

Оцінка факторів неспецифічної резистентності у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з анемічним синдромом

Т.Й. Бойко, О.В. Сорочан, С.Ю. Єгорова

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ)

Анемічний синдром є ваговою проблемою при хронічних запальних захворюваннях кишечника (ХЗЗК). За даними сучасних авторів, анемія зумовлює ускладнення перебігу ХЗЗК та знижує якість життя пацієнтів [1, 2, 3]. Розвиток тканинної гіпоксії супроводжується такими клінічними проявами, як м'язова та загальна слабкість, підвищена стомлюваність, запаморочення, задишка при фізичному навантаженні [4, 5, 6]. Через гіпоксію відбувається перерозподіл крові з мезентеріальних судин, що призводить до зниження кровопостачання кишечника, що додатково погіршує процеси всмоктування і репарації слизової оболонки. Встановлено, що анемічний синдром у хворих на ХЗЗК є маркером тяжкості захворювання і предиктором резистентності його до лікування [7].

У хворих на ХЗЗК виявляється як залізодефіцитна анемія в зв'язку з порушенням всмоктування та хронічними втратами крові, так і анемія хронічних захворювань, як результат зменшеного еритропоезу, вторинного зростання прозапальних цитокінів, реактивних кисневих метаболітів і окислів азоту [8; 9]. Дослідження сучасних учених свідчать про порушення клітинної та гуморальної ланок імунної системи та імунного реагування у хворих на ХЗЗК з анемією [8].

Відомо, що анемія призводить до розвитку вторинної імунної недостатності у зв'язку зі станом хронічної гіпоксії. Мікробіцидні механізми фагоцитуючих клітин є кисеньзалежними, оскільки молекули кисню є джерелом для утворення вільних радикалів

(синглетного кисню, гідроксильного радикалу, супероксиданіону) і антимікробних сполук (гіпохлорна кислота, оксид азоту, перекис водню). У разі дефіциту кисню в організмі більше навантаження припадає на кисеньнезалежні мікробіцидні механізми (лізоцим, лактоферин, дефензими, антинутрієнти), що лише частково компенсує зниження антимікробного потенціалу імунної системи. Таким чином, при анемії насамперед страждає фагоцитоз як ефекторна ланка системи природженої резистентності, а також реакції цитотоксичності [10]. Проте, в умовах тривалого антигенного навантаження посилюється руйнування еритроцитів макрофагами селезінки (гемофагоцитоз). Захоплення активованими макрофагами і руйнування еритроцитів для реутилізації заліза посилюється ФНП- α через пошкодження еритроцитарних мембран і стимуляцію фагоцитозу [11, 10].

Система фагоцитів представлена макрофагами (похідними моноцитів крові) і нейтрофільними гранулоцитами. Клітини моноцитарно-макрофагальної системи беруть участь у запуску та регуляції механізмів імунітету та у процесах безпосереднього захисту організму від чужорідних агентів. Нейтрофіли виконують фагоцитоз менш ефективно, ніж макрофаги, але першими надходять до осередку запалення та є активними продуцентами вільних радикалів.

Мета роботи: оцінити функціональний стан фагоцитів периферійної крові у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з анемічним синдромом.

Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 35 хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з анемічним синдромом, в тому числі 27 хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК) і 8 – на хворобу Крона (ХК). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб (11 жінок та 9 чоловіків, середній вік $(39,1 \pm 2,1)$ років).

Для оцінки активності фагоцитуючих клітин визначали поглинальну активність фагоцитів та проводили тест із нітросинім тетразолієм. Виділення нейтрофільних гранулоцитів (Нф) та моноцитів (Мо) здійснювали за допомогою центрифугування на подвійному градієнті фікол-верографіну ($\rho=1,077$ г/см³ та $\rho=1,093$ г/см³) [12]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували

живу добову культуру *Staphylococcus aureus*, штам ATCC 25923. Підраховували фагоцитарний індекс (ФІ) – кількість фагоцитуючих клітин, виражену у відсотках; фагоцитарне число (ФЧ) – середнє число бактерій в фагоцитуючій клітині і індекс перетравлювання (ІП) – відсоток перетравлених мікробних клітин з числа поглинутих. Функціональну активність фагоцитів оцінювали в спонтанному НСТ-тесті за реакцією відновлення нітросинього тетразолію. Враховували відсоток НСТ-позитивних клітин і цитохімічний показник (ЦХП), що відображає активність продукції супероксидного аніону в кожній клітині [13].

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0 [14].

Результати дослідження. Проведені дослідження виявили активацію кисень-залежного метаболізму фагоцитів (табл. 1).

Таблиця 1 - Фагоцитарна активність клітин периферійної крові обстежених хворих (M±m).

Показник	Хворі на ХЗЗК (n=35)	Контроль (n=20)
НСТ-активні Нф, %	20,9±2,6*	12,1±0,6
ЦХП Нф, ум.од.	0,4±0,06	0,3±0,02
НСТ-активні Мо, %	21,3±3,0•	6,9±0,5
ЦХП Мо, ум.од.	0,3±0,05	0,2±0,01
ФІ Нф, %	44,5±3,1•	69,9±1,8
ФЧ Нф, ум.од.	5,6±0,5	6,1±0,4
ІП Нф, %	33,2±3,4•	60,6±1,6
ФІ Мо, %	41,9±3,1*	32,2±1,3
ФЧ Мо, ум.од.	4,9±0,5	5,1±0,2
ІП Мо, %	21,5±2,1*	27,1±1,5

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем;

2. • – $p < 0,01$ у порівнянні з контролем.

Рівень формазанпозитивних нейтрофілів зростав у хворих на ХЗЗК з анемією в 1,7 рази ($p < 0,05$), моноцитів в 3 рази ($p < 0,01$). Напруження кисень-залежного метаболізму фагоцитів може бути однією із причин порушення цілісності слизових оболонок кишечника та відігравати важливу роль у розвитку процесів аутоагресії. Проте індивідуальні зміни показників НСТ-тесту були різноспрямовані. Так, у 15 (42,9%) хворих спостерігали підвищення показника, у 14 (40,0%) зниження відносно норми. Проведений кореляційний аналіз виявив залежність між цитохімічним показником нейтрофілів, що відображає активність продукції супероксидного аніону і наявністю виразок ($r = 0,42$; $p < 0,05$).

У реакції фагоцитозу з культурою *S. aureus* спостерігали кількісний дефіцит активно фагоцитуючих нейтрофілів і зниження здатності перетравлювати поглинутий мікроорганізм ($p < 0,01$).

При дослідженні фагоцитарної активності моноцитів периферичної крові встановлено достовірне підвищення фагоцитарного індексу в 1,3 рази до ($41,9 \pm 3,1$)% проти ($32,2 \pm 1,3$)% у групі контролю. Індивідуальні зміни поглинальної активності були різноспрямовані. Так, ФІ у обстежених хворих коливався від 16 до 80 %, ФЧ коливалось від 2 до 8 ум.од. У 15 (42,9%) хворих спостерігали підвищення поглинальної здатності моноцитів, у 17 (48,6%) – зниження, у 3 (8,6%) – показник був у межах норми. Враховуючи, що моноцити виконують у плазмі крові ті ж самі функції, що і їх похідні макрофаги у тканинах, підвищення поглинальної здатності і респіраторного вибуху клітин у 42,9% хворих свідчить про активацію макрофагальної фагоцитуючої системи.

Ми не виявили достовірної різниці показників фагоцитарної ланки імунітету обстежених хворих залежно від нозології. Середні показники НСТ-тесту нейтрофілів хворих на НВК і ХК були достовірно підвищеними до ($19,3 \pm 3,2$)% і ($26,4 \pm 3,7$)%, відповідно, проти ($12,1 \pm 0,6$)% у групі контролю. Показники НСТ-тесту моноцитів хворих на НВК і ХК були достовірно підвищеними порівняно з контролем в 3 рази до ($20,9 \pm 2,9$)% і ($23,3 \pm 4,3$)%, відповідно, що супроводжувалось достовірним підвищенням ЦХПІ у групі ХК.

У групі хворих на НВК спостерігали достовірне підвищення рівня активно фагоцитуючих моноцитів до $(43,7 \pm 3,8)\%$ проти $(32,2 \pm 1,3)\%$ у групі контролю. Проте вказані зміни спостерігали на тлі зниження активно фагоцитуючих нейтрофілів і індексу перетравлювання у 13 $(48,1\%)$ хворих на НВК і 4 $(50,0\%)$ хворих на ХК.

Таким чином, під час дослідження фагоцитарної активності клітин периферичної крові встановлено достовірне підвищення рівня формазанпозитивних клітин. Подібні процеси індукції забезпечують опір організму, але відомо, що фагоцити мають дуже великий потенціал руйнівної дії, і в разі їх надмірної активації зазнають пошкодження мембрани клітин і власні тканини організму. У 42,9% обстежених хворих спостерігали підвищення рівня активно фагоцитуючих моноцитів і збільшення інтенсивності респіраторного вибуху, що свідчить про активацію макрофагальної фагоцитуючої системи.

Висновок. У хворих на ХЗЗК з анемією встановлено достовірне підвищення продукції супероксидного аніону фагоцитуючими клітинами периферійної крові, що сприяє посиленню деструктивних процесів. У 42,9% обстежених хворих виявляється активація макрофагальної фагоцитуючої системи.

Перспективою подальших досліджень є визначення особливостей функціональних змін фагоцитів залежно від виду анемії.

1. *Фадеенко Г. Д.* Железодефицитная анемия при патологии желудочно-кишечного тракта: на заметку терапевту и гастроэнтерологу / *Г. Д. Фадеенко* // *Здоров'я України XXI сторіччя.* – 2007. – № 4. – С. 60.
2. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases / *C. Gasche, M. C. E. Lomer, I. Cavill [et al.]* // *Gut.* – 2004. – V. 53, N 8. – P. 1190–1197.
3. A new treatment with oral fish cartilage polysaccharide for iron deficiency chronic anemia in inflammatory bowel diseases: A pilot study / *A. Belluzzi, G. Roda, F. Tonon [et al.]* // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, N 10. – P. 1575-1578.

4. *Приходько В. Ю.* Железодефицитные анемии в практике врача-интерниста / *В. Ю. Приходько* // Мистецтво лікування. – 2010. – № 8. – С. 12–16.
5. *Степанов Ю. М.* Анемії у гастроентерологічних хворих / *Ю. М. Степанов, С. В. Косинська* // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 361–367.
6. *Князькова І. І.* Сучасні підходи до діагностики анемії / *І. І. Князькова* // Ліки України. – 2010. – № 7. – С. 52–56.
7. *Станіславчук М. А.* Характеристика анемічного синдрому при неспецифічному виразковому коліті / *М. А. Станіславчук, К. В. Півторак* // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 47–51.
8. *Півторак К. В.* Імунний статус при загостренні неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона, залежність від наявності анемічного синдрому / *К. В. Півторак* // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. – № 11. – С. 156–160.
9. *Kulnigg S.* Systematic Review: Managing Anaemia in Crohn's Disease / *S. Kulnigg, C. Gasche* // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – V. 24, N 11. – P. 1507–1523.
10. *Казмірчук В. Є.* Клінічна імунологія і алергологія / *В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук*. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2006 – 528 с.
11. *Weiss G.* Anemia of Chronic Disease / *G. Weiss, L. T. Goodnough* // New. Eng. J. Med. – 2005. – Vol. 352, N 10. – P. 1011–1023.
12. Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля; [пер. с нем. А. П. Тарасова]. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
13. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: методические рекомендации / Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского. – К., 1988. – 18 с.
14. *Петри А.* Наглядная статистика в медицине / *А. Петри, К. Сэбин*. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.

ESTIMATION OF FACTORS OF UNSPECIFIC DEFENCE
OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY
BOWEL DISEASE WITH ANAEMIC SYNDROM

T. Boyko, O. Sorochan, S. Ehorova

Institute of Gastroenterology of the Academy of Medical
Sciences of Ukraine (Dnipropetrovsk)

This article is devoted to studying the phagocyte activity of neutrophils and macrophageal phagocytes` system in patients with inflammatory bowel disease with anaemic syndrom. It was found out that patients with inflammatory bowel disease with anaemic syndrom have decline of functional activity of phagocytes of peripheral blood.

УДК 616.37-002.2:616.12-008.64]:616.15

Хронічний панкреатит у коморбідності з ІХС за
серцевої недостатності: ліпідний спектр крові

Д.О. Гончарюк

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Відомо, що атеросклероз і метаболічні порушення при ньому є суттєвими чинниками у патогенезі і хронічного панкреатиту (ХП): хронічно перебігаючий хронічний стрес, підвищення продукції прозапальних цитокінів, гіперліпідемія, гіпертригліцеридемія, особливо післяпрандіальна [1]. Важливим для розуміння патогенезу ХП й ускладнень атеросклерозу є той факт, що високий рівень тригліцеридів сприяє утворенню модифікованих, багатих на тригліцериди ЛПНГ (ліпопротеїдів низької густини) та ЛПВГ (ліпопротеїдів високої густини), зрушенню вуглеводного обміну та активації тромбоутворення [2]. Поєднання гіпертригліцеридемії зі зниженням рівня ЛПВГ розглядається як предиктор цукрового діабету (особливо на тлі хронічного панкреатиту) більш значущий