

УДК: 616.36-002-022-097-037

Соломенник А.О.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ С

Национальный медицинский университет, Харьков

*Представлены данные о содержании альфа- и гамма-интерферона (ИФН) в сыворотке крови и количестве основных субпопуляций лимфоцитов (СД3, СД4, СД8, СД56, СД20) периферической крови больных острым гепатитом С (ОГС) в зависимости от исхода болезни. Обследовано 34 больных ОГС. Показано, что направление сдвигов в системе ИФН и со стороны других иммунологических показателей у больных ОГС в период разгара болезни и в период реконвалесценции может прогнозировать дальнейшее течение инфекционного процесса (хронизация, выздоровление).*

Ключевые слова: HCV-инфекция, острый гепатит С, иммунологические показатели, интерферон, клеточный иммунитет, прогнозирование хронизации

*Исследования выполнены в рамках НИР «Удосконалення діагностики і лікування вірусних і бактеріальних інфекцій та їх ускладнень» (№ Держреєстрації 0113U002276).*

Около 3% населения мира инфицировано вирусом гепатита С (HCV), который представляет серьезную угрозу здоровью людей из-за высокой вероятности развития хронического гепатита, приводящего в дальнейшем к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме [1,2]. В большинстве случаев острая фаза заболевания остается незамеченной, так как протекает субклинически. Однако у 15–30% инфицированных диагностируют манифестный острый гепатит С (ОГС). Причем риск хронизации процесса у данного контингента лиц гораздо ниже средних показателей и составляет около 50%. Учитывая стоимость противовирусной терапии, ее побочные эффекты, а также весьма неоднозначное мнение в отношении ведения таких больных и целесообразности огульного ее назначения, очень важным является разработка прогностических критериев повышенного риска трансформации манифестно протекающего ОГС в хронический гепатит. Несмотря на значительное расширение знаний о механизмах развития и прогрессирования HCV-инфекции, причины, приводящие при одном и том же типе возбудителя к различным исходам – от выздоровления до перехода в хронические формы остаются до конца неясными [2–5]. В связи с этим внимание исследователей все чаще обращается на взаимодействие вируса и иммунной системы человека. Ряд фактов указывают на существенную значимость иммунологических механизмов в патогенезе HCV-инфекции [6–10]. Считается, что состояние клеточно-опосредованного иммунного ответа, продукция иммунорегуляторных молекул (цитокинов) и функционирование системы интерферона (ИФН) определяют вирусэлиминирующие свойства организма [2,5,8–13]. Однако данные литературы свидетельствуют о том, что среди исследователей нет единого мнения в отношении направленности и выраженности иммунных сдвигов, а также состояния системы ИФН у больных ОГС.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение содержания сывороточного альфа- и гамма-ИФН и основных субпо-

пуляций лимфоцитов периферической крови у больных ОГС в зависимости от исхода заболевания.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 34 больных ОГС. Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических и общепринятых лабораторно-инструментальных критериев. Этиологию заболевания подтверждали выявлением сывороточных маркеров HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород, Россия) и РНК HCV в сыворотке крови полуквантитетным методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ Эпидемиологии МЗ Российской Федерации. Всем больным после установления диагноза, а затем в динамике проводилось определение альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови методом ИФА с помощью коммерческих тест-систем (ООО «Протеиновый контур», НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия). Исследование поверхностных антигенов СД3, СД4, СД8, СД56, СД20 на лимфоцитах периферической крови проводили иммунофлюоресцентным методом с помощью соответствующих моноклональных антител производства «Медбиоспектр» (Москва, Россия).

Пациенты были разделены на следующие группы. В 1 группу вошел 21 больной ОГС, у которых в течение 6–24 месяцев после выписки периодически отмечалось повышение уровня трансаминаз и/или обнаруживалась РНК HCV в сыворотке крови, что, вероятно, свидетельствовало о переходе процесса в хронический. 2 группу составили 13 больных ОГС, у которых в течение ближайших 6–24 месяцев после выписки уровень трансаминаз находился в пределах нормальных значений, а РНК вируса в сыворотке крови стабильно не обнаруживалась. Сывороточный ИФН в этих группах больных определялся в период разгара (при поступлении в стационар) и в период реконвалесценции (через один месяц). Все больные ОГС переносили заболевание в желтушной форме, преобладало легкое течение. Контрольную группу составили

20 здоровых лиц. Статистический анализ полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Данные о динамике содержания сывороточного альфа- и гамма-ИФН у больных ОГС представлены в табл. 1. В 1 группе в разгар заболевания альфа-ИФН обнаруживался у 8 из 21 больных, содержание его составило 34,18±11,22 пг/мл, что было достоверно выше, чем в контрольной группе (6,96±2,25 пг/мл, p<0,02). Через 1 месяц наблюдения число лиц, у которых присутствовал сывороточный альфа-ИФН, увеличилось до 14, а содержание его составило 45,15±13,54 пг/мл, т. е. выше, чем в контроле (p<0,01), но достоверно не отличалось от исходных значений. Во 2 группе динамика содержания альфа-ИФН была иной. Из 13 человек этой группы альфа-ИФН в сыворотке крови обнаруживался у 11 больных, содержание его составило 105,38±27,92 пг/мл (выше, чем в контрольной группе (p<0,01) и выше, чем в 1 группе (p<0,05)). Через месяц, после нормализации биохимических показателей и при отсутствии РНК HCV, сывороточный альфа-ИФН перестал обнаруживаться у 9 из 13 человек, а у 4 – снизился до контрольных значений.

Содержание гамма-ИФН в сыворотке крови у больных 1 группы в разгар заболевания составило 42,75±12,96 пг/мл (в контрольной группе 10,91±2,88 пг/мл, p<0,02) и в период реконвалесценции существенно не изменилось –

55,26±15,13 пг/мл (p>0,05). Во 2 группе исходное содержание сывороточного гамма-ИФН был значительно выше, чем в 1 группе (177,55±28,14 пг/мл, p<0,01), и существенно отличалось от контрольных значений (p<0,01). Причем в динамике содержание его возрастало до 310,77±58,24 пг/мл (p<0,05), достигая у некоторых больных 1150 пг/мл.

Данные об относительном и абсолютном содержании основных популяций лимфоцитов периферической крови у больных ОГС и в контроле представлены в табл. 2. Нами обнаружено, что относительное количество CD3+ в 1 группе было достоверно снижено по сравнению с контролем (p<0,001), а абсолютное количество Т-лимфоцитов было снижено как по отношению к контролю (p<0,001), так и по отношению к этому показателю во 2 группе (p<0,01). Относительное и абсолютное количество CD4+ клеток у больных 1 группы было достоверно ниже, чем у здоровых и у больных 2 группы (p<0,01). Содержание CD8+ лимфоцитов в 1 группе имело тенденцию к повышению по сравнению с контролем (p>0,05), в то же время во 2 группе этот показатель был достоверно снижен как по отношению к контролю, так и к 1 группе (p<0,01). Количество нормальных киллеров (CD56+) было снижено в обеих группах больных ОГС, однако в группе 1 эти изменения носили более выраженный характер (p<0,001). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) и отношение Т/В в 1 группе были достоверно снижены (p<0,01), а во 2 – достоверно повышены по сравнению с контролем (p<0,05).

Таблица 1  
Динамика содержания альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови больных острым гепатитом С (M±m)

Показатель	Группы				Контроль (n=20)
	1 (n=21)		2 (n=13)		
	Период разгара	Период реконвалесценции	Период разгара	Период реконвалесценции	
альфа- ИФН, пг/мл	34,18±11,22*	45,15±13,54**	105,38±27,92** <sup>1</sup>	7,45±2,61 <sup>б</sup>	6,96±2,25
гамма-ИФН, пг/мл	42,75±12,96*	55,26±15,13*	177,55±28,14** <sup>2</sup>	310,77±58,24 <sup>в</sup>	10,91±2,88

Примечания. Достоверные отличия по сравнению с показателями в контроле: \* – p<0,02, \*\* – p<0,01; достоверные отличия по сравнению с показателями между группами: <sup>1</sup> – p<0,05, <sup>2</sup> – p<0,01; достоверные отличия по сравнению с показателями в период разгара: <sup>в</sup> – p<0,05, <sup>б</sup> – p<0,01.

Таблица 2  
Содержание основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных острым гепатитом С (M±m)

Показатель		Группы		
		1 (n=21)	2 (n=13)	Контроль (n=20)
CD3+	%	47,88±3,39***	59,2±4,15	68,1±2,7
	абс.	0,91±0,01***	1,61±0,19 <sup>2</sup>	1,5±0,06
CD4+	%	21,69±3,74**	37,95±4,47 <sup>2</sup>	35,9±1,9
	абс.	0,44±0,115**	0,95±0,14 <sup>2</sup>	0,79±0,04
CD8+	%	27,51±4,25	14,11±2,35** <sup>2</sup>	21,6±0,9
	абс.	0,59±0,01	0,31±0,055** <sup>1</sup>	0,48±0,02
CD56+	%	4,75±1,15***	8,92±1,55** <sup>1</sup>	14,3±1,1
	абс.	0,08±0,02***	0,20±0,021** <sup>3</sup>	0,3±0,02
CD20+	%	12,17±2,75	8,15±1,95	10,8±0,6
	абс.	0,22±0,04	0,17±0,03	0,2±0,01
ИРИ		1,05±0,12***	2,15±0,13** <sup>3</sup>	1,65±0,05
Т/В,%		4,05±0,75**	8,1±0,86** <sup>2</sup>	6,3±0,2

Примечания. Достоверные отличия по сравнению с показателями в контроле: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; достоверные отличия по сравнению с показателями между группами: <sup>1</sup> – p<0,05, <sup>2</sup> – p<0,01; <sup>3</sup> – p<0,001.

Считается, что легкое течение болезни, преобладающее у больных ОГС, не сопровождается выраженными нарушениями со стороны иммунной системы. Однако мы выявили иную картину: у большинства больных, переносящих ОГС, отмечались довольно существенные сдвиги в иммунологических показателях. Причем эти изменения не носили однотипного характера, что, вероятно, отражает существующие различия в реагировании иммунной системы организма на HCV. Это может быть связано как со свойствами возбудителя, так и с особенностями макроорганизма.

Нами выявлена зависимость между состоянием некоторых иммунологических показателей у больных ОГС и дальнейшим течением инфекционного процесса. Так, у больных, ставших после перенесенного ОГС «носителями» антител к HCV без признаков перехода в хронический гепатит в течение 6–24 месяцев после выписки, в острую фазу болезни наблюдалось высокое содержание в сыворотке крови альфа- и гамма-ИФН, снижение количества клеток, экспрессирующих рецептор CD8+, повышение ИРИ, отношения Т/В. Такие данные свидетельствуют об активации у этих больных клеточного звена иммунитета и процессов интерфероногенеза. Происходящее в период реконвалесценции у больных этой группы снижение альфа-ИФН до контрольного уровня и повышение гамма-ИФН до высоких цифр, с одной стороны, отражает напряженность клеточного звена иммунитета, а с другой – прекращение антигенной стимуляции альфа-интерферонпродуцирующих клеток. Можно предположить, что такие изменения являются адекватными и характеризуют течение острой HCV-инфекции с возможным благоприятным исходом.

У тех больных ОГС, у которых произошла трансформация процесса в хронический, в разгар болезни отмечалось низкое содержание в сыворотке крови альфа- и гамма-ИФН, а в иммунном статусе прослеживались признаки Т-клеточного иммунодефицита в виде выраженного снижения относительного и, особенно, абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), естественных киллеров (CD56+), ИРИ, отношения Т/В, тенденции к повышению CD8+ и CD20+. Умеренно повышенное содержание сывороточного альфа- и гамма-ИФН в период реконвалесценции, обнаруженное у этих больных, может свидетельствовать о продолжающейся антигенной стимуляции и слабой заинтересованности Th1-зависимого механизма иммунного ответа, что ведет, по всей вероятности, к персистенции HCV.

Полученные нами данные согласуются с существующим мнением о том, что направленность иммунологических реакций в острую фазу болезни определяет дальнейшее течение заболевания [2,5,6,8–10]. Существует мнение, согласно которому, развитие адекватного иммун-

ного ответа по Т-клеточному типу с продукцией цитокинов Th1-репертуара при острой HCV-инфекции связано с элиминацией вируса из организма и благоприятным разрешением заболевания. Адекватный иммунный ответ определяется количеством сенсibilизированных Т-клеток, а нарастающая в процессе лечения продукция лимфокинов этими клетками наиболее точно отражает характер течения инфекционного процесса [3,5,12]. Важное значение в патогенезе заболевания отводится и продукции альфа-ИФН, как фактора неспецифической противовирусной защиты организма. Считают, что сниженная продукция эндогенного ИФН может привести к хронизации болезни [5,9–11].

Таким образом, повышение альфа- и гамма-ИФН у больных ОГС, свидетельствующее о сдвиге цитокинового баланса в сторону Th1 [2,5,11] и, как следствие этого, активация клеточного звена иммунитета, приводящие к элиминации вируса (по данным ПЦР) и, возможно, к выздоровлению, можно рассматривать как факторы благоприятного течения острой фазы HCV-инфекции.

Полученные нами результаты позволяют определить прогностические критерии вероятной хронизации инфекционного процесса, обнаружение которых у больных ОГС может служить основанием для проведения таким пациентам превентивной интерферонотерапии. В качестве таких критериев можно выделить низкое содержание (или отсутствие) альфа- и, особенно, гамма-ИФН в сыворотке крови, выраженную Т-лимфопению, снижение CD4+, ИРИ и отсутствие снижения или повышение CD8+, снижение отношения Т/В, свидетельствующее о преобладании гуморального звена иммунитета над клеточным.

### Выводы

У больных ОГС отмечаются существенные сдвиги в показателях, характеризующих состояние иммунной системы и системы ИФН, направленность которых, вероятно, может определять исход болезни.

Повышение содержания альфа- и гамма-ИФН, отсутствие дефицита лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы CD3+, CD4+, снижение CD8+ в период разгара заболевания, выявляемое у части больных ОГС, вероятно, свидетельствует об адекватном иммунном ответе, направленном на элиминацию возбудителя и ведущем к прекращению инфекционного процесса.

Низкое содержание альфа- и гамма-ИФН, выраженную Т-лимфопению, снижение количества CD4+ и отсутствие снижения CD8+ в острую фазу HCV-инфекции следует расценивать как возможные прогностические факторы дальнейшей хронизации процесса, выявление которых может служить показанием для проведения таким больным превентивной интерферонотерапии.

## Література

1. Сгахі А. Клинические рекомендации EALS: ведение больных с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С / А. Сгахі // BEST CLINICAL PRACTICE РУССКОЕ ИЗДАНИЕ. – 2011. – №5. – С. 13-37.
2. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография / Федорченко С.В. – К. : ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.
3. Попова Л.Л. Сравнительная характеристика содержания интерлейкина-2 в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом С в разные фазы заболевания / Л.Л. Попова, А.А. Суздальцев, Л.В. Беляева [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – № 1. – С. 45.
4. Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Терапевтический архив. – 2009. – №11. – С. 63-68.
5. Семененко Т.А. Иммунологические показатели эффективности лечения HCV-инфекции / Т.А. Семененко // Вирусные гепатиты. – 2005. – №1. – С. 3-7.
6. Круглов И.В. Особенности гуморального иммунного ответа у больных гепатитом С с различными исходами / И.В. Круглов, К.Р. Дудина, О.О. Знойко // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – № 1. – С. 37.
7. Alatrakchi N. Regulatory T cells and viral liver disease / N. Alatrakchi, M. Koziel // J. Viral Hepat. – 2009. – V. 16, № 4. – P. 223-229.
8. Малий В.П. Характер імунної відповіді на HCV-інфекцію / В.П. Малий, О.В. Гололобова, О.В. Волобуєва [та ін.] // Хвороби печінки в практиці клініциста: Науково-практична конференція з міжнародною участю : Мат. конф. – Харків, 2009. – С. 17-19.
9. Bode J.G. Hepatitis C virus (HCV) employs multiple strategies to subvert the host innate antiviral response / J.G. Bode, E.D. Brenndrfer, D. Hussinger // Biol. Chem. – 2008. – V. 389, №10. – P. 1283-1298.
10. Krishnadas D.K. Immunomodulation by hepatitis C virus-derived proteins: targeting human dendritic cells by multiple mechanisms / D.K. Krishnadas // Int. Immunol. – 2010. – V. 22, №6. – P. 491-502.
11. Stegmann K.A. Interferon-alpha-induces TRAIL on natural killer cells is associated with control of hepatitis C virus infection / K.A. Stegmann // Gastroenterology. – 2010. – V. 138, №5. – P. 1885-1897.
12. Мансуров Х.Х. Некоторые цитокины у больных метаболическим синдромом с желчекаменной болезнью и инфицированием вирусом гепатита С / Х.Х. Мансуров, Ф.Х. Мансурова, П.Ф. Мирзоева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – № 1. – С. 40.
13. Hammond T. Toll-like receptor (TLR) expression on CD4+ and CD8+ T-cells in patients chronically infected with hepatitis C virus / T. Hammond // Cell Immunol. – 2010. – V. 264, №2. – P. 150-155.

## Реферат

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ С

Соломенник Г.О.

Ключові слова: HCV-інфекція, гострий гепатит С, імунологічні показники, інтерферон, клітинний імунітет, прогнозування хронізації

Наведено дані про вміст альфа- та гама-інтерферону (ІФН) в сироватці крові та кількість основних субпопуляції лімфоцитів (СД3, СД4, СД8, СД56, СД20) периферичної крові хворих на гострий гепатит С (ГГС) залежно від наслідків хвороби. Обстежено 34 хворих на ГГС. Показано, що напрямок зсувів у системі ІФН та з боку інших імунологічних показників у хворих на ГГС у період розпалу хвороби та у період реконвалесценції може прогнозувати подальший перебіг інфекційного процесу (хронізація, одужання).

## Summary

PROGNOSTIC VALUE OF SOME IMMUNOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS C

Solomennyyk A.O.

Key words: HCV-infection, acute hepatitis C, immunological data, interferon, cellular immunity, prediction of the chronic process

**Introduction.** About 3 % of population worldwide is infected with hepatitis C virus (HCV), which poses a serious challenge to human health because of the high likelihood to turn into chronic hepatitis, leading eventually to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Despite a significant expansion of knowledge about of the mechanisms of HCV-infection transmission and progression, its causes that may lead to different outcomes – from recovery to a chronic form have not been completely clear yet. Thereby, the attention of researchers is increasingly growing towards the interaction between the virus and the human immune system. Several reports point to the significant importance of immunological mechanisms in the pathogenesis of HCV-infection.

**Objective.** This research was aimed to study the content of serum alpha- and gamma-interferon (IFN) and major lymphocytes subpopulations in the peripheral blood of patients with acute hepatitis C (AHC), depending on the outcome of the disease.

**Materials and methods.** We observed 34 patients with AHC. After diagnosis, all patients were subjected to the serum alpha-and gamma-IFN detection by ELISA. Detection of CD3, CD4, CD8, CD56, CD20 lymphocytes surface antigens in the peripheral blood was carried by immunofluorescence method. The first group included 21 patients with AHC, who had increased transaminase levels and/or detectable RNA HCV in serum for 6–24 months after the discharge. The second group consisted of 13 patients with AHC, whose transaminase levels were within the normal limits, and the viral RNA in the serum were not detected consistently over the next 6–24 months after the discharge.

**Results.** The serum alpha- and gamma-IFN was significantly higher in the patients at the peak of the disease than in the control group ( $p < 0,02$ ), and in the second group – higher than in the first group ( $p < 0,05$ ). Alpha-IFN content was reduced to normal in the group with favorable outcome one month after, but gamma-IFN – increased from its baseline content ( $p < 0,05$ ), which did not happen in the first group.

We revealed that in the first group the relative amount of CD3+ was significantly reduced compared to control group ( $p < 0,001$ ), while the absolute number of T-lymphocytes was reduced as compared to control group ( $p < 0,001$ ) and to this data in the second group ( $p < 0,01$ ). The relative and absolute number of CD4+ cells in the first group of patients was significantly lower than in healthy patients and in the second group ( $p < 0,01$ ). CD8+ lymphocytes content in the first group had a tendency to increase in comparison with the control group ( $p > 0,05$ ), while in the second group, this data was significantly reduced as compared to control, and the first group ( $p < 0,01$ ). The number of normal killers (SD56+) was reduced in both groups of pa-

tients with AHC, but in the first group, these changes were more pronounced ( $p < 0,001$ ). Immunoregulatory index and the T/B ratio in the first group were significantly decreased, and in the second – significantly elevated compared to controls ( $p < 0,05$ ).

Conclusions. The patients with AHC show significant shifts in the immunological indices and the IFN system, which direction probably may determine the outcome of the disease.

Elevated alpha- and gamma-IFN levels, no lymphocyte deficiency that expresses CD3+, CD4+ receptors and reduces CD8+ at the peak of the disease, detectable in some patients with AHC, probably, indicates an adequate immune response directed at the pathogen elimination and leads to the infection process termination. The low alpha- and gamma- IFN content, expressed T-lymphopenia, reduction in the number of CD4 + and the absence in reduction of CD8 + in the acute phase of HCV-infection should be considered as potential predictors of future chronic process, which detection may serve as an indication for preventive interferonotherapy in such patients.

УДК 616.24-07-06:616-056.257]:616.153+546.47

*Ступницька Г.Я., Федів О.І., Ігнатюк Т.В., Стратійчук Т.М.*

## **СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА РІВЕНЬ ЦИНКУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ ІЗ АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*При обстеженні 38 пацієнтів та 10 практично здорових осіб встановлено, що у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з абдомінальним ожирінням, відзначаються достовірно вищі відсоток жирової маси та рівень вісцерального жиру (за даними біоіммпедансометрії) на тлі дефіциту цинку та вірогідно вищих показників вмісту тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності в крові.*

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, ліпідний спектр крові, цинк.

*Дана стаття є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0112U003546.*

### **Вступ**

Останнім часом хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) пропонується розглядати як «хронічний системний запальний синдром», що уражає не тільки легені, а й супроводжується системними проявами [9,11,15]. У хворих на ХОЗЛ поширеними є метаболічні порушення, які зумовлюють тяжчі клінічні наслідки захворювання [14]. Численні дослідження показали взаємозв'язок між системним запаленням і порушенням обміну речовин при ХОЗЛ [1,8,11,13].

Приділяється також увага вивченню ролі макро- та мікроелементів, зокрема цинку, у патогенезі ХОЗЛ, ожиріння, цукрового діабету (ЦД) [2,3,7,10,12].

Цинк є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, протеїнів, входить до складу понад 200 ензиматичних систем, які регулюють основні процеси обміну речовин (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеазаза, алкогольдегідрогеназа, карбоксипептидаза А і В, піруваткарбоксілаза, супероксиддисмутаза та ін.). Спектр його метаболічної активності є досить широким. При застосуванні препаратів цинку спостерігається зменшення оксидативного стресу, зниження рівня прозапальних цитокінів [6].

Встановлено, що при ожирінні спостерігається низька концентрація цинку в плазмі (сироватці) крові та в еритроцитах, що асоціюється з об-

міном жирової тканини та метаболізмом гормонів у цих пацієнтів [10,12]. Дослідження показали, що дефіцит цинку може асоціюватися із інсулінорезистентністю, гіпертригліцеридемією, зниженням толерантності до глюкози [10]. Також доведено, що цинк клінічно та патофізіологічно пов'язаний із запальними захворюваннями легень, зокрема з бронхіальною астмою та ХОЗЛ. У хворих на ХОЗЛ спостерігається зниження рівня цинку в плазмі крові, що негативно корелює із сухими хрипами в легенях [12].

Проводяться дослідження з визначення вмісту цинку в плазмі крові у здорових осіб та хворих на ЦД 1-го та 2-го типу в різних регіонах України. Встановлений взаємозв'язок рівня цинку з поширеністю ЦД, за якого в організмі виникає його дефіцит, зумовлений порушенням всмоктування та прискореним виведенням нирками внаслідок поліурії. Водночас цинк відіграє важливу роль у виділенні інсуліну, стабілізації його молекули [4]. Достатнє забезпечення організму цинком має вирішальне значення для хворих на ЦД. Цинк відіграє важливу роль у зв'язуванні інсуліну гепатоцитами, в синтезі ліпопротеїнів. За достатнього забезпечення цинком зменшується вміст холестерину в атерогенних фракціях ліпопротеїнів (ліпопротеїнах низької та дуже низької густини) та зростає його рівень в антиатерогенній фракції ліпопротеїнів — ліпопротеїнах високої густини. Потреба в цинку для дорослої людини