

## Резюме

**Львова Л.В.** Динаміка показників макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі ожиріння та вторинних імунодефіцитних станів в період медичної реабілітації з включенням цинаріксу.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) на тлі ожиріння та вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС), виявлені чітко виражені порушення з боку макрофагальної фагоцитуючої системи, що характеризувалися зниженням показників фагоцитарної активності макрофагів (ФАМ). Включення цинаріксу до комплексу медичної реабілітації забезпечує практично повну нормалізацію показників ФАМ.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, вторинні імунодефіцитні стани, ожиріння, фагоцитуючі макрофаги, цинарікс, медична реабілітація.

## Резюме

**Львова Л.В.** Динаміка показателів макрофагальної фагоцитуючої системи у больних хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения и вторичных иммунодефицитных состояний в периоде медицинской реабилитации с использованием цинарикса.

У больних хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения и вторичных иммунодефицитных состояний отмечаются четко выраженные нарушения со стороны макрофагальной фагоцитующей системы, которые характеризуются понижением показателей фагоцитарной активности макрофагов (ФАМ). Включение иммуномакса в лечебный комплекс обеспечивает практически полную нормализацию показателей ФАМ. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным и перспективным включение иммуномакса в комплекс лечения этих больных.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, ожирение, вторичные иммунодефицитные состояния, фагоцитирующие макрофаги, цинарикс, медицинская реабилитация.

## Summary

**Lvova L.V.** Dynamic of indexes of the phagocyte's macrophages system at the patients with chronic noncalculous cholecystitis on a background obesity and second immunodeficiency states in the period medical rehabilitation of cynarix.

At patients with chronic noncalculous cholecystitis on a background obesity and second immunodeficiency states mark expressing infringement from phagocyte's macrophages system, which characterized increase parameters phagocyte activity macrophages (PAM). Including of cynarix in complex medical rehabilitation provide normalization of parameters PAM.

**Key words:** chronic noncalculous cholecystitis, obesity, second immunodeficiency states, phagocyte macrophages, cynarix, medical rehabilitation.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Н.Г.Горвенко*

УДК 616.322.053: 578.36.02

## СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ У СПОЛУЧЕННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ІІ-ГО ТИПУ

**А.Л.Лоскутов**

*Луганський державний медичний університет*

## Вступ

За останні десятиріччя у всіх індустріально розвинутих країнах світу суттєво зросла захворюваність на хронічні неспецифічні захворювання легень, серед яких провідне місце належить хронічному бронхіту (ХБ), що призводить до росту загальної втрати працездатності, знижує якість життя хворих і збільшує показники інвалідизації та смертності населення, в тому числі середнього віку [4,10]. В умовах великих промислових регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками, зокрема Донбасі, захворюваність на хронічну бронхолегеневу патологію, поперед всього ХБ, суттєво перевищує аналогічні показники в регіонах з відносно сприятливою екологічною ситуацією, а також середній рівень захворюваності в Україні в цілому [8].

При цьому в сучасних умовах лише в економічно розвинутих країнах світу мешкають понад 150 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД), причому кожні 10 - 15 років кількість хворих на діабет подвоюється [7,11]. Основою патогенезу ЦД ІІ-го типу та метаболічного синдрому є інсулінорезистентність, що являє собою порушену біологічну відповідь периферичних тканин організму на вплив ендо- або екзогенного інсуліну [3,6]. Тому вважаємо перспективним вивчення основних патогенетичних ланок сполученої патології у вигляді ХБ та ЦД ІІ типу з метою розробки нових та удосконалення існуючих методів лікування у пацієнтів з цією патологією.

Відомо, що в патогенезі розвитку та прогресування пато-

логії бронхолегеневої системи відігріє імунна система, в тому числі інтерфероногенез [1,9]. Інтерферонпродукуюча здібність лейкоцитів при хронічних патологічних процесах знижена, ці порушення цілісності системи інтерферону можуть відбуватися не тільки на рівні продукції, але й індукції ІФН. Дефектне функціонування системи ІФН призводить до розвитку вторинного імунodefіцитного стану, що в патогенетичному плані сприяє затяжному перебігу хвороби з розвитком частих рецидивів [2]. Тому ми вирішили проаналізувати динаміку показників системи інтерферону у хворих середнього віку з ХБ, сполученим з ЦД II типу, а саме концентрацію  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконувалось відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР "Оптимізація лікування хронічного необструктивного бронхіту у хворих середнього віку з цукровим діабетом II типу" (№ держреєстрації 0109U002804).

**Метою** роботи було вивчення рівня циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих середнього віку з хронічним необструктивним бронхітом (ХБ), сполученим з цукровим діабетом II-го типу.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 54 хворих віком від 30 до 67 років, з них було 32 (59,3%) жінок і 22 (40,7%) чоловіків. Діагноз ХБ виріфікувався за допомогою комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження [4]. Загальноклінічне обстеження включало збір скарг хворого, анамнез захворювання і життя, результатів фізикального дослідження, лабораторні методи вивчали загальні аналізи крові та сечі, а також рівень глюкози крові в динаміці. Із інструментальних методів використовували оглядову рентгенографію органів грудної клітини, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Тривалість ХБ в обстежених у середньому  $9,4 \pm 2,5$  років. Діабетичний анамнез був значно більшим та тривав протягом

$10,2 \pm 4,1$  років. Основними причинами загострення бронхолегеневої патології були рецидивуючі форми гострої респіраторно-вірусної інфекції, повторні позалікарняні пневмонії.

Визначали концентрацію  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН у крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) на апараті "Эфос" (Росія) з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО "Диагностические системы" (РФ - Нижний Новгород). Дослідження проводилися по методиці виробника.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою прикладних програм "Exel 97", "Statistica 5,0" и "Биостат" в операційному середовищі Microsoft Windows 98. Достовірність рівнів різниць порівняних величин оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента, двохбічного критерію Фішера [5].

#### **Отримані результати та їх обговорення**

Необхідно відмітити, що найчастішою скаргою у хворих середнього віку на ХБ у сполученні з ЦД II-го типу, в період загострення була підвищена втомлюваність - у 49 (90,7%) хворих. Основними скаргами при загостренні ХБ у хворих із супутнім ЦД II-го типу були продуктивний кашель - у 26 (48,1%) хворих та малопродуктивний - у 28 (51,9%) обстежених. У всіх обстежених спостерігалася задишка : у 27 (50,0 %) хворих при надмірному фізичному навантаженні, у 19 (35,2%) пацієнтів - при звичайному, а у 8 (14,8 %) осіб задишка відзначалася в спокої. Головний біль відзначався лише у 5 хворих (9,3%), запаморочення - у 3 хворих (5,5%), акроціаноз - у 6 хворих (11,1 %), ціаноз - у 21 хворих (38,9 %). Поряд з цим, хворі скаржилися на підвищення апетиту (30 осіб - 55,5%), на сухість у роті (26 осіб - 48,1%) та спрагу (24 особи - 44,4%), що характерно для ЦД.

При об'єктивному дослідженні діагностовано розсіяні сухі, середньо- та дрібнопухирчаті хрипи на тлі жорсткого дихання. При цьому була характерна нестійкість хрипів при аускультатії, тобто вони зникали після енергійного покашлювання. При рентгенологічному обстеженні у хворих було виявлено ознаки тривалого хронічного запального процесу в бронхах: деформація легеневого рисунка, збільшені легеневі поля, тяжистість коренів легень та /або їх розширення.



У результаті проведених імунологічних досліджень встановлено, що у всіх обстежених хворих середнього віку на ХБ в сполученні з ЦД II типу, мали певні порушення в системі інтерфероногенезу (табл. 1).

Таблиця 1

**Концентрація інтерферонів у крові хворих середнього віку на ХБ у сполученні з ЦД II типу ( $M \pm m$ )**

Показник	норма	обстежені хворі (n=54)	P
$\alpha$ -ІФН, пг/мл	20,1 $\pm$ 0,24	11,7 $\pm$ 0,4	<0,01
$\gamma$ -ІФН, пг/мл	18,4 $\pm$ 0,8	13,5 $\pm$ 0,3	<0,05

В періоді загострення ХБ у хворих середнього віку з ЦД II типу концентрація  $\alpha$ -ІФН у крові виявилася зниженою у середньому в 1,7 рази і складала 11,7 $\pm$ 0,4 пг/мл (при нормі 20,1 $\pm$ 0,24 пг/мл; P<0,01). Індивідуальний аналіз показав, що у більшості пацієнтів (29 чол. - 53,7%) рівень  $\alpha$ -ІФН у крові був знижений, в межах норми - у 16 (29,6%) осіб та підвищений вміст  $\alpha$ -ІФН відмічався у 9 (16,6%) хворих (рис.1).

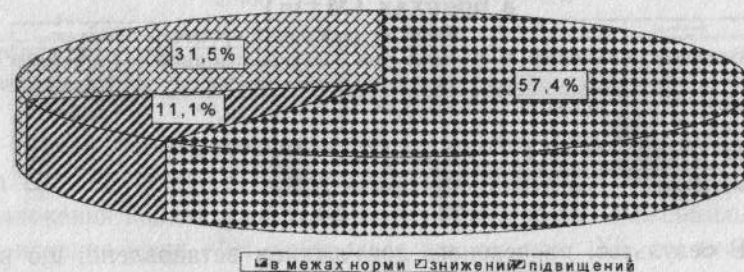
Рис. 1. Розподіл обстежених хворих за рівнем  $\alpha$ -ІФН у крові

Так, у групі з підвищеним вмістом  $\alpha$ -ІФН у крові середнє його значення складало - 41,5 $\pm$ 0,44 пг/мл, а клінічно це проявлялося рідкими загостреннями ХБ, що швидко зникали під дією протизапальних засобів та муколітиків. У хворих, в яких рівень  $\alpha$ -ІФН у сироватці крові не виходив за межі норми (19,4 $\pm$ 0,18 пг/мл; P>0,05), клінічна картина ХБ характеризувалася млявим перебігом, що тривалий час не підлягало купіруванню. Однак, найбільш тяжкий клінічний перебіг запалення дихальних шляхів

було діагностовано у хворих із суттєво зниженою концентрацією  $\alpha$ -ІФН у крові (9,2 $\pm$ 0,15 пг/мл; P <0,01).

В обстежених пацієнтів кратність зниження  $\gamma$ -ІФН у крові складала 1,4 рази і досягала рівня 13,5 $\pm$ 0,3 пг/мл (при нормі 18,4 $\pm$ 0,8 пг/мл; P<0,01) (див.табл.1).

Індивідуальний аналіз встановив, що у більшості (31 чол. - 57,4%) обстежених вміст  $\gamma$ -ІФН у крові був у межах нижньої границі референтної норми - 17,4 $\pm$ 1,2 пг/л (P>0,05), у 6 (11,1%) осіб кратність його підвищення складала 1,7 разів, а рівень дорівнював 31,3 $\pm$ 1,2 пг/мл (P<0,05). У решти обстежених спостерігалася суттєве зниження рівня  $\gamma$ -ІФН у крові до 8,9 $\pm$ 0,31 пг/мл (P<0,05) (рис.2).

Рис. 2. Розподіл обстежених хворих за рівнем  $\gamma$ -ІФН у крові

Цей факт ми трактували як виснаження системи інтерферону у пацієнтів, що може сприяти розвитку тяжких тривалих загострень ХБ у хворих середнього віку з ЦД II типу, внаслідок того що інтерферони володіють імуномодулюючою та протизапальною дією. Отже, у хворих на ХБ у сполученні з ЦД II типу, відмічалася зниження концентрації  $\alpha$ - та  $\gamma$ -ІФН у крові, що необхідно враховувати при розробці комплексного лікування цих пацієнтів.

Нами проаналізовано ступінь пригнічення продукції ІФН в залежності від характеру запального процесу в бронхах у хворих середнього віку з ХБ в сполученні з ЦД II типу. В залежності від характеру запалення у бронхеальному дереві всі обстежені хворі були розподілені на 3 групи. До першої групи увійшли 17 хворих (31,5%) з простим катаральним бронхі-

том. До другої включено 29 (53,7%) хворих із слизово-гнійним бронхітом з виділенням слизово-гнійного харкотиння. Третю групу складало 8 пацієнтів (14,8%) з гнійним бронхітом, виділенням гнійного харкотиння та вираженим інтоксикаційним синдромом.

Аналіз стану системи ІФН дозволив виявити достовірні розбіжності показників в залежності від характеру запального процесу в бронхах у хворих середнього віку з ХБ в сполученні з ЦД II типу (табл.2).

Таблиця 2

**Показники інтерференового статусу в обстежених хворих в залежності від характеру запального процесу в бронхах (M±m)**

Показник	Норма	Характер запального процесу в бронхах		
		Катаральний (n=17)	Слизово-гнійний (n=29)	Гнійний (n=8)
α-ІФН, пг/мл	20,1±0,24	14,2±0,5*	10,3±0,9*	8,2±0,4**
γ-ІФН, пг/мл	18,4±0,8	15,8±1,2	12,2±1,1*	10,4±0,9*

Примітка: \* - при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в групі хворих із простим (катаральним) ХБ рівень α-ІФН складав у середньому  $14,2 \pm 0,5$  пг/мл, що було нижче норми в 1,4 разів (при нормі  $20,1 \pm 0,24$  пг/мл;  $P < 0,05$ ). У пацієнтів з слизово-гніним харкотинням концентрація α-ІФН відповідала  $10,3 \pm 0,9$  пг/мл, тобто кратність зменшення вмісту α-ІФН у крові складала майже у 1,95 рази ( $P < 0,05$ ). Найбільш суттєве зниження концентрації α-ІФН у крові було в групі обстежених з гнійним характером запального процесу в бронхах. Так, його вміст був в 2,5 разів менше референтної норми і дорівнював  $8,2 \pm 0,4$  пг/мл ( $P < 0,01$ ).

Щодо концентрації γ-ІФН у крові хворих на ХБ в сполученні з ЦД II типу, то відмічалась також її залежність від характеру запального процесу в дихальних шляхах. Так, вміст γ-ІФН у хворих із катаральним ХБ був знижений лише в 1,2 разів ( $P > 0,05$ ), тобто вірогідної різниці з нормою не констатовано, у пацієнтів з слизово-гнійним харкотинням - в 1,5 рази

( $P < 0,05$ ), а при виділенні гнійного харкотиння - в 1,8 рази ( $P < 0,05$ ). Аналіз показав, що найбільш значне зниження γ-ІФН мало місце у хворих середнього віку з гнійним ХБ (рис.3).

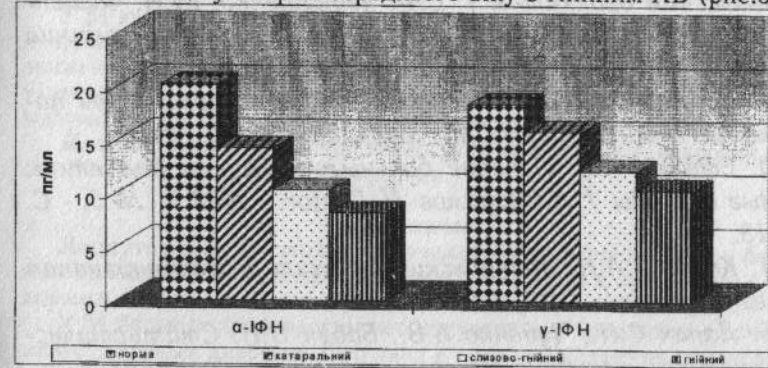


Рис.3. Показники інтерференового статусу в обстежених хворих в залежності від характеру запального процесу в бронхах.

Отже, було встановлено, що у хворих на ХБ у сполученні з ЦД II-го типу, в період загострення відмічається суттєве зниження концентрації α-ІФН та γ-ІФН у крові. Максимальне зниження рівня ІФН відбувалося при гнійному ХБ, що необхідно враховувати при розробці раціональних методів імунокорекції та імунореабілітації даної категорії хворих.

#### Висновки

1. У хворих середнього віку з ХБ у сполученні з ЦД II-го типу, в період загострення відмічають різнонаправлені зсуви з боку концентрації α-ІФН та γ-ІФН у крові, при цьому, узагальнений вміст α-ІФН був менше норми в середньому в 1,7 рази та γ-ІФН в 1,4 рази.

2. Ступінь виявлених імунологічних порушень у пацієнтів зі сполученою патологією корелював із характером запального процесу в бронхах, що необхідно враховувати при розробці раціональних методів імунокорекції та імунореабілітації даної категорії хворих.

3. У подальшому планується вивчення динаміки імунологічних показників у хворих із коморбідною патологією під впливом імуноактивних препаратів.



## Література

1. Варианты нарушений иммунного статуса у больных хроническим бронхитом / Е.Ф. Чернушенко, Ю.И. Фещенко, И.Ф. Круглова [и др.] // Украинський пульмонологічний журнал. - 2000. - № 1. - С. 12-15.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И.Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.
3. Ефимов А.С. Лечение больных сахарным диабетом. Новые подходы / А.С.Ефимов // Doctor. - 2003. - № 5. - С. 16-18.
4. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. - СПб, 2002. - 286 с.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
6. Маньковский Б.Н. Сегодня и завтра в лечении и профилактике сахарного диабета / Б.Н.Маньковский // Здоров'я України. - 2006. - №14/1. - С. 18.
7. Медведовська Н.В. Епідеміологічні та деякі клінічні закономірності перебігу цукрового діабету / Н.В.Медведовська, Н.О.Кульчицька // Український медичний альманах. - 2006. - Т. 9, № 5. - С. 99-100.
8. Хронические болезни легких: от педиатра к терапевту / Н. Н. Розилова, П. П. Захаров, М. Н. Ковалевская [и др.] // Пульмонология. - 2002. - № 1. - С. 85-90.
9. Чернушенко Е. Ф. Иммунопатогенез неспецифических заболеваний легких // Журнал практ. лікаря. - 2004. - № 4. - С. 7-13.
10. Чучалин А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. - М.: Атмосфера, 2004. - С. 34-58.
11. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complication (position statement) // Diabetes Care. - 2002. - V. 25. - P. 50-60

## Резюме

**Лоскутов А.Л.** Стан системи інтерферогенезу у хворих на хронічний необструктивний бронхіт у сполученні з цукровим діабетом II-го типу.

У 54 хворих на хронічний необструктивний бронхіт у сполученні з цукровим діабетом II-го типу в період загострення відмічалось суттєве зниження концентрації  $\alpha$ -інтерферону у крові в середньому в 1,7 рази та  $\gamma$ -інтерферону в 1,4 рази. Максимальне зниження рівня інтерферонів відбувалося при гнійному характері запального процесу у бронхах.

**Ключові слова:** хронічний необструктивний бронхіт, цукровий діабет II-го типу, патогенез, інтерферони.

## Резюме

**Лоскутов А.Л.** Состояние системы интерферогенеза у больных хроническим необструктивным бронхитом в сочетании с сахарным диабетом II-го типа.

У 54 больных хроническим необструктивным бронхитом в сочетании с сахарным диабетом II-го типа в период обострения отмечалось существенное снижение концентрации  $\alpha$ -интерферона в крови в среднем в 1,7 раза и  $\gamma$ -интерферона в 1,4 раза. Максимальное снижение уровня интерферонов происходило при гнойном характере воспалительного процесса в бронхах.

**Ключевые слова:** хронический необструктивный бронхит, сахарный диабет II-го типа, патогенез, интерфероны.

## Summary

**Loskutov A.L.** State of the system of interferonogenesis at patients with chronic nonobstructive bronchitis in combination with diabetes mellitus of II type.

54 patients with the chronic nonobstructive bronchitis in combination with diabetes mellitus of II type in the period of intensification had the substantial decline of concentration of  $\alpha$ -interferon in 1,7 times and  $\gamma$ -interferon in 1,4 times. Patients with the purulent character of inflammatory process in bronchus had maximal decline of interferons' level.

**Key words:** chronic nonobstructive bronchitis, diabetes mellitus of II type, pathogenesis, interferons.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурмак