

**КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ
КОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ****Н.І. Бикова-Труедсон***Луганський державний медичний університет***Вступ**

В останні роки все більшу увагу науковців привертає сполучена патологія внутрішніх органів, зокрема при захворюваннях дигестивної системи, яка відмічається на сьогодні у 60-80% пацієнтів з хронічним перебігом хвороб [5]. Найбільш розповсюдженим захворюванням травної системи, за даними медичної статистики в теперішній час є хронічна запальна патологія жовчного міхура (ЖМ), поперед усього хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [2, 9]. Клінічний досвід показує, що ХНХ дуже часто поєднується з хронічною патологією підшлункової залози, зокрема з цукровим діабетом (ЦД) II-го типу [4, 13]. Основою патогенезу ЦД II типу є розвиток метаболічного синдрому, що створює умови для розвитку та прогресування запальних процесів у біліарному тракті, зокрема жовчному міхурі у вигляді ХНХ [3, 7, 13-15]. Тому вивчення особливостей патогенезу ХНХ, в тому числі метаболічних механізмів розвитку та прогресування хронічних уражень жовчного міхура при СД II типу є перспективним напрямком наукових досліджень.

Як було відображено у наших попередніх роботах, у хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу має місце пригнічення макрофагальної фагоцитуючої системи [1]. Однак у науковій літературі відсутні публікації стосовно визначення у таких хворих концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також рівня їхнього молекулярного складу, що має суттєве патогенетичне значення, оскільки саме середньомолекулярна

фракція ЦІК (11S-19S) володіє найбільшою патогеністю тривалій циркуляції у судинному руслі [10]. Отже, вивчення цього питання має суттєве значення для удосконалення рішення проблеми патогенезу ХНХ на тлі ЦД II типу та роботи на цій підставі нових патогенетичного обґрунтованих схем лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами бота виконувалась відповідно з основним планом наукових робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика сполучених захворювань внутрішніх органів та їх корекція" (№ держреєстрації 0104U002193).

Метою роботи було вивчення динаміки концентрації ЦІК з урахуванням їхнього фракційного складу під впливом застосованої терапії у хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу.

Матеріали і 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, холергінні, антибактеріальні препарати (при необхідності), засоби симптоматичної терапії (прокінетики, селективні антагоністи Са, міотропні спазмолітики). Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 рр.).

У клінічному плані ХНХ на тлі ЦД II типу мав типичний клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому "правого підребр'я", що проявлявся тяжкістю або болем у правому підребр'ї, який мав тупий, ниючий характер, в окремих випадках ірадіював в праве плече, лопатку, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, в низці випадків - після тривалої їзди, диспептичним синдромом, а саме гіркотою або

леглим присмаком у роті, нудотою, при тяжкому перебігу холергінним диспептичним синдромом - блюванням жовчю з домішками слизу, порушеннями стільця переважно у вигляді закріпів, а також проявами астено-невротичного або астено-невротичного синдрому, тобто загальною слабкістю, порушеннями сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездужанням, дифузним головним болем, вираженою експлозивністю, емоційною лабільністю.

Крім загальноклінічного та біохімічного (функціональні проби печінки), усі хворі, що були під наглядом, були обстежені також за допомогою імунологічних методів, а саме у них вивчали загальну концентрацію ЦІК методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [10] та молекулярний склад ЦІК шляхом диференційованої преципітації з використанням 2%, 3,5% та 6% розчинів ПЕГ вказаної молекулярної маси [11]. Вивчення загальної концентрації ЦІК та їхньої молекулярної маси було здійснено у динаміці в періоді загострення ХНХ (до початку проведення лікування), після завершення лікування (тобто на 15-20 день з моменту госпіталізації до гастроентерологічного стаціонару).

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 [6].

Отримані результати та їхній аналіз

При проведенні імунологічного обстеження осіб, що були під наглядом, встановлено, що у всіх пацієнтів в період загострення ХНХ (до початку проведення лікування) відмічається суттєве підвищення загальної концентрації ЦІК - в середньому в 1,6 рази відносно показника норми ($P < 0,01$). При цьому, як видно з таблиці 1, підвищення рівня ЦІК мало місце переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S). Дійсно, абсолютна кількість середньомолекулярних ЦІК була підвищена в обстежених пацієнтів у середньому в 2,4 рази відносно норми ($P < 0,001$). Відмічено також помірне підвищен-

ня концентрації дрібномолекулярних (<11S) ЦІК - у середньому в 1,6 рази відносно норми ($P<0,05$) у той час, як процентний вміст даної фракції залишався на рівні, характерному для практично здорових осіб ($P>0,1$). Щодо фракції великомолекулярних ЦІК (>19S), то її відносний вміст був знижений відносно показника норми ($P<0,05$), а абсолютна кількість великомолекулярних ЦІК залишалася на рівні, характерному для практично здорових осіб (дивись табл. 1).

Таблиця 1
Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу до початку проведення лікування ($M\pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Обстежені хворі (n=72)	P
ЦІК, г/л у тому числі:	1,88±0,06	2,96±0,09	<0,01
великомолекулярні (>19S)	% 46,2±1,9	30,4±1,5	<0,05
	г/л 0,87±0,04	0,9±0,04	>0,1
середньомолекулярні (11S-19S)	% 31,5±1,7	46,8±2,2	<0,05
	г/л 0,59±0,03	1,39±0,07	<0,001
дрібномолекулярні (<11S)	% 22,3±1,3	22,8±1,2	>0,1
	г/л 0,42±0,02	0,67±0,04	<0,05

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу в період загострення хронічної патології жовчного міхура відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК, переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів. При індивідуальному аналізі імунограм було встановлено, що підвищення рівня ЦІК в клінічному плані корелює з тяжкістю клінічного перебігу та кількістю загострень ХНХ: збільшення концентрації ЦІК у крові було максимальним при тяжкому перебізі загострення ХНХ та наявністю частих загострень ХНХ, та мінімальним - при легкому перебізі ХНХ. Таким чином, при зростанні тяжкості патологічного процесу, концентрація ЦІК у крові хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу суттєво збільшувалася.

При повторному імунологічному обстеженні, яке проведено після завершення лікування, перед випискою зі стаціонару, було встановлено, що лише у 18 пацієнтів (25,0%) концентрація ЦІК повністю нормалізувалася. В інших 54 (75,0%) обстежених хворих вона залишалася помірно підвищеною; у цілому рівень ЦІК серед осіб, що були під наглядом, в цей період був в 1,3 рази вищим за норму ($P<0,05$). З таблиці 2 видно, що збереження підвищеного рівня ЦІК, як і у гострому періоді, відмічено, головним чином, хза рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) ЦІК. Так, у цей період у цілому у групі хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів був в 1,6 рази вище, ніж у нормі ($P<0,01$).

Таблиця 2
Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу перед випискою із стаціонару ($M\pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Обстежені хворі (n=72)	P
ЦІК, г/л у тому числі:	1,88±0,06	2,42±0,09	<0,05
великомолекулярні (>19S)	% 46,2±1,9	36,2±1,4	<0,05
	г/л 0,87±0,04	0,88±0,03	>0,1
середньомолекулярні (11S-19S)	% 31,5±1,7	40,1±1,6	<0,05
	г/л 0,59±0,03	0,97±0,04	<0,001
дрібномолекулярні (<11S)	% 22,3±1,3	23,7±1,2	>0,05
	г/л 0,42±0,02	0,57±0,03	<0,05

Було відмічено також помірне підвищення абсолютної кількості дрібномолекулярних (<11S) ЦІК, у той час як процентний вміст даної фракції в цей період обстеження вже знизився до норми.

Таким чином, на момент завершення лікування загальноприйнятими препаратами у хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу в 75,0% випадків зберігався вірогідно підвищений рівень ЦІК, переважно за рахунок фракції найбільш патогенних середньомолекулярних комплексів.

У періоді диспансерного обстеження був вивчений рівень ЦІК у 52 осіб з числа тих, в яких на момент виписки залишалася підвищена концентрація імунних комплексів. При цьому встановлено, що через 1 місяць після виписки загальна концентрація ЦІК була вірогідно підвищена у 26 із 52 обстежених осіб (50,0%) і склала в середньому $2,38 \pm 0,06$ ($P < 0,05$).

Через 3 місяці після виписки підвищення ЦІК (в середньому до $2,35 \pm 0,05$ г/л; $P < 0,05$) відмічено у 21 обстеженого. При детальному обстеженні та ретельному анамнезі було встановлено, що у всіх цих осіб спостерігалися ознаки нестійкої ремісії ХНХ, що може бути причиною помірного підвищення рівня ЦІК. Це свідчить про необхідність проведення у періоді ранньої реконвалесценції медичної реабілітації з використанням імуноактивних препаратів у тих осіб, в яких зберігаються зсуви з боку імунологічних показників, а саме, підвищена концентрація ЦІК з наявністю дисбалансу їхнього фракційного складу.

Висновки

1. У хворих на ХНХ на тлі ЦД II типу на момент загострення хронічної патології жовчного міхура відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, переважно за рахунок найбільш патогенної середньомолекулярної (11S-19S), та в меншій степені за рахунок дрібномолекулярної (<11S) фракції імунних комплексів.

2. На момент завершення лікування згідно загальноприйнятих схем лікування у 75,0% осіб з ХНХ на тлі ЦД II типу залишається помірно підвищення концентрації ЦІК, головним чином за рахунок середньомолекулярної фракції.

3. При диспансерному обстеженні протягом 3 місяців після виписки обстежених зі стаціонару було встановлено, що помірно підвищення концентрації ЦІК у крові підлітків, що мають ознаки нестійкої ремісії ХНХ.

4. У подальшому доцільно вивчити низку деяких інших імунологічних показників, зокрема показники клітинної ланки імунітету у пацієнтів з наявністю ХНХ на тлі ЦД II типу.

Література

1. Бикова-Труедсон Н.І. Стан системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету II типу / Н.І. Бикова-Труедсон // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2008. - Вип. 5-6 (86-87). - С. 112-119.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Мед. вести, 2002. - 416 с.
3. Ефимов А.С. Клиническая диабетология / А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская. - Київ: Здоров'я, 1998. - 320 с.
4. Коломоець М.Ю. Стан системи гемостазу у хворих на хронічний гепатит та хронічний холецистит із супутнім цукровим діабетом / М.Ю. Коломоець, О.С. Хухліна, О.С. Воєвідка // Український медичний часопис. - 2004. - № 4. - С. 141-144.
5. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56 - 58.
6. 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.
7. Маньковский Б.Н. Сегодня и завтра в лечении и профилактике сахарного диабета / Б.Н. Маньковский // Здоров'я України. - 2006. - № 14 (1). - С. 18.
8. 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.
9. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2005. - Вип. 36. - С. 9 - 17.
10. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Ла-

бораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.

11. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. - 1990. - № 6. - С. 116 - 118.

12. Хворостинка В.Н. Патогенетические механизмы хронических холециститов / В.Н. Хворостинка, Л.Р. Боброникова, И.А. Ильченко // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3 (18). - С. 32 - 34.

13. Цуканов В.В. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний жёлчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В. Цуканов, Е.Н. Селиверстова, С.А. Догардин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2004. - № 5, прилож. № 23. - С. 106.

14. 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.

15. Bhansali A. Type 2 diabetes, emphysematous pyelonephritis and emphysematous cholecystitis / A. Bhansali, C. Sridhar, S. Choudhary // J. Assoc. Physicians. - 2004. - Vol. 52. - P. 124.

Резюме

Бикова-Труедссон Н.І. Концентрація циркулюючих імунних комплексів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету II типу.

У хворих на хронічний холецистит на тлі цукрового діабету II типу має місце накопичення у крові циркулюючих імунних комплексів, переважно за рахунок найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції. Загальноприйнята терапія у цих хворих не забезпечує нормалізації концентрації циркулюючих імунних комплексів. Перспективно вивчення ефективності використання в комплексі терапії таких хворих лікарських засобів з імуномодуючими властивостями.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, цукровий діабет, патогенез, циркулюючі імунні комплекси.

Резюме

Быкова-Труедссон Н.И. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов у больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета II типа.

У больных хроническим холециститом на фоне сахарного диабета II типу имеет место накопление в крови циркулирующих иммунных комплексов, преимущественно за счет наиболее токсигенной средньомолекулярной фракции. Общепринятая терапия у этих больных не обеспечивает нормализацию концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Перспективно изучение эффективности использования в комплексе терапии таких больных лекарственных средств с иммуномодулирующими свойствами.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, сахарный диабет, патогенез, циркулирующие иммунные комплексы.

Summary

Bicova-Truedsson N.I. Concentration of circulatory immune complexes at patients with chronic uncalculosis cholecystitis on a background diabetes mellitus type II.

At patients with chronic uncalculosis cholecystitis on a background diabetes mellitus type II takes place accumulation in blood of circulatory immune complexes, mainly for an account most of toxigenic averagemolecular fraction. The generally accepted therapy for these patients does not provide normalization of concentration of circulatory immune complexes. The study of efficiency of the use in the complex of therapy of such patients of medications is perspective with immunomodulatory properties.

Key words: chronic uncalculosis cholecystitis, diabetes mellitus, pathogenesis, circulatory immune complexes.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова