



Дусанов Абдигафур Дусанович

к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №4,
Самаркандский Государственный Медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Мамурова Нигора Нормуратовна

ассистент кафедры внутренней медицины №4,
Самаркандский Государственный Медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

For citation: Dusanov Abdigafur Dusanovich, Mamurova Nigora Normuratovna. Clinical and immunological parallels of ulcerative colitis. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.34-37



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-8>

АННОТАЦИЯ

Изучен патогенез неспецифического язвенного колита, который подтверждает важное значение изменений в отдельных звеньях иммунной системы: уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, неоднородность их субпопуляций, а также нарушения со стороны В-лимфоцитов и естественных киллеров.

Ключевые слова: толстый кишечник, язвенный колит, иммунология, воспаление.

Dusanov Abdigafur Dusanovich

t.f.n., Samarqand davlat tibbiyot instituti,
4-sonli ichki kasalliklar kafedrası dotsenti,
Samarqand, O'zbekiston

Mamurova Nigora Normuratovna

4-sonli ichki kasalliklar kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

NOSPESEFIK YARALI KOLITNING KLINIK VA IMMUNOLOGIK PARALLELLARI

ANNOTASIYA

Kasallik patogenezi o'rganishdagi materiallar immunitet tizimining ayrim qismlarida o'zgarishlarning muhimligini tasdiqlaydi: T-limfotsitlarning umumiy sonining pasayishi, ularning subpopulyatsiyalarining geterogenligi, shuningdek V-limfotsitlar va tabiiy killerlar tomonidan buzilishlar.

Kalit so'zlar: yug'on ichak, yarali kolit, immunologiya, yallig'lanish.

Dusanov Abdigafur Dusanovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Internal Medicine No. 4,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Mamurova Nigora Normuratovna

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 4,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARALLELS OF ULCERATIVE COLITIS.

Annotation. The pathogenesis of ulcerative colitis was studied, which confirms the importance of changes in individual parts of the immune system: a decrease in the total number of T-lymphocytes, heterogeneity of their subpopulations, as well as violations from B-lymphocytes and natural killers.

Key words: large intestine, ulcerative colitis, immunology, inflammation.

Актуальность исследования: Неспецифический язвенный колит (НЯК) относится к наиболее серьезным и нерешенным проблемам гастроэнтерологии. Заболевание отличается длительным упорным течением, склонностью к сезонным обострениям и тяжелым осложнениям, высоким уровнем инвалидизации, поражает в основном лиц молодого и зрелого работоспособного возраста. В последние годы все большее значение в патогенезе НЯК придается состоянию иммунной системы, во многом определяющий и исход заболевания [1,2,3].

Цель исследования. Разработать клинико-иммунологические характеристики и принципы иммунокорректирующего лечения неспецифического язвенного колита в зависимости от степени тяжести и формы заболевания.

В связи с поставленной целью были определены следующие задачи:

- выявить особенности изменений клеточного и гуморального звена иммунитета у больных НЯК легкой, средней, тяжелой степени тяжести течения и в зависимости от формы заболевания;
- изучить состояние функциональной активности естественных клеток киллеров (ЕКК) у больных при различных степенях тяжести течения и формах заболевания;
- изучить эффективность лечения НЯК при включении иммунокорректирующих средств.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 96 больных в гастроэнтерологическом отделении ГМО №1 г. Самарканда с диагнозом неспецифический язвенный колит в фазе обострения. Возраст больных 15-67 лет, из них 49 мужчин и 47 женщин. Все больные были обследованы по стандартам: биохимических, рентгенологических, эндоскопических (ректоромано-фиброскопия, колонофиброскопия), иммунологических, бактериологических, гистологических исследований прижизненных биоптатов толстого кишечника. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых лиц в возрасте 17-56 лет.

Распределение больных по тяжести течения, клиническим формам заболевания и по локализации процесса проведено в соответствии с классификацией НЯК представлено в таблице №1.

Таблица №1

Распределение больных с НЯК по тяжести течения, клиническим формам и локализации процесса

Течение болезни	Клиническая форма			Локализация процесса			Всего	
	Хроническая непрерывная	Хроническая рецидивирующая	Острая	Тотальная	Левосторонняя	Дистальная	Абс.	%
Легкое	-	20	-	-	5	15	20	20,8

Среднетяжелое	21	33	-	8	29	17	54	56,3
Тяжелое	14	4	4	19	3	-	22	22,9
Всего	35	57	4	27	37	32		
Абс. %	36,4	59,4	4,2	28,1	38,6	33,3	96	100

В наших исследованиях 59,4% составили больные с хронической рецидивирующей формой НЯК, хронической непрерывной формой - 36,4%; острой формой - 4,2%. Легкое течение заболевания диагностировано только при хронической рецидивирующей форме – у 20% больных. Среднетяжелое течение было у 56,3%, тяжелое течение – у 22,9%.

Оценку иммунного статуса осуществляли в соответствии принятыми стандартами диагностики. Определяли абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов, субпопуляции теофиллинрезистентных и теофиллин чувствительных клеток. Так же определяли состояние В- звена иммунной системы, концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G, количество и функциональную активность ЕКК. Полученные данные были статистически обработаны.

Результаты исследования. Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК легкой степени тяжести. Под нашим наблюдением находились 20 больных НЯК в возрасте от 17 до 65 лет. Из них 8 мужчин, 12 женщин. Из 20 больных у 13 были выявлены так же другие заболевания: хронический гепатит, хронический холецистит, острый аппендицит. При тщательном опросе и осмотре у этих больных были выявлены симптомы язвенного колита. Свое заболевание 14 больных ни с чем не связывали. На основании анамнеза у всех больных была установлена хроническая рецидивирующая форма заболевания. Давность заболевания – 1-14 лет.

Анализ иммунного статуса у больных данной группы выявил уменьшение относительного количества лимфоцитов – 21,8±0,88% (у здоровых 25,76±1,0%), с некоторым перераспределением их популяций: снижение относительного количества Т-лимфоцитов – 54,9±2,6%; 0,76±0,06x10⁹/л (у здоровых 59,7±1,0%; 0,8±0,04x10⁹/л) и увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов – 24,08±1,5%; 0,33±0,03x10⁹/л (у здоровых 20,5±1,0%; 0,26±0,02), P<0,01. Субпопуляция Т-лимфоцитов (ТФРЛ и ТФЧЛ) у этих пациентов существенно не изменилось. При исследовании показателей гуморального иммунитета прослежено статистически достоверное повышение концентрации IgE и IgA (P<0,01), причем содержание IgM в сравнении с показателями контрольной группы было больше в 2,5 раза. Функциональная активность ЕКК проявляла лишь тенденцию к снижению.

Таким образом, у больных НЯК легкой степени изменения в иммунной системе характеризуются лишь снижением Т-лимфоцитов, увеличением В-лимфоцитов и иммуноглобулинов класса А и М. изменения вышеперечисленных показателей могут служить диагностическими критериями НЯК хронической рецидивирующей формой легкого течения.

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК средней степени тяжести. Среднетяжелое течение диагностировано у 54 больных НЯК в возрасте 15-67 лет, из них у 39% установлена хроническая непрерывная, а у 61% - хроническая рецидивирующая форма заболевания.

Изучение состояния иммунной системы пациентов выявило снижение количества Т-лимфоцитов – $48,3 \pm 1,2\%$; $0,72 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) $P < 0,001$, с пропорциональным уменьшением Т-хелперов – $25,6 \pm 1,3\%$; $0,36 \pm 0,003 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $37,7 \pm 1,7\%$; $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) и Т – супрессоров – $14,4 \pm 1,31\%$; $0,19 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $19,4 \pm 1,3\%$; $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,01$, отмечались нестабильные Е-РОК. На фоне дефицита Т-системы иммунитета наблюдали увеличение В-лимфоцитов (ЕАС-РОК – $26,3 \pm 1,2\%$; $2,33 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$; у здоровых $20,5 \pm 1,0\%$; $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; М-РОК – $13,2 \pm 0,8\%$; $0,20 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; у здоровых $9,5 \pm 0,48\%$; $0,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$). $P < 0,001$. Анализ показателей гуморального иммунитета выявил увеличение сывороточного IgA и IgM. Концентрация IgM была в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе, у отдельных обследованных этот показатель увеличивался в 3-7 раз. Уровень IgA, так же имел тенденцию к повышению в 1,7 раза.

В группе больных НЯК средней степени тяжести течения у 39% пациентов установлена хроническая непрерывная форма заболевания. У этих пациентов нами выявлены самые низкие показатели Т-клеточного звена иммунитета с преимущественным снижением Т-супрессоров, у некоторых больных в сравнении с контрольной группой в 4 раза. Средние показатели IgA не отличались от здоровых.

Таким образом, вышеприведенное свидетельствует, что НЯК средней степени тяжести по сравнению с легким течением протекает с одной стороны с более ярко выраженной клинической картиной заболевания, а с другой – четким дефицитом Т-системы иммунитета, их субпопуляций, снижением функциональной активности естественных киллеров. Дисбаланс субпопуляций Т-системы иммунитета с уменьшением Т-супрессоров, а так же увеличением В-лимфоцитов подтверждается повышением концентрации IgA и IgM.

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК тяжелой степени тяжести. В наших исследованиях тяжелое течение НЯК отмечено у 22 больных в возрасте 22-51 лет. Из них у 4 установлено острая, у 14 – хроническая непрерывная и у 4 больных хроническая рецидивирующая формы заболевания.

На фоне нормальных показателей количества лимфоцитов в периферической крови выявили резкое снижение Т-лимфоцитов $40,5 \pm 2,29\%$; $0,51 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых – $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,001$. Наиболее низкие показатели ($21-36\%$; и $0,23-0,43 \times 10^9/\text{л}$) отмечены у 41% больных с острой и хронической непрерывной формами заболевания с местными и общими осложнениями, длительно применявших левомицетин, тетрациклин, с запоздалой верификацией диагноза, анемией, кахексией, гепатомегалией, миокардиодистрофией, снижением общего белка в сыворотке крови.

В группе больных НЯК тяжелого течения на фоне дефицита Т-лимфоцитов снижались субпопуляции лимфоцитов, как Т-хелперов – $29,52 \pm 2,49\%$; $0,37 \pm 0,052 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых – $37,7 \pm 1,7\%$; $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$), так и Т-супрессоров – $12,23 \pm 1,26\%$; $0,15 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых – $19,4 \pm 1,3\%$; $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,001$. Однако степень снижения была разной, преимущественно за счет Т-супрессоров (ТФЧЛ). Коэффициент, отражающий баланс иммунорегуляторных клеток увеличился до $2,4 \pm 0,2$ (в контроле $1,94 \pm 0,09$). Минимальные показатели Т-супрессоров наблюдали у 68,2% больных с пределами их колебания $0,04-0,19 \times 10^9/\text{л}$ (как острой, так и хронической непрерывной формами заболевания). Одновременно со снижением Т-супрессоров уменьшалось и количество Т-хелперов. При тяжелом течении заболевания отмечены достоверные ($P < 0,001$) снижение Е-РОК.

Мы каждой группе больных – легкой, средняя и тяжелая степень тяжести проводили оценку клинико-иммунологических характеристик. Несмотря на высокие концентрации ЕКК-предшественников, их функциональная активность была самой низкой среди всех обследованных нами больных НЯК.

Таким образом, в наших исследованиях показано, что при НЯК изменение клеточного и гуморального иммунитета, функциональной активности ЕКК связаны с активностью патологического процесса в толстой кишке, тяжестью состояния и формой заболевания. Даже при самой легкой степени тяжести хронической рецидивирующей формы выявлены небольшие изменения Т- и В- системы иммунитета. По мере нарастания активности заболевания, распространенности патологического процесса в толстой кишке, выраженности клинических и эндоскопических проявлений углубляется дефицит Т- системы иммунитета с выраженным дисбалансом субпопуляций как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, угнетением функциональной активности ЕКК. Выраженный дисбаланс Т- системы иммунитета приводит к развитию аутоиммунных реакций, системных поражений всех отделов желудочно-кишечного тракта, печени, сердца, крови. Наиболее выражены эти проявления при хронической непрерывной и острой формах неспецифического язвенного колита, средней и тяжелой степени течения. Нами отмечено, что вероятно, нерациональное, бессистемное применение антибиотиков углубляет дефицит иммунной системы, способствует распространенности процесса, неблагоприятному исходу заболевания.

Выводы. У больных НЯК нарушения иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) находятся в прямой зависимости от формы заболевания, тяжести течения и активности патологического процесса. Низкие показатели функциональной активности ЕКК свидетельствуют о тяжелом течении и неблагоприятном прогнозе заболевания и являются критерием диагностики тяжести заболевания.

Таким образом, определение состояния иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) при НЯК может служить критерием для установления форм, степени тяжести НЯК. В качестве дополнительных иммунологических критериев диагностики неспецифического язвенного колита рекомендуется определение функциональной активности естественных

клеток киллеров. Снижение функциональной активности ЕКК отражает степень тяжести патологического процесса и формы заболевания. Наиболее низкие показатели отмечаются при тяжелой степени тяжести острой формы. При подборе иммуномодулирующих препаратов

рекомендуется определять индивидуальную чувствительность Т-лимфоцитов периферической крови больных к иммуномодулирующим препаратам для дифференцированной терапии.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Dusanov A.D., Mamurova N.N., Ishankulova N.N. "CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS" Journal of Critical Reviews ISSN- 2394-5125 Vol 7, Issue 4, 2020.- p. 431-433
2. Фролькис А.В. Заболевания кишечника. СПб; 2003. – 180 с.
3. Дусанов А.Д. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита. Автореферат дисс. канд мед наук. Самарканд. 1993.- 23 с.