

## СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

### Бикова-Труедссон Н.І.

*Луганський державний медичний університет*

**Бикова-Труедссон Н.І.** Стан клітинної ланки імунітету у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі цукрового діабету II типу // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 3. – С. 15-17.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету II типу встановлено наявність змін з боку клітинного імунітету - Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням Т-хелперів (CD4+), зменшенням імунорегуляторного індекса CD4/CD8 та функціональної активності Т-клітин. Застосування загальноприйнятої терапії не оказує достатнього ефекту на динаміку клітинних факторів імунітету.

**Ключевые слова:** хронічний некалькульозний холецистит, цукровий діабет, клітинний імунітет.

**Бикова-Труедссон Н.І.** Состояние клеточного звена иммунитета у больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета II типа // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 3. – С. 15-17.

У больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета II типа установлено наличие выраженных изменений со стороны клеточного иммунитета: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением Т-хелперов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, и функциональной активности Т-клеток. Применение общепринятой терапии не оказывает выраженного эффекта на динамику клеточных факторов иммунитета.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, сахарный диабет, клеточный иммунитет.

**Bicova-Truedsson N.I.** Conditions of cellular immunity at patients with chronic uncalculosis cholecystitis on a background diabetes mellitus type II // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 3. – С. 15-17.

The presence of the expressed changes of cellular immunity, namely T-lymphopenia, disbalance of subpopulation structure of T-lymphocytes with primary downstroke T-helpers (CD4+), decrease immunoregulatory an index CD4/CD8, and functional activity of T-cells is characteristic for the patients with chronic uncalculosis cholecystitis on a background diabetes mellitus type II. Application of the generally accepted therapy does not render the expressed effect on the dynamics of cellular immunity.

**Key words:** chronic uncalculosis cholecystitis, diabetes mellitus, cellular immunity.

**Вступ.** Насьогодні в загальній структурі внутрішніх хвороб все більше зростає кількість хворих з наявністю так званої коморбідної патології, а саме зі сполученням двох та більш нозологічних форм у одного пацієнта, що негативно впливає на перебіг такої поєднаної патології внаслідок формування так званого «синдрому взаємного обтяження» [5, 7, 9]. Тому можна вважати актуальним поглиблене вивчення патогенезу коморбідної патології та розробку на цій підставі патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та медичної реабілітації хворих зі сполученими захворюваннями внутрішніх органів.

Хронічний некалькульозний холецистит є вельми важливою медичною та навіть соціальною проблемою завдяки дуже високій розповсюдженості, розвитку тимчасової або стійкої втрати працездатності, а у окремих хворих – формуванням ускладнень [3, 5, 10]. За даними різних авторів, хворі на ХНХ складають 18-29% серед загальної популяції населення в індустріально розвинених країнах [4]. При цьому результати епідеміологічних досліджень останніх років свідчать про неухильне зростання даної патології в загальній структурі захворювань гастроентерологічного профілю в Україні [9].

Цукровий діабет (ЦД) - одне з найбільш

поширених захворювань людини в сучасних умовах, що широко розповсюджене у світі [1, 6]. ЦД протягом останніх 15-20 років інтенсивно досліджується, однак, незважаючи на відомий прогрес, як і раніше залишається недостатньо вивченим в патогенетичному плані захворюванням [1, 6]. У значної частини хворих на ХНХ постійно реєструється наявність ЦД кишечника, що пов'язано тісними анатомо-функціональними особливостями, спільними ланками патогенезу цих хвороб тощо [6, 12].

В наших попередніх роботах вивчено стан макрофагальної фагоцитуючої система у хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу, який характеризується пригніченням функціональної активності фагоцитуючих клітин [2]. Виходячи з тісного взаємозв'язку між різними ланками імунітету людини вважаємо доцільним вивчити стан клітинного імунітету у хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Іммуномодулюючі ефекти лікарських рослин і лікувальних препаратів рослинного походження» (№ держреєстрації 0108U005265).

**Метою** роботи було вивчення показників клітинної ланки імунітету у хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу в динаміці загальноприйнятого лікування.

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом було 72 пацієнта у віці від 35 до 57 років, з них 25 чоловіків та 47 жінок, що страждали на ХНХ на тлі ЦД II типу. Усі хворі, що були обстежені при виконанні роботи, знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу загострення ХНХ у спеціалізованому гастроентерологічному відділенні (зав. – І.В. Санжаревська). Лікування хворих з наявністю ХНХ на тлі ЦД II типу включало спазмолітики, жовчогінні, антибактеріальні препарати (при необхідності), засоби симптоматичної терапії (прокінетики, селективні антагоністи Са, міотропіні спазмолітики). Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.).

Крім загальноклінічних досліджень, у обстежених хворих вивчали показники клітинного імунітету, а саме кількість Т-, В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [11] з моноклональними антитілами (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ класів CD3+ (до загальної популяції Т-клітин), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів), CD22+ (до популяції В-клітин) НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ-Москва)

**Таблиця.** Показники клітинної ланки імунітету у обстежених хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу в динаміці загальноприйнятого лікування( $M \pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	До початку лікування	Після завершення лікування
CD3+ %	69,5±2,1	48,9±1,5**	55,2±1,6*
Г/л	1,29±0,04	0,78±0,02	0,94±0,03*
CD4+ %	45,6±1,4	29,6±0,9**	33,5±1,0*
Г/л	0,84±0,03	0,47±0,01	0,54±0,02*
CD8+ %	22,5±1,0	20,5±0,6	21,6±0,8
Г/л	0,42±0,02	0,33±0,01**	0,36±0,01
CD4/ CD8	2,03±0,03	1,44±0,02**	1,55±0,03**
CD22+ %	21,1±1,1	19,8±0,8	20,2±0,7
Г/л	0,39±0,02	0,32±0,01*	0,34±0,01*
РБТЛ з ФГА %	69,9±2,5	36,6±2,2***	45,8±1,8**

**Примітки:** в табл. вірогідність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* - при  $P < 0,001$ .

Як видно з таблиці, зсуви імунного гомеостазу у обстежених пацієнтів характеризувалися Т-лімфопенією (зниження кількості CD3+-лімфоцитів в середньому в 1,65 рази відносно норми;  $P < 0,01$ ), зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (зменшення числа CD4+-клітин у середньому в 1,8 рази;  $P < 0,01$ ), помірним зменшенням числа Т-супресорів (зменшення кількості CD8+-клітин в 1,3 рази відносно норми;  $P < 0,05$ ). Кількість В-лімфоцитів (CD22+) була помірно знижена (в середньому в 1,26 рази). Привертало увагу значне зменшення функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ в середньому в 1,9 рази ( $P < 0,001$ ). Отже, отримані дані свідчать про наявність у обстеже-

[13]. Функціональна активність Т-лімфоцитів оцінювали за даними реакції бласттрансформації (РБТЛ) з ФГА [11].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [8].

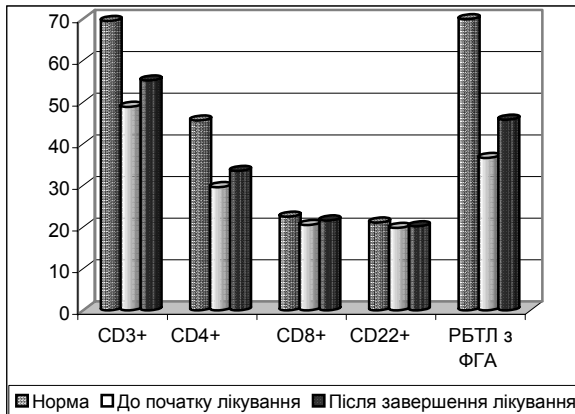
**Отримані дані та їх аналіз.** У клінічному плані ХНХ на тлі ЦД II типу мав типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому «правого підребір'я», що проявлявся тяжкістю або болем в правому підребір'ї, який мав тупий, ниючий характер, в низці випадків ірадіював в праве плече, лопатку, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, в низці випадків – після трясучої їзди, диспептичним синдромом, а саме гіркотою або металевим присмаком у роті, нудотою, при тяжкому перебігу холецистити – блюванням жовчю з домішками слизу, порушеннями стільця переважно у вигляді закрепів, а також проявами астеничного або астено-невротичного синдрому, тобто загальною слабкістю, порушеннями сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездужанням, дифузним головним болем, вираженою ексклюзивністю, емоційною лабільністю.

До початку проведення лікування у обстежених хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу були виявлені суттєві зміни імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету (табл.).

них хворих вторинного імунodefіциту, який характеризується Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також зменшенням функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ.

При повторному вивченні імунологічних показників після завершення лікування, тобто перед випискою зі стаціонару було встановлено, що в хворих, відмічається позитивна динаміка показників клітинної ланки імунітету, але у більшості пацієнтів з ХНХ на тлі ЦД II типу залишаються зсуви імунного гомеостазу (табл.). У хворих, що знаходилися під спостереженням та

отримували загальноприйнятту терапію зберігалася помірна Т-лімфопенія, зниження кількості CD4+-клітин (Т-хелперів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показника РБТЛ, який був у середньому в 1,52 рази нижче, ніж показник РБТЛ у нормі ( $P < 0,01$ ).



**Рис.** Динаміка показники клітинної ланки імунітету у хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу.

Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні ХНХ на тлі ЦД II типу у хворих на ЦД з точки зору корекції порушень клітинної ланки імунітету.

Вважаємо, що доцільним є включення до комплексу лікування хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу сучасних імуноактивних препаратів, з метою нормалізації імунного гомеостазу та підвищення антиінфекційного захисту, що буде сприяти зменшенню ймовірності розвитку в подальшому прогресуванню ХНХ.

#### Висновки:

1. Для хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу характерна наявність суттєвих зсувів з боку клітинної ланки імунітету, а саме Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням Т-хелперів (CD4+), зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, та функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

2. У пацієнтів, що знаходилися під спостереженням та отримували загальноприйнятту терапію зберігалася помірна Т-лімфопенія, зниження кількості CD4+-клітин (Т-хелперів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показника РБТЛ, який був у середньому в 1,52 рази нижче, ніж показник РБТЛ у нормі.

3. Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні ХНХ на тлі ЦД II типу з точки зору корекції порушень клітинної ланки імунітету.

4. Вважаємо, що доцільним є включення до комплексу лікування хворих з ХНХ на тлі ЦД II типу сучасних імуноактивних препаратів, з метою нормалізації імунного гомеостазу та підвищення антиінфекційного захисту.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных сахарным диабетом // В.М. Фролов, Л.А. Пинский, Н.А. Пересадин, Х.М. Векслер Пробл. эндокринол. – 1991. – Т. 37, №5. – С. 22-24.
2. Бикова-Труедсон Н.И. Стан системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету II типу / Н.И. Бикова-Труедсон // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. – 2008. – Вип. 5-6 (86-87). – С. 112-119.
3. Боброннікова Л.Р. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холециститу / Л.Р. Боброннікова, В.М. Хворостинка, І.А. Ільченко // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №2 (8). – С. 88 – 89.
4. Голубчіков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчіков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 17-21.
5. Диагностика и лечение заболеваний жёлчевыводящих путей / Под ред. И.В. Маева. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
6. Ефимов А.С. Клиническая диабетология / А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская. – Київ: Здоров'я, 1998. – 320 с.
7. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56 – 58.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
9. Пасиешвили А.М. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных / А.М. Пасиешвили, В.М. Власенко // Укр. терапевт. журнал. – 2004. – № 2. – С. 22 – 25.
10. Полунина Т.Е. Хронический холецистит / Т.Е. Полунина, Е.В. Полунина // Лечащий врач. – 2004. – № 4. – С. 40–44.
11. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лаборат. дело.- 1989.- № 6.- С. 71-72.
12. Genetic analysis of xanthogranulomatous cholecystitis: precancerous lesion of gallbladder cancer? / M. Takada, Y. Horita, S. Okuda [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2002. – Vol. 49. – P. 935–937.

Надійшла 12.04.2009 р.

Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак