УДК: 616.366-002.2+616.37-002: 616.017.1

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА

Сулейманов Сулейман Файзуллаевич - к.м.н., доцент
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, (Бухара, Узбекистан)

Аннотация. *Проанализировано состояние иммунной системы у 51 больного хроническим холецистопанкреатитом (ХХП). Установлено, что у больных снизилась активность Т-системы, уменьшилось количество IgA и IgM, увеличилась продукция IgG и ЦИК. У пациентов ХХП применили тимоптин в общей дозе 1,5 мг/на одного пациента.*

Под воздействием этого препарата у больных устранялись иммунные нарушения, повышались все показатели Т-клеточного иммунитета, снижалось напряжение гуморальной системы, этот препарат обладал иммуностимулирующими и заживляющими свойствами.

Ключевые слова: *хронический холецистопанкреатит, тимоптин, иммунная система, Т–клетки, В–клетки, антитела.*

СУРУНКАЛИ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТНИНГ ИММУНОКОРРЕКЦИЯЛОВЧИ ТЕРАПИЯСИ

Сулейманов Сулейман Файзуллаевич - т.ф.н., доцент
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. *Сурункали холецистопанкреатит (СХП) бўлган 51 беморда иммунитет тизимининг ҳолати таҳлил қилинди. Беморларда Т–тизими фаоллигининг пасайиши, IgA ва IgM миқдорининг пасайиши, IgG ва АИК ишлаб чиқаришнинг кўпайиши аниқланди. Сурункали холецистопанкреатит касаллиги бўлган беморларда тимоптин умумий дозада 1,5 мг / бемор учун ишлатилган.*

Ушбу препаратнинг таъсири остида беморларда иммунитет бузилишлари бартараф этилди, Т–ҳужайра иммунитетининг барча кўрсаткичлари ошди, гуморал тизимнинг кучланиши камайди, бу препарат иммуностимуляциялувчи ва шифобахш хусусиятларга эга эди.

Калит сўзлар: *сурункали холецистопанкреатит, тимоптин, иммун тизими, Т–ҳужайралари, Б–ҳужайралари, антителолар.*

IMMUNOCORRECTING THERAPY OF CHRONIC CHOLECYSTOPANCREATITIS

Suleymanov Suleyman Fayzullaevich - C.M.Sc., associate professor
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *The state of the immune system in 51 patients with chronic cholecystopancreatitis (CCP) was analyzed. It was found that the activity of the T–system decreased, the amount of IgA and IgM decreased, and the production of IgG and circulating immune complexes increased. Thymoptinum was used in patients with CCP in a total dose of 1.5 mg/per patient.*

Under the influence of this drug, immune disorders were eliminated in patients, all indicators of T-cell immunity increased, the tension of the humoral system decreased, this drug had immunostimulating and healing properties.

Key words: *chronic cholecystopancreatitis, Thymoptinum, immune system, T–cells, B–cells, antibodies.*

Известно, что желчный пузырь (ЖП) и поджелудочная железа (ПЖ) анатомически и функционально тесно взаимодействуют между собой. Панкреатический сок и желчь через ампульную систему фатерова соска и саморегулирующие механизмы выделяются в 12-перстную кишку, выполняя существенную роль в пищеварении.

Нарушение функции или отключение одного из этих органов ведет к изменению деятельности триады пищеварительной системы (ПС), к которой относится 12–перстная кишка, желчевыделительная система и ПЖ. Холециститы в 85% случаев являются причиной возникновения панкреатитов, а ферменты поджелудочной железы могут вызвать тяжелые формы ферментативного холецистита [1–10].

Заболевания органов ПС сопровождаются значительным угнетением иммунной системы. Изменения в системе иммунитета способствуют развитию хронического холецистопанкреатита (ХХП) [11–19].

Цель работы: изучение параметров системы иммунитета и восстановление иммунных нарушений у больных ХХП.

Материалы и методы.

Основные параметры системы иммунитета проанализировали у 51 пациента с диагнозом ХХП в стадии обострения в возрасте 34–65 лет. Лиц женского пола было 30 (относительная величина – 58,8), мужского – 21 (относительная величина – 41,2%).

Диагноз ХХП ставили на данных клинической картины заболевания и результатах лабораторно-инструментальных методов исследования. Параметры системы иммунитета изучили дважды: до– и спустя 30 дней после оказания полного курса лечения. Рандомизированная группа для сравнения иммунных значений состояла из 32 условно здоровых людей, не имевших в анамнезе заболеваний со стороны органов панкреато–билиарной системы в возрасте 25-55 лет.

Концентрацию трех классов антител A, M и G в сыворотке крови (СК) оценивали по методу двойной радиальной иммунодиффузии в геле (G. Mancini, 1965). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в СК определяли по методу Hascova.

Значения показателей Т– и В–клеток, а также субпопуляций Т–лимфоцитов в крови изучали с использованием кластера моноклональных антител (ООО "Sorbent–Servis, Moscow, Russia Federation).

Эффективность иммунокорригирующей терапии оценивали по динамике иммунологических показателей в сравнении с теми же данными до лечения по формуле: $Ki=(B-A)/A \cdot 100\%$,

где *Ki* – индекс иммунокоррекции; *A* – иммунологический параметр до лечения; *B* – иммунологический параметр после лечения. Иммунокоррекцию считали эффективной при *Ki* >10% [4].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Exel Statistica (версия 6,0) для Windows. Достоверность различий при сравнении средних значений определяли по критерию *t* Стьюдента. Данные представлены в виде M ± m. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение.

Исследования показали, что в группе сравнения (контрольная группа) относительная величина тотального пула Т(CD3+)–лимфоцитов был на уровне 50,7 ± 2,4%, а В–клеток с маркером CD19+ – 15,4 ± 1,3%, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) (соотношение Т(CD4+)–хелперов /Т(CD8+)–супрессоров был выше 2, т.е. составил 2,2 (количество CD4+ составляло 36,5 ± 1,1%, а число Ts с фенотипом с CD8+ 16,9 ± 0,9%).

Концентрации антител (Ig в СК), определенные методом Манчини, были следующими: IgA – 2,82 ± 0,31 г/л, IgM – 1,64 ± 0,11 г/л, IgG – 15,9 ± 0,94 г/л. Уровень ЦИК – 0,046 ± 0,006 (ед. опт. пл.).

У пациентов ХХП показана супрессия тотального пула Т(CD3+)–лимфоцитов (0,6–кратное уменьшение), что было на 42% ниже фонового уровня здоровых, 0,8–кратное подавление в их абсолютном соотношении с уровнем достоверности p<0,01.

Мы определили существенную супрессию со стороны Т–клеточных субполяций, обладающих индукторно–регуляторной функцией (Т–хелперы – Т–супрессоры).

У пациентов с ХХП в отношении В–лимфоцитов с маркером CD19+, напротив, выявили закономерную картину возрастания показателей в их относительном (в 1,4 раза выше контрольной величины – 30%) и абсолютном (1,5–кратное увеличение уровня по сравнении с таковыми значениями группы здоровых лиц контроля 353 ± 32 клеток в 1 мкл крови и 230 ± 27 клеток в 1 мкл крови с высоким уровнем достоверности (p<0,001) выражениях.

У больных ХХП выявили тенденцию в значительном уменьшении уровня IgA и IgM в СК. У настоящих больных определили усиление продукции IgG до 20,8 ± 1,1 г/л (p<0,001). Содержание ЦИК в СК у пациентов с ХрХП в 3,6 раза превышало аналогичные величины группы контроля (p<0,001). Итак, ХХП сопровождается иммунологической недостаточностью: дефицит Т–системы, а также понижение уровней двух классов Ig в СК, а именно – IgA и IgM.

Для нормализации и стабилизации определенных нами нарушений иммунного статуса мы использовали иммуномодулятор нового поколения – тимоптин (Узбекистан). Настоящий иммунопрепарат применялся совместно с традиционным лечением. Этот иммунокорректор назначали больным по 1 мл/в ампуле (0,01% раствор) внутримышечным путем на протяжении 15 суток.

Под действием иммунопрепарата тимоптина у пациентов ХХП (n=16) выявили положительную картину сдвигов большинства значений Т–клеточного окмпонента иммунной системы с тенденцией их существенного возрастания Т(CD3+), Тх(CD4+), Ts(CD8+), В(CD19+).

При этом $\boldsymbol{K_i}$ для Т(CD3+)–клеток на 30 сутки составил 55,7%, что указывает на эффективность от проведенной иммунокорригирующей терапии. Тимоптин уменьшал уровень В–звена иммунной системы у больных ХХП – 17,8 ± 2,1%. При этом происходило увеличение В(CD19+) ($\boldsymbol{K_i}$ = 18,4%).

На гуморальный иммунитет данный иммуномодулятор практически не оказал своего

действия. У больных ХХП происходило умеренное снижение уровня ЦИК – 0,093 ± 0,038 ед. опт. пл.

Таким образом, у пациентов ХХП выявили расстройства большинства параметров иммунной системы. Использование тимоптина в составе базисной терапии лечением привело к восстановления нарушенных звеньев у пациентов с ХХП. Тимоптин обладал иммуномодулирующей активностью и лечебным эффектом у больных ХХП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дигтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология / И.И. Дигтярева, И.М. Скрипник // – М.: МИЛ. – 2004. – 613 с.

2. Дудченко М.А. Тактика ведения и лечения больных холецистопанкреатитом // Світ медицини та біології. – 2013. – № 1. – С. 40–43.

3. Козлова Н.М. Состояние гуморального иммунитета при заболеваниях желчевыводящих путей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Том 5. – № 5. – С. 93–96.

4. Сулейманов С.Ф. Нарушение иммунного статуса и его коррекция у больных хроническим панкреатитом // Вопросы питания. Москва. – 2008. – Том 77. – № 5. – С. 45–48.

5. Сулейманов С.Ф. Иммунокорригирующая терапия при хроническом холецистите // Вестник врача общей практики. – 2006. – № 1–2. – С. 106–107.

6. Сулейманов С.Ф. Применение иммуномодулина при хроническом холецистите // Фармацевтический вестник Узбекистана. –2006. – № 3. – С. 85–88.

7. Сулейманов С.Ф. Оценка иммунных расстройств и использование иммунокорректоров при заболеваниях органов пищеварительной системы // В сб. науч. труд. науч.-практ. конф. «Клин. иммунол., иммуногенет. – междисц. пробл.» с межд. участ., посвящ. 25-летию Инст. иммунол. АН РУз. (11–12 октября 2010 г.). – Ташкент, 2010.- С. 102.

8. Suleymanov S.F. Using immucorrection therapy in patients with chronic pancreatitis // European Science Review. –2016 July–August. – № 7–8.–P. 141–142.

9. Suleymanov S.F. Impaired Immune Homeostasis and its Correction in Patients with Chronic Cholecytitis // European Science Review. – Vienna, Austria. – 2018 January–February. – № 1–2. – P. 139–142.

10. Сулейманов С.Ф., Нуриллоева Ш.Н., Сафарова Г.А. Иммунные механизмы при хроническом холецистопанкреатите // Вестник врача. – 2019. – № 2. – С. 97–99.

11. Suleymanov S.F. Correction of Disturbed Parts of Immune System with Thymoptinum in Patients with Chronic Cholecystitis // AJMR. – 2019, November. – Vol. 8. – Issue 11. – P. 60–65.

12. Сулейманов С.Ф. Применение иммунокоррекции у больных хроническим холецистопанкреатитом // Матер. межд. науч.–практ. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68–ая годичная) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019–2021)». 27 ноября 2020 г. – Душанбе. – 2020. – Том 1. – С. 229–230.

13. Сулейманов С.Ф. Оценка степени иммунных расстройств и применение иммунокорректоров при заболеваниях органов пищеварительной системы // Матеріали Науково–практичної міжнародної дистанційної конференції "Мікробіологічні та імуногичні дослідження в сучастній медицині". – 26 березня 2021 року м. Харків (26 марта г. Харьков 2021 г.) – С. 129–130.

14. Сулейманов С.Ф. Применение тимоптина в качестве корректора иммунных расстройств у больных хроническим панкреатитом // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2021. – № 2. – С. 66–70.

15. Suleymanov S.F., Suleymanov F.S., Suleymanova G.S. Correction of Disoders Immunity in Patients with Chronic Cholecystopancreatitis // "Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари". Республика илмий–амалий анжумани материаллари (Ургенч ш., 2021 й. 17 ноябрь). – С. 229–230.

16. Suleymanov S.F. Analysis of the degree of immune disorders and the application of immunocorrectors in deseases of digestive system // European Science Review. – Vienna, Austria. –2021. – № 9–10. September–October. – P. 12–15.

17. Сулейманов С.Ф., Сулейманова Г.С., Сулейманов Ф.С. О применении иммунотерапии у пациентов с хроническим холециститом // Матер. IV–Цент. Азиат. Конгр. клин. фармакол. "Совр. сост. и персп. развит. клин. фармакол". 24–25 ноября 2022. – Бухара. – С. 88–100.

18. Suleymanov S.F. Correction of Disturbed Parts of Immune System with Thymoptinum in Patients with Chronic Cholecystitis // AJMR. – 2019, November. – Vol. 8. – Issue 11. – P. 60–65.

19. Suleymanov S.F. Surunkali xoletsistit va metabolik sindromning bir vaqtning o'zida kechishi bilan immunitet holatining xususiyatlari // Тиббиётда янги кун. – 2022. – № 11 (49). – С. 361–365.