

6. Shishkina T. A., Naumova L. I., Osipov A. A., Chekunova, I. Yu. Sostoyanie soedinitelnotkannykh elementov v legkikh laboratornykh zhivotnykh pri khronicheskom vozdeystvii prirodnogo gaza [Condition of connective tissue of elements in lungs of laboratory animals at chronic influence of natural gas]. *Morfologiya* [Morfology], 2009, no. 4, pp. 157.

7. Yakovlev M. Yu., Zubairova L. D., Krupnik A. N., Permyakov N. K. Alveolyarnye makrofagi v fiziologii i patologii legkikh [Alveolar macrophages in physiology and pathology of lungs]. *Arkhiv patologii* [Archives of Pathology], 1991, vol. 53, no. 3, pp. 3–8.

УДК 612.14-002.118

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ ЛЕПРАМОТОЗНЫМ ТИПОМ ЛЕПРЫ

Татьяна Александровна Шишкина, кандидат медицинских наук, ассистент, Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 414024, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, suntata@rambler.ru

Александр Валентинович Наумов, ассистент, Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 414024, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Иван Николаевич Полунин, доктор медицинских наук, профессор, Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 414024, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Любовь Ивановна Наумова, доктор медицинских наук, профессор, Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 414024, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, suntata@rambler.ru

В основе патологических изменений, возникающих в организме больных лепрой, лежит нарушение иммунной функции организма. В первую очередь, это проявляется повышением продукции цитокинов, особенно фактора некроза опухоли- α . При повышении концентрации данного цитокина, увеличивается активность клеток Купфера в печени, что приводит к многократному увеличению провоспалительных цитокинов. Цитокинемия сопровождается повреждением структур печени и нарушением микроциркуляции во всем организме. Повреждение печени уменьшает ее дезинтоксикационную функцию. Нарушения микроциркуляции препятствуют адекватным регенераторным процессам.

Ключевые слова: лепра, иммунная функция, цитокины, фактор некроза опухоли, печень, клетки Купфера, нарушение микроциркуляции

IMMUNOLOGICAL AND METABOLIC CHANGES IN THE ORGANISM OF PATIENTS WITH LEPRAMATOUS TYPE OF THE LEPROSY

Shishkina Tatyana A., Ph.D. (Medicine), Assistant, Astrakhan Medical State University, 121 Bakinskaya Str., Astrakhan, 414024, Russian Federation, suntata@rambler.ru

Naumov Aleksandr V., Assistant, Astrakhan Medical State University, 121 Bakinskaya Str., Astrakhan, 414024, Russian Federation

Polunin Ivan N., D.Sc. (Medicine), Professor, Astrakhan Medical State University, 121 Bakinskaya Str., Astrakhan, 414024, Russian Federation

Naumova Lyubov I., D.Sc. (Medicine), Professor, Astrakhan Medical State University, 121 Bakinskaya Str., Astrakhan, 414024, Russian Federation, suntata@rambler.ru

At the heart of the pathological changes arising in an organism of patients with a leprosy violation of immune function of an organism lies. First of all, it is shown by increase of production of cytokine, especially a tumor necrosis factor- α . At increase of concentration of this cytokine, activity of of Kuppfer's cells in a liver that leads to repeated increase in pro-inflammatory cytokine increases. Cytokinoemia is followed by damage of structures of a liver and violation of microcirculation to all organism. Injury of a liver reduces its desintoxication function. Violations of microcirculation interfere with adequate regenerator processes.

Keywords: leprosy, immune function, cytokine, tumor necrosis factor, liver, Kuppfer's cells, microcirculation violation

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма [1]. В первую очередь, регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителиев. Гиперпродукция цитокинов ведет к развитию системной воспалительной реакции и может служить причиной развития ряда патологических состояний. Основными клетками-продуцентами цитокинов являются Т-хелперы и макрофаги, которые выполняют главные функции в поддержке приобретенного и врожденного иммунитета. Однако при лепре эти иммунные клетки подвергаются воздействию со стороны *Mycobacterium leprae*, что ведет к неадекватной продукции провоспалительных цитокинов, особенно фактора некроза опухоли- α . Попадая в кровь, небольшие концентрации данного цитокина достигают печени, где вызывают интенсивную стимуляцию клеток Купфера. В результате возникают изменения со стороны разных органов и систем, но в большей степени со стороны печени [2]. Последствием активации и инфицирования микобактериями печеночных макрофагов становятся метаболические отклонения, в частности, клеточный липидоз, сохраняющийся длительное время даже у лиц, получавших комбинированную химиотерапию продолжительное время.

Цель – поиск эффективных средств коррекции цитокинового профиля у больных лепрой.

Материалы и методы исследований

Обследованы 50 больных лепроматозным типом лепры в возрасте от 65 до 80 лет. У обследованных больных процесс находился в состоянии устойчивого регресса. Продолжительность заболевания составляла в среднем около 35 лет. Все больные в течение многих лет получали антибактериальную химиотерапию. У 25 из них отмечены признаки поражения печени, подтвержденные клиническими, инструментальными и лабораторными критериями. Морфологические и функциональные нарушения со стороны печени у данного контингента больных имеют хронический характер и связаны, по крайней мере, с несколькими этиологическими причинами. Среди них, в первую очередь, длительно текущий системный микобактериоз (что обусловлено тропностью *Mycobacterium leprae* к купферовским клеткам печени), а также связанные с ним аутоиммунные факторы. Определенное значение имеет многолетнее воздействие на печень антибактериальных химиопрепаратов, а в ряде случаев сопутствующее инфицирование вирусами HCV или HBV. Эти больные совместно с этиотропным лечением получали гепатопротекторы – карсил, эссенциале и витаминные комплексы. У всех больных исследовалась концентрация в плазме крови противовоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-8 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) с применением тест-наборов ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия). Для оценки функционального состояния микроциркуляторного русла использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии

Результаты исследований и их обсуждение

У больных лепрой с наличием признаков поражения печени отмечалось достоверное увеличение концентрации в крови ФНО α по сравнению с больными, не имеющими подобных отклонений. В отношении остальных двух цитокинов различия были недостоверными. На фоне применения гепатотропной терапии изменения со стороны традиционных лабораторных индикаторов синдромов дисфункции гепатобилиарной системы были выражены незначительно за исключением нескольких случаев декомпенсации. В то же время, несмотря на применение традиционных гепатопротекторных средств, повышенный уровень ФНО α сохранялся в разной степени выраженности практически у всех больных с признаками поражения печени. В связи с появившейся в последнее время информацией о влиянии на уровень ФНО α S-аденозилметионина, известного под коммерческим названием «гептрал» [3], данный препарат (“Knoll”, Германия) был использован для гепатопротекторной терапии у

обследованных больных. Показано, что уже через две недели применение этого средства per os по схеме 400 мг два раза в день привело к существенному снижению уровня ФНО α . Это сопровождалось выраженной положительной динамикой и клинического и клинико-лабораторного статуса больных. Уровень ИЛ-1, ИЛ-8 при этом существенно не изменялся. Каких-либо осложнений от применения гептрала не отмечалось.

При изучении микроциркуляторных показателей было отмечено, что у больных лепрой с наличием признаков поражения печени параметр микроциркуляции, амплитуда эндотелиальных колебаний и индекс эффективности микроциркуляции были достоверно ниже показателей у больных, не имеющих подобных отклонений. После применения гепатотропной терапии были получены данные, свидетельствующие об улучшении кровотока в поверхностных слоях кожи. Подобные улучшения отмечались в отношении амплитуд миогенных и нейрогенных колебаний, а также индекса шунтирования, который значительно уменьшался по сравнению с группой больных без назначения гепатотропной терапии.

Список литературы

1. **Симбирцев А. С.** Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16–22.
2. **Толоконская Н. П.** Реактивность организма и эффективность антигомтоксической терапии при хроническом описторхозе / Н. П. Толоконская, Д. А. Чабанов, М. А. Литвинова, Е. А. Лукьянова // Медицина и образование в XXI веке : ежегод. науч.-практич. конф. с междунар. участием, посвященная 70-летию НГМА. – Новосибирск, 2005. – С. 379.
3. **Mato J. M.** S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial / J. M. Mato, J. Cámara, J. Fernández de Paz, L. Caballería, S. Coll, A. Caballero, L. García-Buey, J. Beltrán, V. Benita, J. Caballería, R. Solà, R. Moreno-Otero, F. Barrao, A. Martín-Duce, J. A. Correa, A. Parés, E. Barrao, I. García-Magaz, J. L. Puerta, J. Moreno, G. Boissard, P. Ortiz, J. Rodés // *J. Hepatol.* – 1999. – Vol. 30. – P. 1081–1089.

References

1. Simbircev A. S. Tsitokiny: klassifikatsiya i biologicheskie funktsii [Cytokines: classification and biological functions]. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokiny i vospalenie], 2004, vol. 3, no. 2, pp. 16–22.
2. Tolokonskaya N. P., Chabanov D. A., Litvinova M. A., Lukyanova E. A. Reaktivnost organizma i effektivnost antigomotoksicheskoy terapii pri khronicheskom opistorkhoze [Reactivity of an organism and efficiency of antigomotoksicheskoy therapy at a chronic opistorchosis]. *Medicina i obrazovanie v XXI veke* [Health and education in the XXI century]. Novosibirsk, 2005, pp. 379.
3. Mato J. M., Cámara J., Fernández de Paz J., Caballería L., Coll S., Caballero A., García-Buey L., Beltrán J., Benita V., Caballería J., Solà R., Moreno-Otero R., Barrao F., Martín-Duce A., Correa J. A., Parés A., Barrao E., García-Magaz I., Puerta J. L., Moreno J., Boissard G., Ortiz P., Rodés J. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. *J. Hepatol.*, 1999, vol. 30, pp. 1081–1089.