

Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабораторное дело. - 1989. - № 1. - С. 59-61.

Резюме

Лоскутова И.В., Фролов В.М. Эффективность иммунофана в комплексном лечении больных тяжелыми и осложненными формами краснухи.

У больных краснухой в остром периоде заболевания отмечается снижение показателей ФАМ и повышение концентрации провоспалительных (ФНО α , IL-1 β и 6) цитокинов в сыворотке крови, на фоне снижения уровня противовоспалительного IL-4 цитокина. Включение иммунофана в комплекс лечебных мероприятий у больных краснухой способствует нормализации показателей ФАМ и цитокинового профиля крови, и является патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: краснуха, моноциты, цитокины, лечение, иммунофан.

Резюме

Лоскутова І.В., Фролов В.М. Ефективність імунофану в комплексному лікуванні хворих важкими і ускладненими формами краснухи.

У хворих на краснуху в гострому періоді захворювання наголошується зниження показників фагоцитарної активності макрофагів (ФАМ) і підвищення концентрації прозапальних (ФНО α , IL-1 β і 6) цитокинів у сироватці крові, на фоні зниження рівня протизапального цитокіна IL-4. Включення імунофану в комплекс лікувальних заходів у хворих на краснуху сприяє нормалізації показників ФАМ і цитокинового профілю крові, і є патогенетично обґрунтованим.

Ключові слова: краснуха, моноцити, цитокини, лікування, імунофан.

Summary

Loskutova I.V., Frolov V.M. Efficiency of immunofan in complex medical treatment of patients with heavy and complicated forms of German measles.

At patients with German measles the decline of indexes of the phagocytes activity monocytis (PAM), rise of concentration of proinflammatory (FNO α , IL-1 β and IL-6) cytokines and the decline of level of antinflammatory IL-4 cytokine the whey of blood were marked in the sharp period of disease. The inclusion of immunofan in the complex of medical treatment at patients with German measles is promoted in normalization of indexes of the PAM and cytokines profile of blood.

Key words: German measles, monocytes, cytokines, treatment, immunofan.

УДК: 612.017.1:[616.24-002-072+616.36-003.826

ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМУ СЕКРЕТІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ЩО СПОЛУЧЕНА ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Р.В.Разумний

Луганський державний медичний університет

Вступ

Дослідження, які існують на сьогоднішній день, свідчать про виняткову роль цитокинів (ЦК), як системи, що контролює процеси реалізації імунної і запальної реактивності організму, в патогенезі пневмонії [10, 17]. Відомо, що прозапальні ЦК у вогнищі запалення надають нейротропні ефекти, ініціюють посилену експресію молекул адгезії на поверхні епітеліальних і ендотеліальних клітин бронхолегеневого апарату [2, 16]. Сумарний ефект цих процесів виражається в активації нейтрофілоцитів і моноцитів, підвищенні їх адгезивних властивостей, дегрануляції, виділенні вільних кисневих радикалів та протеаз. У свою чергу підвищений рівень генерації нейтрофілоцитами активних форм кисню може приводити до ушкоджувальної їх дії на тканину легень [12, 15].

У хворих з важким перебігом негоспітальної пневмонії (НП), у яких простежується чітко виражений системний характер запальної відповіді, бактеріальні ендотоксини і прозапальні ЦК, особливо ФНП- α , та деякі інтерлейкіни - IL-1 β , IL-6, IL-8, можуть грати істотну роль у прогресуванні запально-некротичного процесу при хронічних захворюваннях печінки невірусного генезу [1, 8]. Тобто, на тлі хронічної патології печінки, прозапальні фактори, що приймають участь в патогенезі запальних змін в легенях при пневмонії, збільшують свій деструктивний вплив на печінку. Наприклад, при стеатозі печінки (СП) спостерігається досить підвищена чутливість гепатоцитів

до токсичної дії ФНП-α і інших прозапальних ЦК [11]. Крім того, представляється також цікавим, виявлена клініцистами закономірність, що гострі запальні захворювання (тобто патологічні процеси, при яких обов'язково продукується високий рівень прозапальних ЦК), як правило, тяжко перебігають і часто викликають ускладнення (наприклад, абсцеси легень при пневмонії) саме на фоні стеатозу печінки [2,14].

Мета дослідження - вивчення вмісту прозапальних та протизапальних ЦК у БАС хворих на НП, що сполучена зі СП.

Матеріали і методи дослідження

В умовах пульмонологічного відділення обласної клінічної лікарні м. Луганська було досліджено 68 хворих на НП у віці 25-56 років. Серед обстежених чоловіків було - 42 (61,8%), жінок - 26 (38,2%). У всіх випадках хворі знаходилися в клініці з приводу НП. Середньоважкий перебіг НП був констатований у 58 (85,3%) обстежених пацієнтів, важкий - у 10 (14,7%). Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: I група (35 осіб) з НП і II група (33 особи), у яких захворювання було сполучено зі СП. Групи були когерентними за віком, статтю, ступеням тяжкості перебігу пневмонії. Верифікація діагнозів та ступінь тяжкості перебігу НП здійснювалася на підставі епідеміологічних, клініко-лабораторних, серологічних, бактеріологічних досліджень, даних рентгенологічного дослідження легень та ультразвукового дослідження печінки, згідно з опублікованими критеріями [6, 7]. Для виключення хронічних захворювань печінки вірусної етіології, у всіх пацієнтів з НП із СП, за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) сироватки крові визначалися маркери вірусних гепатитів В і С. Пацієнти, у яких були виявлені маркери вірусних гепатитів, в дослідження не включалися.

Основними симптомами НП були загальноінтоксикаційний і бронхообструктивний синдром, притуплення перкуторного звуку над ділянкою ураження легеневої тканини, сухі та вологі хрипи в легенях. У всіх включених до дослідження хворих II групи були виявлені ультразвукові ознаки СП (підвищена ехогенність паренхіми, розмитий судинний малюнок, нечітка візуалізація

діафрагмального контуру печінки) [4], у 14 (42,4%) пацієнтів була діагностована гепатомегалія. Клінічні прояви основного захворювання у хворих із СП супроводжувалися загальноінтоксикаційним, бронхообструктивним та астено-невротичним (слабкість, порушення сну, підвищена стомлюваність, дратівливість, емоційна лабільність та ін.) синдромами, а також помірно вираженими ознаками хронічного ураження печінки. У 36,4% хворих було відчуття гіркоти у роті, тяжкості або болю в правому підребер'ї, в 21,2% визначалася субіктеричність склер. Всі пацієнти отримували загальноприйнятту медикаментозну терапію, що включала антибактеріальне, дезінтоксикаційне, мукокорегуляторне та симптоматичне лікування [3, 6].

Додатково до загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, всім хворим, у перші та останні 2-3 дні перебування у стаціонарі, в отриманому, із ураженої ділянки легень, під час діагностичної та/або лікувальної фібробронхоскопії, за стандартною методикою БАС [9] визначали концентрацію прозапальних (ІЛ-1β, ІЛ-2, ФНП α , ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальних ЦК (ІЛ-4 та ІЛ-10). Підраховували індекси Машенко (ІМ): ІМ-1, як співвідношення опозиційних пулів ЦК, зокрема, ІЛ-1β/ІЛ-10 та ІМ-2, як співвідношення ФНП α /ІЛ-10. Для визначення цитокинового профілю БАС використовували сертифіковані в Україні тест-системи виробництва НПО "Протеиновый контур" (ProCon) (РФ-СПб). Дослідження концентрації ЦК проводилося твердофазним ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі імуноферментному аналізаторі PR 2100 [5], згідно з інструкціями фірми-виробника. Результати дослідження були зіставлені з концентрацією ЦК у БАС, отриманою при обстеженні 25 практично здорових осіб, тотожних за віком і статтю. Одержані нами дані обробляли статистично на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

При вивченні системи ЦК БАС було встановлено, що в гос-

трий період основного захворювання, у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, мали місце вірогідні зміни концентрації, як прозапальних, так і протизапальних ЦК (табл.).

Таблиця

Рівень ЦК у БАС у хворих на НП

Показник, що аналізувався	Практично здорові особи (n=25)	Групи хворих	
		основна (n=35)	зіставлення (n=34)
ІЛ-1β (пг/мл)	3,28±0,61	17,9±2,9* 8,26±1,45* [∧]	28,5±4,1* [#] 15,9±3,1* ^{∧#}
ІЛ-2 (пг/мл)	1,6±0,3	7,9±1,6* 3,12±0,58* [∧]	14,20±2,48* [#] 6,12±1,27* ^{∧#}
ФНПа (пг/мл)	21,8±4,2	118,4±21,8* 54,7±9,4* [∧]	210,8±31,8* [#] 97,6±16,8* ^{∧#}
ІЛ-6 (пг/мл)	2,1±0,4	13,9±2,4* 7,46±1,34* [∧]	24,6±4,3* [#] 13,7±2,4* ^{∧#}
ІЛ-8 (пг/мл)	17,8±3,7	76,2±14,8* 38,7±6,3* [∧]	135,7±22,5* [#] 78,61±15,84* ^{∧#}
ІЛ-4 (пг/мл)	1,4 ±0,2	9,45±1,8* 1,98±0,18* [∧]	5,14±0,89* [#] 4,12±0,42* [#]
ІЛ-10 (пг/мл)	1,91±0,41	8,79±1,10* 2,97±0,31* [∧]	6,25±0,54* [#] 5,21±0,54* [#]
ІМ-1	1,62±0,24	2,45±0,29* 2,86±0,54*	5,31±0,87* [#] 3,27±0,46* [∧]
ІМ-2	9,86±1,68	15,6±2,1* 17,4±3,1*	36,8±4,8* [#] 24,6±3,2* [∧]

Примітки: 1. чисельник - під час вступу до стаціонару; знаменник - при виписці із стаціонару;

2. * - P<0,05 в порівнянні з практично здоровими особами;

3. [∧] - P<0,05 у групі до і після проведеного лікування;

4. [#] - P<0,05 достовірні міжгрупові відмінності.

У порівнянні з групою практично здорових осіб, серед обстежених нами хворих, в БАС відбувалося підвищення рівня ІЛ-1β: у хворих І групи цей показник складав - 17,9±2,9 пг/

мл, в ІІ групі - 28,5±4,1 пг/мл (у практично здорових осіб 3,28±0,61 пг/мл, P<0,05). Порівняльний аналіз рівня ІЛ-1β у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, свідчив, що більш виразний зсув концентрації цього показника, мав місце у пацієнтів, у яких НП перебігала сполучено з хронічною патологією печінки. Так, концентрація ІЛ-1β в БАС, при надходженні до стаціонару, в ІІ групі в середньому в 1,6 рази (P<0,05) була вище, ніж значення аналогічного показника у хворих І групи, тобто, у пацієнтів без супутньої хронічної патології печінки. При вивченні рівня іншого пулу прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-2, також було констатовано збільшення його концентрації у БАС у хворих обох груп, що були під нашим наглядом. Рівень ІЛ-2 в І групі складав 7,9±1,6 пг/мл, в ІІ групі - 14,20±2,48 пг/мл (у практично здорових осіб 1,6±0,3 пг/мл, P<0,05). При міжгруповому порівнянні, концентрація ІЛ-2 у пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи і СП в середньому в 1,8 рази (P<0,05) також була вище, ніж значення аналогічного показника у хворих без супутньої хронічної патології печінки. При надходженні до стаціонару, у всіх хворих спостерігалось також вірогідне підвищення в БАС концентрації ФНПа, відповідно, 118,4±21,8 пг/мл та 210,8±31,8 пг/мл (у практично здорових осіб 21,8±4,2 пг/мл, P<0,05). Порівняльний аналіз рівня ФНПа у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, переконливо свідчив, що більш виразний зсув концентрації цього показника, мав місце у пацієнтів ІІ групи. Так у останніх, рівень ФНПа в БАС, в середньому в 1,8 рази (P<0,05) був вищий, ніж в групі хворих, у яких була відсутня будь-яка хронічна патологія з боку печінки. Зсув рівня інших прозапальних ЦК, що визначалася нами у БАС, зокрема ІЛ-6 та ІЛ-8, в гострому періоді пневмонії, у хворих обох груп, що були під нашим наглядом, мав аналогічну спрямованість. Тобто, у порівнянні з референтною нормою концентрація ІЛ-6 та ІЛ-8, у обстежених І групи збільшувалася складаючи, відповідно, 13,9±2,4 пг/мл та 76,2±14,8 пг/мл, в ІІ групі - 24,6±4,3 пг/мл та 135,7±22,5 пг/мл (у практично

здорових осіб $2,1 \pm 0,4$ пг/мл, $P < 0,05$ та $17,8 \pm 3,7$ пг/мл, $P < 0,05$). При міжгруповому порівнянні, концентрація ІЛ-6 та ІЛ-8, у біологічному субстраті, що вивчався, у пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи і СП в середньому, відповідно, в 1,8 ($P < 0,05$) та 1,8 рази ($P < 0,05$) перевищувала рівень цих ЦК у бронхоальвеолярному просторі у випадках, коли НП перебігала без будь-якої супутньої хронічної патології печінки. Отже, при вивченні цитокинового профілю БАС, в гострий період НП, було встановлено, що у хворих обох груп, в біологічному субстраті що вивчався, відбувалося збільшення рівня пулу прозапальних ЦК. Ці зміни були більш виразними у пацієнтів II групи, що спостерігалися нами, а саме, при наявності супутньої хронічної патології печінки, зокрема СП. Тобто, в гострому періоді пневмонії супутня хронічна патологія печінки, сприяла збільшенню прозапальної активності БАС.

Аналіз рівня пулу протизапальних ЦК у БАС, в гострому періоді пневмонії, свідчив про односпрямованість цих змін у хворих обох груп, що були під нашим наглядом. У порівнянні з групою практично здорових осіб, серед обстежених нами хворих, в БАС відбувалося підвищення рівня ІЛ-4: у хворих I групи цей показник складав - $9,45 \pm 1,8$ пг/мл, в II групі - $5,14 \pm 0,89$ пг/мл (у практично здорових осіб $1,4 \pm 0,2$ пг/мл, $P < 0,05$). Але порівняльний аналіз концентрації ІЛ-4 у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, свідчив, що його рівень у останніх в середньому в 1,8 рази ($P < 0,05$) був нижче, ніж значення аналогічного показника у хворих I групи, тобто, у пацієнтів без супутньої хронічної патології печінки. При вивченні рівня іншого пулу протизапальних цитокінів, зокрема ІЛ-10, також було констатовано збільшення його концентрації у БАС у хворих обох груп, що були під нашим наглядом. Рівень ІЛ-10 в I групі складав $8,79 \pm 1,10$ пг/мл, в II групі - $6,25 \pm 0,54$ пг/мл (у практично здорових осіб $1,91 \pm 0,41$ пг/мл, $P < 0,05$). Але при міжгруповому порівнянні, концентрація ІЛ-10 у пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи і СП в середньому в 1,4 рази ($P < 0,05$) також була нижче, ніж значення аналогічного показника у хворих без супутньої хронічної патології печінки. Тобто,

в гострому періоді пневмонії супутня хронічна патологія печінки, сприяла зменшенню протизапальної активності БАС.

Відповідно до зміни у БАС, в гострий період пневмонії, рівня прозапальних та протизапальних ЦК, були констатовані зміни і коефіцієнтів, які характеризують співвідношення опозиційних їх пулів, тобто прозапальних та протизапальних ЦК. Наприклад, у порівнянні з референтною нормою, серед обстежених нами хворих, відбувалося збільшення ІМ-1: у хворих I групи цей коефіцієнт складав - $2,45 \pm 0,29$, в II групі - $5,31 \pm 0,87$ (у практично здорових осіб $1,62 \pm 0,24$, $P < 0,05$). Проте, порівняльний аналіз ІМ-1 у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, свідчив, що значення цього коефіцієнту в останніх в середньому в 2,1 рази ($P < 0,05$) було вище, ніж значення аналогічного співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у хворих I групи. Аналогічні зміни були виявлені нами при розрахунку іншого коефіцієнту співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у БАС, зокрема, ІМ-2. Так, у порівнянні з групою практично здорових осіб, значення цього коефіцієнту, у обстежених I та II групи збільшувалося складаючи, відповідно, $15,6 \pm 2,1$ та $36,8 \pm 4,8$ (у практично здорових осіб $9,86 \pm 1,68$, $P < 0,05$). При міжгруповому порівнянні, величина коефіцієнту, що вивчався, у пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи і СП в середньому в 2,3 рази ($P < 0,05$) перевищувала значення ІМ-2 у випадках коли НП перебігала без будь-якої супутньої хронічної патології печінки. Вище наведені зміни коефіцієнтів співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК, свідчать про суттєву перевагу прозапальної активності БАС у цей період обстеження. Крім того, хронічна патологія печінки негативно впливає на співвідношення прозапальних та протизапальних пулів ЦК, збільшуючи прозапальну активність БАС в гострому періоді пневмонії.

В умовах загальноприйнятої терапії НП у хворих I та II групи ми відзначали позитивну динаміку клінічних проявів захворювання - зменшення виразності або усунення загальноінтоксикаційного, бронхообструктивного та астено-невротично-

го синдромів. Аускультативне дослідження легенів констатувало зменшення інтенсивності хрипів або їх відсутність на боці ураження легеневої тканини. При повторному визначенні рівня ЦК, тобто, після завершення курсу загальноприйнятої терапії, у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП (II група) нами було відмічено позитивні зміни цитокинового профілю БАС. Проте, в умовах загальноприйнятої терапії у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП динаміка покращення порушених показників була різною. При зіставленні результатів дослідження ЦК в групах обстежених пацієнтів із аналогічними показниками у практично здорових осіб, відновлення деяких показників цитокинового профілю бронхоальвеолярного простору не відбувалося взагалі, а мала місце лише позитивна динаміка змін цих величин. Так, у хворих на НП як без сполученої хронічної патології печінки, так і зі СП, у порівнянні з гострим періодом захворювання, до моменту виписки зі стаціонару реєструвалося зниження концентрації прозапальних ЦК у БАС. Зокрема, вміст ІЛ-1 β та ІЛ-2, у порівнянні з первинним дослідженням, зменшувався у обстежених I групи, в середньому, відповідно, в 2,2 рази ($P < 0,05$) та 2,5 рази ($P < 0,05$), в II групі, відповідно, в 1,8 рази ($P < 0,05$) та 2,3 рази ($P < 0,05$). Повного відновлення цих ЦК у пацієнтів обох груп після закінчення лікування не відбувалося. Проте, навіть при виски зі стаціонару, у хворих II групи, в порівнянні з I групою, в БАС зберігалася більш висока концентрація цих пулів прозапальних ЦК. Рівень ІЛ-1 β та ІЛ-2 у хворих на НП, що була сполучена зі СП, у порівнянні з I групою в середньому, відповідно, в 1,9 рази ($P < 0,05$) та 1,96 рази ($P < 0,05$) був вищий. При виписки зі стаціонару, у всіх хворих спостерігалося також вірогідне зменшення в БАС концентрації ФНП α : в I групі концентрація цього показника, у порівнянні з гострим періодом пневмонії, зменшувалася в середньому в 2,2 рази ($P < 0,05$), в групі зіставлення в 2,2 рази ($P < 0,05$). Порівняльний аналіз рівня ФНП α у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, переконливо свідчив, що менш виразні позитивні зміни концентрації цього показника, до мо-

менту виписки зі стаціонару, мали місце у пацієнтів II групи. Так у останніх, рівень ФНП α в БАС, в середньому в 1,8 рази ($P < 0,05$) був вищий ніж в групі хворих у яких була відсутня будь-яка хронічна патологія з боку печінки. Зміни рівня інших пулів прозапальних ЦК, що визначалася нами у БАС, зокрема ІЛ-6 та ІЛ-8, після завершення лікування, у хворих обох груп, що були під нашим наглядом, мали аналогічну спрямованість. Тобто, повного відновлення цих ЦК в обох групах при виски зі стаціонару, так саме, не відбувалося. Хоча, у порівнянні з гострим періодом пневмонії, концентрація ІЛ-6 та ІЛ-8, у обстежених I групи, зменшувалася в середньому, відповідно, в 1,9 рази ($P < 0,05$) та 1,97 рази ($P < 0,05$), в II групі - в 1,8 рази ($P < 0,05$) та 1,7 рази ($P < 0,05$). При міжгруповому порівнянні, концентрація ІЛ-6 та ІЛ-8, у біологічному субстраті, що вивчався, у пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи і СП в середньому, відповідно, в 1,8 ($P < 0,05$) та 2,0 рази ($P < 0,05$) перевищувала рівень цих ЦК у бронхоальвеолярному просторі, у випадках, коли НП перебігала без будь-якої супутньої хронічної патології печінки. Отже, при вивченні цитокинового профілю БАС, після закінчення лікування НП, було встановлено, що у хворих із сполученою патологією бронхолегеневої системи та хронічним ураженням печінки, в біологічному субстраті, що вивчався, зберігалася більш істотна прозапальна активність БАС.

Аналіз рівня пулу протизапальних ЦК у БАС, при виписки зі стаціонару, свідчив про односпрямованість цих змін у хворих обох груп, що були під нашим наглядом. Повного відновлення рівня протизапальних ЦК в обох групах при виски зі стаціонару не відбувалося. Але менш виражені позитивні зміни концентрації цих ЦК, так само, відбувалися при наявності супутньої хронічної патології печінки. Так у порівнянні з гострим періодом пневмонії, концентрація пулу протизапальних ЦК ІЛ-4 та ІЛ-10, у обстежених I групи, після завершення загальноприйнятої терапії, зменшувалася в середньому, відповідно, в 4,8 рази ($P < 0,05$) та 2,96 рази ($P < 0,05$), в II групі - в 1,2 рази ($P < 0,05$) та 1,2 рази ($P < 0,05$). При міжгруповому

порівнянні, концентрація ІЛ-4 та ІЛ-10, у пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи і СП в середньому, відповідно, в 2,1 ($P < 0,05$) та 1,8 рази ($P < 0,05$) перевищувала рівень цих ЦК у бронхоальвеолярному просторі, у випадках, коли НП перебігала без будь-якої супутньої хронічної патології печінки. Хоча, відповідно до зміни у БАС, після завершення загальноприйнятої терапії, рівня прозапальних та протизапальних ЦК, вірогідне зменшення коефіцієнтів ІМ-1 та ІМ-1 було констатовано лише у хворих II групи, відповідно, в 1,6 рази ($P < 0,05$) та 1,4 рази ($P < 0,05$). В I групі спостерігалася лише тенденція до зменшення цих коефіцієнтів. Повного відновлення показників ІМ-1 та ІМ-1, в групах, що були під нашим спостереженням, до моменту виски зі стаціонару, так саме, не відбувалося. Отже, в умовах загальноприйнятої терапії, у цієї категорії хворих, БАС зберігає збільшену прозапальну активність, що заслуговує на увагу в плані подальшої корекції цих змін.

Таким чином, у хворих на НП, сполучену зі СП, хронічне ураження печінки невірусного генезу, в гострому періоді пневмонії, надає обтяжуючу дію на цитокіновий профіль БАС, спричинюючи більш виразному збільшенню у бронхоальвеолярному просторі рівня прозапальних та зменшенню протизапальних ЦК, порушенню співвідношення опозиційних їх пулів в бік збільшення прозапальної активності. Загальноприйнята терапія НП не забезпечує істотного поліпшення вмісту прозапальних та протизапальних пулів ЦК у БАС. Відсутність повного відновлення цитокінового профілю БАС у реконвалесцентів може свідчити про те, що навіть на фоні клінічного видужання, зберігається активність механізмів, що обумовлюють ці зміни. Тому, розробка програми патогенетично обгрунтованої терапії хворих із патологією бронхолегеневої системи, сполученою з хронічною патологією печінки невірусного генезу, обумовлює необхідність проведення подальших нових досліджень, що стосуються обговорюваної проблеми.

Висновки

1. Клінічна картина НП, сполученої зі СП, характеризується наявністю загальноінтоксикаційного, бронхообструктивно-

го та астено-невротичного синдромів, а також помірно виражених ознак хронічного ураження печінки. У хворих спостерігався кашель із виділенням переважно слизово-гнійного харкотиння, на боці ураження легеневої тканини визначалося скорочення перкуторного звуку та вислуховувалися різноманітні хрипи. У частини хворих було відчуття гіркоти у роті, тяжкості або болю в правому підребер'ї, визначалася субіктеричність склер.

2. У хворих зі сполученою патологією бронхолегеневої системи та хронічним ураженням печінки (НП та СП) були виявлені істотні зміни цитокінового профілю БАС за рахунок збільшення у бронхоальвеолярному просторі рівня прозапальних та зменшення протизапальних ЦК, порушення співвідношення їх опозиційних пулів в бік збільшення прозапальної активності.

3. В умовах загальноприйнятої терапії у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП виявлено різний темп покращення показників цитокінового профілю БАС. У хворих зі сполученою патологією бронхолегеневої системи та хронічним ураженням печінки темп поліпшення вмісту прозапальних та протизапальних ЦК був більш повільний і повного відновлення цитокінового профілю після проведеної терапії не відбувалося.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним у подальшому для визначення взаємозв'язків між різними ланками патогенезу сполученої патології, зокрема НП та хронічної патології печінки невірусного генезу, проведення дослідження вмісту ЦК у сироватки крові.

Література

1. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Кушнір І.Е., Чернова В.М. Стан системи цитокінів у хворих на хронічні гепатити з низьким ступенем активності запального процесу в тканині печінки // Матеріали XV з'їзду терапевтів України, Київ, 21 - 23 травня 2004 року. - Київ, 2004. - С.116-117.
2. Великая О.В., Провоторов В.М. Состояние защитных

функцій легких у больных пневмонією з супутваючим хронічним вірусним гепатитом В // *Клінічна медицина*. - 2007. - № 10. - С. 34-37.

3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Чучалин А.Г. и др. // *Клінічна мікробіологія і антимікробна хіміотерапія*. - 2006. - Т. 8, №1. - С. 54-86.

4. Ильченко А.А. Заболевания печени и желчевыводящих путей. - М.: Анахарфис, 2006. - 148 с.

5. Кашкин П.К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность // *Клінічна лаборатор. діагностика*. - 1999. - № 11. - С. 21-32.

6. Клінічні протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю "Пulьмонологія" Наказ Міністерства охорони здоров'я від 19.03.2007 р. № 128.

7. Павлов Ч. Неалкогольный стеатогепатит: клинические особенности и принципы лечения // *Врач*. - 2007. - № 10. - С. 24-28.

8. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Патфизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита // *Сучасна гастроентерологія*. - 2005. - № 3 (23). - С. 88-95.

9. Bronchoalveolar lavage: performance, sampling procedure, processing and assessment / Rennard S.I. e.a. // *Eur.Respir. J. Suppl.* - 1998. - Vol. 26. - P.13-15.

10. Etiology and cytokine expression in patients requiring mechanical ventilation due to severe community-acquired pneumonia / Chieh-Liang Wu. e.a. // *J. Formos. Med. Assoc.* - 2006. - Vol. 105, N. 1. - P.49-55.

11. Farrell G.C., Larter C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis // *Hepatology*. - 2006. - Vol. 43, Suppl 1. - P. 99-112.

12. Molecular Inflammatory Responses Measured in Blood of Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia / Fernandez-Serrano S. e.a. // *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. - 2003. - Vol. 10, № 5. - P. 813-820.

13. Neutrophil apoptosis, activation and anti-inflammatory cytokine response in granulocyte colony-stimulating factor-treated patients with community-acquired pneumonia / Droemann D. e.a. // *Respiration*. - 2006. - Vol. 73. - P.340-346.

14. Short-term Prognosis of Community-Acquired Bacteremia in Patients with Liver Cirrhosis or Alcoholism: A Population-Based Cohort Study / Linderoth G. e.a. // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. - 2006. - Vol. 30, Issue 4. - P. 636-641.

15. Systemic cytokine levels in community-acquired pneumonia and their association with disease severity / Antunes G., Evans S.A., Lordan J.L., Frew A.J. // *Eur. Respir. J.* - 2002. - Vol. 20. - P. 990-995.

16. Systemic expression of cytokine production in patients with severe pneumococcal pneumonia: effects of treatment with a β -lactam versus a fluoroquinolone / Calbo E. e.a. // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. - 2008. - Vol. 52, № 7. - P. 2395-2402.

17. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis / John A. e.a. // *Arch. Intern. Med.* - 2007. - Vol. 167, № 15. - P.1655-1663.

Резюме

Разумний Р.В. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки.

У статті проаналізований вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті (БАС) у хворих на негоспітальну пневмонію (НП), сполучену із стеатозом печінки (СП). Встановлено, що хронічне ураження печінки невірусного генезу надає обтяжуючу дію на цитокіновий профіль БАС. В умовах загальноприйнятої терапії у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП виявлено різний темп покращення показників цитокінового профілю БАС. У хворих зі сполученою патологією бронхолегеневої системи та хронічним ураженням печінки темп поліпшення вмісту прозапальних та протизапальних ЦК був більш повільний і повного відновлення цитокінового профілю після проведеної терапії не відбувалося.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, стеатоз печінки, бронхоальвеолярний секрет, цитокіни.

Разумный Р.В. *Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярном секрете больных внегоспитальной пневмонией, сочетанной со стеатозом печени.*

В статье проанализировано содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ЦК) в бронхоальвеолярном секрете (БАС) у больных с внегоспитальной пневмонией (ВП), сочетанной со стеатозом печени (СП). Установлено, что хроническое поражение печени невирусного генеза оказывает отягощающее действие на цитокиновый профиль БАС. В условиях общепринятой терапии у больных ВП без хронической патологии печени и сочетанной со СП обнаружен разный темп улучшения показателей цитокинового профиля БАС. У больных с сочетанной патологией бронхолегочной системы и хроническим поражением печени темп улучшения содержания провоспалительных и противовоспалительных ЦК, был более медленный и полного восстановления цитокинового профиля, после проведенной терапии, не происходило.

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, стеатоз печени, бронхоальвеолярный секрет, цитокины.

Summary

Razumnyy R.V. *Content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the bronchoalveolar secretion among patients with community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis.*

In the article peculiarities content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines (CK) in the bronchoalveolar secretion (BAS) among patients with community-acquired pneumonia (CAP) in combination with hepatic steatosis (HS) were analyzed. Negative influence of chronic pathology of the liver, in particular HS, among patients with CAP on cytokines profile of the BAS was established. In the conditions of the generally accepted therapy of CAP, among patients in combination with HS were identified the different rate of improvement of indexes cytokines profile of the BAS. Among patients with pathology of bronchopulmonary system in combination with chronic hepatic injury, rate of improvement of maintenance of proinflammatory and anti-inflammatory CK were slower and complete renewal of cytokines profile of the BAS after completion of treatment were not occurred.

Key words: community-acquired pneumonia, hepatic steatosis, bronchoalveolar secretion, cytokines.

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА ХОЗЛ, СПОЛУЧЕНЕ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНАЦІЇ ФЛУІМУЦИЛ-АНТИБІОТИКУ ІТ, АЛЬФА-ЛІПОНУ ТА ЕКСТРАКТУ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

Ю.В.Сидоренко

Луганський державний медичний університет

Вступ

В сучасних екологічно несприятливих умовах в загальній структурі внутрішніх хвороб зростає кількість пацієнтів з наявністю коморбідної патології, тобто зі сполученням двох та більш нозологічних форм у одного хворого, що негативно впливає на перебіг такої поєднаної патології внаслідок формування так званого "синдрома взаємного обтяження" [3,5]. Все частіше увагу дослідників привертає поєднана патологія органів дихання та печінки у вигляді хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), сполученого з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), на тлі туберкульозу легень (ТЛ) [4,8]. Тому вивчення патогенезу цієї коморбідної патології та розробка патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та медичної реабілітації хворих зі сполученими захворюваннями внутрішніх органів є вкрай доцільним та перспективним. Відомо, що при патологічних зсувах імунного гомеостазу, в тому числі у пацієнтів з захворюваннями бронхолегеневої системи та гепатобілярної локалізації, виникає синдром імунотоксикозу різного ступеня вираженості, про який можна судити за рівнем ЦК, особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їхніх фракцій [16-19]. В плані корекції імунологічних зсувів у хворих на ХОЗЛ, сполучене з