

22. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 5. - С. 7 - 14.

23. Addington J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. - 1999. - V. 25. - № 1. - P. 173-182.

Резюме

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С. Цитокиновий профіль крові хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні поліоксидонію.

Обстежено 65 хворих шизофренією (Шз), які перенесли фебрильний напад знаходилися на стадії ранньої ремісії. У обстежених пацієнтів наголошувалося підвищення рівня прозапальних цитокинів (ЦК) - ІЛ-1 β в середньому в 2,23 рази та ФНО α - в 1,71 рази. Використання в комплексі реабілітації хворих на Шз, які перенесли фебрильний напад, поліоксидонію сприяє нормалізації концентрації прозапальних ЦК у крові.

Ключові слова: фебрильна шизофренія, цитокиновий профіль, поліоксидоній, реабілітація.

Резюме

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С. Цитокиновый профиль крови больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа при применении полиоксидония.

Обследовано 65 больных шизофренией (Шз), которые перенесли фебрильный приступ и находились на стадии ранней ремиссии. У обследованных пациентов отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов (ЦК) - ИЛ-1 β в среднем в 2,23 раза и ФНО α - в 1,71 раза. Использование в комплексе реабилитации больных Шз, которые перенесли фебрильный приступ, полиоксидония способствует нормализации концентрации провоспалительных ЦК в крови.

Ключевые слова: фебрильная шизофрения, цитокиновый профиль, полиоксидоний, реабилитация.

Summary

Radionova S.I., Rachkauskas G.S. Cytokine profile of blood of sick schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack at application polyoxidonium.

It is surveyed 65 sick of schizophrenia (Sh) which have transferred a febrile attack and were at a stage of early remission. At the surveyed patients rising of level of proinflammatory cytokines (CK) - IL-1 β on the average in 2.23 times and the TNF α - in 1.71 times becomes perceptible. Use in a complex of rehabilitation of patients Sh which have transferred a febrile attack, polyoxidonium promotes normalization of concentration of the proinflammatory CK in blood.

Key words: febrile schizophrenia, cytokine profile, polyoxidonium, rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є.Казакова

УДК 611.22-018.54+616.36-003.826

СТАН МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ПОЄДНАНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Р.В. Разумний

Луганський державний медичний університет

Вступ

В сучасних умовах у клініці внутрішніх хвороб досить часто зустрічається поєднана (коморбідна) патологія, при якій одночасно у хворого має місце дві та навіть більше патологічних одиниць, нерідко з ураженням різних функціональних систем [9, 19]. В таких випадках нерідко має місце синдром взаємного обтяження [4], який характеризується погіршення клінічного перебігу усіх захворювань у даної особи внаслідок наявності загальних рис патогенезу кожної з них [9, 19].

В умовах великого промислового регіону Донбасу різноманітна патологія бронхолегеневої системи, в тому числі негоспітальна пневмонія (НП) зустрічається вірогідно частіше, ніж в інших регіонах України, що пов'язують з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками, зокрема відходами та викидами великих підприємств вугільної, коксохімічної, металургійної промисловості, хімічних комбінатів та інш. [7, 15], що негативно впливає на функціональний стан слизової оболонки бронхів та пригнічує місцевий імунітет дихальної системи в цілому [12, 13]. Тому для хворих на НП, які постійно мешкають у великих промислових регіонах зі значним рівнем забруднення повітря ксенобіотиками вважають характерними наявність вторинних або рецидивуючих запальних процесів у бронхах та легенях, тенденції до тривалого перебігу бронхітів та пневмоній, формування хронічних уражень бронхолегеневої системи на тлі формування вторинних імунодефіцитних станів [13, 15].

Клініко-епідеміологічні дослідження дозволили також вста-

новити високу частоту хронічних уражень печінки різного генезу, в тому числі невірусних, у мешканців великих промислових регіонів [13, 25]. Найбільш часто серед осіб працездатного віку реєструється така хронічна патологія печінки, як стеатоз (жировий гепатоз) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [13, 22]. При цьому детальне вивчення патогенезу цих обох патологічних станів печінки дозволили в теперішній час сформулювати та патогенетично обґрунтувати концепцію "двох поштовхів" (two hits) [29, 30]. Суть цієї концепції полягає в тому, що формування НАСГ здійснюється внаслідок двох етапів (поштовхів), з яких перший (the first hit) є саме виникнення у хворого стеатозу (жирової печінки), а другий поштовх (the second hit) - це активація вільнорадикального окислення та тривале підвищення продукції прозапальних цитокінів (ЦК) - зокрема фактору некрозу пухлини альфа (ФНП α), інтерлейкіну 1-бета (IL-1 β) та інших, що може сприяти прогресуванню хронічної патології печінки (стеатогепатиту) та у кінцевому підсумку трансформації стеатозу печінки (СП) у НАСГ [25, 28, 30].

Раніше було встановлено, що в якості другого поштовху (second hit) у клінічній практиці можуть виступати інфекційні процеси у ротоглотці та дихальних шляхах у вигляді повторних випадків гострих респіраторних інфекцій та тонзиліту (ангін), оскільки при повторенні бактеріальних та вірусно-бактеріальних інфекцій закономірно виникає активація процесів ліпопероксидації з одного боку та накопичення у крові прозапальних ЦК - з іншого [24, 25].

На нашу думку, до активації хронічного процесу в печінці та навіть до трансформації СП у НАСГ можуть приводити також інші інфекційні процеси у організмі, які пов'язані з виникненням запального вогнища у бронхолегеневої системі, а саме НП. Раніше нами було встановлено, що у хворих на НП у сполученні зі СП суттєво активуються процеси вільнорадикального окислення, що підтверджується збільшенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) у крові хворих [18]. Встановлена також локальна (місцева) активація про-

цесів ПОЛ - у слизовій оболонки бронхів, про що свідчить збільшення вмісту МДА та ДК у бронхоальвеолярному секреті [3]. Це повністю відповідає сучасній концепції стосовно провідній ролі активації процесів ліпопероксидації при розвитку та прогресуванні хронічної патології печінки [6, 21, 32]. Нами було виявлено також суттєве збільшення вмісту прозапальних ЦК (ФНП α та IL-1 β) як у бронхоальвеолярному секреті, так і у крові хворих з коморбідною патологією у вигляді НП, поєднаної з хронічною патологією печінки невірусного генезу [16]. Раніше було також встановлено наявність суттєвого збільшення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові хворих на НП, сполучену зі СП, переважно на рахунок найбільш патогенних - середньомолекулярних та дрібномолекулярних імунних комплексів [17]. При цьому показано, що проведення лише загальноприйнятого лікування не забезпечую нормалізацію як сумарного вмісту ЦК у крові, так і особливо рівня найбільш токсигенних - середньомолекулярних та дрібномолекулярних фракцій [17].

Оскільки наявність імунологічних зсувів може негативно впливати на стан мікродинаміки, в тому числі внутрішньопечінкової, внаслідок відкладення імунних комплексів у стінках мікросудин [25], було доцільним проаналізувати як причини, так і механізми тривалого збереження підвищеного рівня ЦК, в тому числі інших найбільш патогенних фракцій, у крові хворих на НП, сполучену зі СП. В цьому плані було доцільним проаналізувати функціональний стан макрофагальної фагоцитирної системи (МФС), оскільки відомо, що саме МФС забезпечує поглинання та потім елімінацію ЦК з кровоносного русла [8, 25]. Тому було доцільним вивчити основні показники системи фагоцитуючих макрофагів/моноцитів в обстежених хворих на НП, сполучену зі СП, при проведенні загальноприйнятого лікування вказаної поєднаної патології печінки та легень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом НДР Луганського державного медичного університету "Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація хворих на

негоспітальну пневмонію, сполучену із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу" (№ держреєстрації 0108и010526).

Метою даної роботи було вивчення функціонального стану макрофагальної фагоцитарної системи у хворих на НП, сполучену зі СП, в динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 65 пацієнтів із встановленим діагнозом НП, сполученої зі СП. Дослідження проводили в гострому періоді НП, при госпіталізації хворих з відповідним діагнозом до спеціалізованого пульмонологічного відділення. При цьому діагноз СП в обстежених хворих був фактично фоновим та наявність СП виявлялася, таким чином, при проведенні ретельного клініко-лабораторного (в тому числі біохімічного) та інструментального (сонографія органів черевної порожнини) дослідження. Вік обстежених нами хворих з коморбідною патологією складав від 24 до 59 років, серед них було 40 чоловіків (61,5 %) та 25 жінок (38,5 %). Як вже підкреслювалося, приводом для госпіталізації хворих було наявність в них НП. Верифікація діагнозу НП (J18 за МКБ 10) здійснювалася на підставі Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [11].

Діагноз СП виставлявся обстеженим хворим в якості супутній (фоновій) патології з урахуванням даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження, спрямованих на вивчення функціональних проб печінки та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини [20, 22] та в цілому відповідав вимогам Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія". При цьому усі обстежені хворі, які знаходилися під наглядом, були обов'язково двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів В, С та D [14, 27]. При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів вірусних гепатитів, ці хворі були виключені з подальшого обстеження. До дослід-

ження також не включали хворих з наявністю в анамнезі зловживання алкогольними напоями, навіть якщо вони не знаходилися на обліку у лікаря-нарколога та пацієнтів з досвідом застосування наркотичних речовин у будь-якому вигляді.

За даними клінічного обстеження пацієнтів, які знаходилися під наглядом, середньої тяжкості перебіг НП був встановлений у 52 осіб (80,0 %), тяжкий перебіг хвороби - у 13 хворих (20,0 %). Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятими обстеженнями всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану МФС. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод аналізу фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці. Використовували чашечковий метод вивчення ФАМ [26] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП).

При цьому вважали, що ФІ - це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ - це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, що фагоцитуює, ІА - кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП - кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [26]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505), отриманого з інституту Пастера (СПб, РФ). Дослідження показників ФАМ здійснювали у перший день госпіталізації хворих до пульмонологічного стаціонару, тобто до початку лікування, після завершення основного курсу лікування (перед випискою із стаціонару) та через 30-40 днів після виписки, в періоді диспансерного нагляду.

За даними клініко-лабораторного дослідження, в обстежених хворих у 16 (24,6 %) та 12 (18,5 %) осіб запальний процес локалізувався, відповідно, в нижній та середній частки правої легені, у 6 (9,1 %) - в верхній частки правої легені; у 20 (30,8 %) та 4 (6,2 %) пацієнтів інфільтративні зміни лока-

лізувалися, відповідно в нижній та верхній частки лівої легені. Ураження запальним процесом водночас середньої та нижньої часток правої легені було відмічено у 7 (10,8 %) пацієнтів. У всіх випадках НП в обстежених хворих був ретельно виключений туберкульоз легенів.

СП у всіх обстежених хворих на НП за даними клініко-лабораторного дослідження в гострому періоді пневмонії знаходився у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії, про що свідчила наявність відповідної симптоматики та наявність зсувів з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Дійсно, більшість хворих (48 осіб, 73,8 %) скаржилися на тяжкість в правому підреб'ї, у всіх обстежених відмічено обкладеність язика білим, брудним сірим, або жовтуватим нальотом; при пальпації збільшення печінки виявлено у всіх хворих, при цьому у 42 осіб (64,6 %) печінка виступала на 2-3 см із підребер'я та у 23 хворих (35,4 %) на 4-6 см. При пальпації печінка була, як правило, ущільнена, безболісна. У 20 осіб (30,8 %) відмічена помірна чутливість печінкового краю при пальпації. Субіктеричність склер виявлена у 38 (58,5 %) обстежених, наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича) у 21 (32,3 %). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини збільшення розмірів печінки відмічено у всіх хворих, зміни її ехогенності - у 62 осіб (95,4 %). Крім того у 21 хворого (32,3 %) відмічено потовщення стінок жовчного міхура в межах 3-4 мм, у 18 осіб (27,7 %) - його деформація спайками або перетяжками, у 20 пацієнтів (30,8 %) наявність в порожнині міхура концентрованої жовчі. Це свідчило про наявність у частини обстежених сонографічних ознак хронічного некалькульозного холециститу, які, однак, не супроводжувалися у обстежених нами хворих симптоматикою загострення запального процесу у жовчному міхурі, тобто холецистит у хворих, що були під наглядом, знаходився у фазі ремісії.

Біохімічне обстеження для характеристики функціонального стану печінки здійснювали за допомогою універсальних методів дослідження, які відповідають сучасному рівню клінічної біохімії [23]. При цьому аналізували вміст у сироватці

ватці крові загального білірубіну та його фракцій - зв'язаної (прямої) та вільної (непрямої), активність амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), екскреторних ферментів (ЛФ та ГТП), вміст холестерину та β -ліпопротеїдів, показник тимолової проби [23].

При біохімічному обстеженні було виявлено помірне збільшення рівня загального білірубіну (в межах 21,5-24,5 мкмоль/л) у сироватці крові 32 пацієнтів (49,2 %), підвищення вмісту у крові фракції прямого (зв'язаного) білірубіну у межах 5,2-7,8 мкмоль/л у 59 обстежених (90,8 %), підвищення активності АлАТ в межах 0,8-1,6 моль/год.л у 48 пацієнтів (73,8 %) та АсАТ в межах 0,6-1,2 ммоль/год.л - у 42 осіб (64,6 %). Показник тимолової проби був збільшений в межах 6-8 од. у 35 хворих (53,8 %). Таким чином, у більшості обстежених хворих в період гострого запального процесу у легенях, тобто саме НП, відмічалися також біохімічні ознаки загострення хронічного патологічного процесу у печінки, що підтверджується зсувами біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки.

Лікування НП здійснювалося відповідно до вимог Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Хворим призначали антибактеріальні, бронхолітичні засоби, полівітаміни [11]. У зв'язку з наявністю СП пацієнти, що знаходилися під наглядом, отримували також гепатозахисні препарати - есенціале Н та силібор або карсил [5, 22, 31]. В той же час хворим не призначали ніяких імуноактивних засобів, оскільки метою роботи було вивчення показників МФС при проведенні загальноприйнятої терапії. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася на комп'ютері AMD Athlon™ 64 3200+ із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional®, Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica, враховуючи основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [10].

Отримані результати та їх обговорення

Оскільки попереднє імунологічне обстеження хворих, що знаходилися під наглядом, проводилося до початку лікування, у всіх пацієнтів в цей період превалювала клінічна картина

саме ураження легень. Вони скаржилися на загальну слабкість, нездужання, зниження або навіть відсутність апетиту, підвищену пітливість, серцебиття, порушення сну, нерідко також виражену дратівливість, дифузний головний біль. Підвищення температури тіла в межах 38,0-39,0°C було характерним для усіх пацієнтів, що знаходилися під наглядом. При тяжкому перебігу НП в низці випадків температура тіла досягала 39,5°C та навіть 40,0°C. З локальних ознак патології органів дихання понад усього відмічався кашель з виділенням слизово-гнійного харкотиння (52 хворих, 80 %). У 13 пацієнтів (20,0 %) відмічені домішки крові до гнійного харкотиння, при цьому у 6 осіб (9,2 %) з них харкотиння мало типовий "іржавий" характер. При об'єктивному обстеженні у більшості обстежених хворих (58 осіб, 89,2 %) відмічено притупленість перкуторного звуку та нерідко обмеження рухливості легеневого краю (при локалізації запального вогнища в нижніх частках легень). При аускультативній вислуховувалася жорстке або ослаблене дихання над легeneвими ділянками, а також сухі та дрібнопухирцеві вологі хрипи на боку ураження легені.

В клінічному аналізі крові лейкоцитоз в межах $9,5-10,0 \cdot 10^9 / \text{л}$ був відмічений у 23 хворих (35,4 %), в межах $10,1-12,0 \cdot 10^9 / \text{л}$ у 29 осіб (44,6 %), у межах $12,1-13,6 \cdot 10^9 / \text{л}$ - у 8 хворих (12,3 %). У 5 обстежених (7,7 %) кількість лейкоцитів у периферичній крові залишалася в межах $7,6-9,3 \cdot 10^9 / \text{л}$, тобто відповідало нормі. Наявність нейтрофільного зсуву формули крові вліво мало місце у 54 обстежених (83,1 %), в тому числі у 12 (18,5 %) хворих до метамієлоцитів (1-4 %), у інших 42 осіб (64,6%) до паличкоядерних нейтрофілоцитів (в межах 6-16 %). Підвищення ШОЕ мало місце у всіх обстежених, в тому числі в межах 15-20 мм/год у 23 (35,4 %), 21-30 мм/год - у 32 пацієнтів (49,2 %), та 31-42 мм/год - у 10 обстежених (15,4 %).

Проведення імунологічного дослідження до початку лікування обстежених хворих дозволило встановити, що у всіх без винятку хворих на НП, сполучену з СП, має місце суттєве зниження вивчених показників ФАМ, вірогідно відносно відповідних значень даних тестів у нормі, а також між показниками ФАМ у хворих з середньотяжким та тяжким перебігом НП (табл. 1).

Показники ФАМ у хворих на НП, сполучену зі СП, до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Тяжкість перебігу НП		P ₂
		середньотяжкий (n=52)	тяжкий (n=13)	
ФІ, %	26,8±1,6	19,2±1,2 P ₁ <0,05	14,2±1,3 P ₁ <0,01	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	2,6±0,1 P ₁ <0,05	1,9±0,12 P ₁ <0,01	<0,05
ІА, %	14,8±0,2	12,2±0,15 P ₁ <0,05	10,9±0,2 P ₁ <0,01	=0,05
ПІ, %	25,1±1,5	17,8±0,9 P ₁ <0,05	13,1±0,8 P ₁ <0,01	<0,05

Примітки: в таблицях 1, 2 та 3 - P₁ відображає вірогідність розбіжностей кожного показника стосовно норми; P₂ вірогідність різниці між відповідними показниками у групах хворих з середньотяжким та тяжким перебігом НП.

З таблиці 1 видно, що як при середньої тяжкості, так і при тяжкому перебігу НП, сполученої зі СП, має місце вірогідне зниження вивчених показників ФАМ стосовно відповідних значень даних показників у нормі. Дійсно ФІ до початку лікування у хворих зі середньотяжким перебігом НП був знижений в середньому в 1,4 рази стосовно норми (P<0,05), при тяжкому перебігу хвороби - в 1,9 рази (P<0,01). При цьому кратність різниці між значеннями ФІ у пацієнтів зі середньотяжким та тяжким перебігом захворювання в цей період обстеження складала 1,35 рази (P<0,05). Значення іншого показника ФАМ, а саме ФЧ було в підгрупі зі середньотяжким перебігом НП до початку лікування в середньому в 1,5 рази нижче відповідного показника норми (P<0,01). В підгрупі з тяжким перебігом НП показник ФЧ до початку лікування складав в середньому $1,9 \pm 0,12$, що було в 2,1 рази нижче норми (P<0,01) та водночас в 1,37 рази менше відповідного показника у пацієнтів зі середньотяжким перебігом хвороби (P<0,05). Отже, обидва важливих показника ФАМ - як ФЧ, так і ФІ, були знижені в обстежених хворих до початку проведення лікування. При цьому кратність зниження вказаних показників

у пацієнтів з тяжким перебігом пневмонії була більш значна, ніж у хворих зі середньотяжким перебігом хвороби. При проведенні статистичної обробки виявлена достовірність різниці між показниками ФАМ - як ФЧ, так і ФІ в підгрупах хворих зі середньотяжким та тяжким перебігом НП ($P < 0,05$), тобто встановлене вірогідне зниження ФЧ та ФІ у пацієнтів з НП стосовно норми, при цьому найбільш значуще пригнічення показників ФАМ мало місце при тяжкому перебігу хвороби.

Дослідження ІА дозволило встановити, що в підгрупі хворих зі середньотяжким перебігом НП цей показник був знижений в середньому в 1,2 рази відповідно нормальних значень ($P < 0,05$), при тяжкому перебігу хвороби - в 1,36 рази ($P < 0,01$). Кратність розбіжностей між середніми значеннями даного показника при середньотяжкому та тяжкому перебігу НП складала 1,1 рази ($P = 0,05$). Найбільш важливим показником ФАМ є ІІ, який характеризує завершеність процесів фагоцитозу. При проведенні імунологічних досліджень було встановлено, що у хворих на НП, сполучену зі СП, до початку проведення лікування мало місце суттєве зниження ІІ - при середньотяжкому перебігу хвороби в середньому в 1,4 рази ($P < 0,05$) та при тяжкому перебігу НП, сполученої зі СП - в 1,9 рази ($P < 0,01$) стосовно норми (дивись табл. 1). Кратність різниці між значеннями ІІ у хворих зі середньотяжким та тяжким перебігом НП складала до початку лікування 1,36 рази ($P < 0,05$). Суттєве зниження показника ІІ свідчить про незавершеність фагоцитарної реакції моноцитів/макрофагів, особливо у пацієнтів з тяжким перебігом НП.

Отже, отримані дані стосовно стану ФАМ в обстежених хворих на НП, сполучену зі СП, дають підставу для висновку, що в гострому періоді пневмонії, тобто до початку проведення лікування, має місце суттєве пригнічення усіх проаналізованих показників ФАМ, особливо ФЧ та ІІ, що свідчить як про значне зменшення спроможностей моноцитів/макрофагів хворих до фагоцитозу, так і про незавершеність фагоцитарної реакції, а в цілому - про падіння функціональної активності МФС. Оскільки відома значущість клітин МФС не лише в процесах фагоци-

тозу, то також продукуванні лізоциму, цитокінів, інтерферонів та інших біологічно активних факторів [8], можна вважати, що пригнічення МФС негативно впливає на патогенетичні та сано-генетичні механізми у хворих з НП на тлі СП.

Повторне дослідження ФАМ було здійснено після завершення основного курсу лікування - перед випискою хворих зі стаціонару. В цей період відмічалася ліквідація клінічної симптоматики, що характерна для патології органів дихання: кашлю, виділення харкотиння, наявності притуплення перкуторного звуку. При аускультатії на тлі жорсткого дихання у 32 (49,2%) хворих на боці ураження зберігалися сухі хрипи у невеликій кількості. За даними рентгенологічного дослідження пневмонічні фокуси вже були відсутні, зберігалася лише підсилення легеневого рисунку, розширення коренів легень, тобто остатки явища реактивного бронхіту. У 36 хворих (55,3%) в цей період обстеження зберігалися також прояви астено-ічного або астено-невротичного синдрому, більш виражені у пацієнтів, що перенесли тяжку форму НП.

Повторне вивчення ФАМ дозволило встановити позитивну динаміку фагоцитарних показників, більш виражену при середньотяжкому перебігу НП, ніж у хворих, в яких був тяжкий перебіг хвороби та зберігалися виражені астено-невротичні прояви (табл.2).

Таблиця 2

Показники ФАМ у хворих на НП, сполучену зі СП, після завершення основного курсу лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Тяжкість перебігу НП		P_2
		середньотяжкий (n=52)	тяжкий (n=13)	
ФІ, %	26,8±1,6	22,9±1,3 $P_1 > 0,05$	16,5±1,2 $P_1 < 0,05$	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	3,2±0,1 $P_1 < 0,05$	2,3±0,15 $P_1 < 0,01$	<0,05
ІА, %	14,8±0,2	13,5±0,14 $P_1 > 0,05$	11,6±0,2 $P_1 < 0,05$	=0,05
ІІ, %	25,1±1,5	20,2±0,8 $P_1 < 0,05$	16,0±0,8 $P_1 < 0,01$	<0,05

Дійсно, у хворих, в яких мав місце середньотяжкий перебіг НП на тлі СП, після завершення основного курсу лікування відмічено підвищення ФІ до $(22,9 \pm 1,3 \%)$, що було біля нижній межі норми ($P > 0,05$). В підгрупі хворих, що перенесли тяжкий перебіг НП, ФІ збільшився до $(16,5 \pm 1,2 \%)$, що, однак, було в середньому в 1,6 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,4 рази нижче відповідного показника в підгрупі хворих, які мали середньотяжкий перебіг пневмонії ($P < 0,05$). Показник ФЧ у хворих зі середньотяжким перебігом НП збільшився до $3,2 \pm 0,1$, однак залишався при цьому в 1,25 рази нижче норми для даного показника ($P < 0,05$). В осіб, які мали тяжкий перебіг хвороби, ФЧ після завершення основного курсу лікування складало в середньому $2,3 \pm 0,15$, що було в 1,74 рази нижче норми для даного показника ($P < 0,01$) та в 1,4 рази нижче відповідного показника ФАМ у пацієнтів, в яких був середньотяжкий перебіг НП ($P < 0,05$). Після завершення основного курсу лікування, ІА у пацієнтів, які перехворіли на НП зі середньотяжким перебігом хвороби, збільшився до нижньої межі норми ($P > 0,05$) та складав у середньому $(13,5 \pm 0,14 \%)$. У осіб, що перехворіли на НП з тяжким перебігом, в цей період обстеження даний показник складав $(11,6 \pm 0,2 \%)$, що було в 1,28 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,16 рази нижче ІА у хворих підгрупи, яка мала середньотяжкий перебіг пневмонії ($P = 0,05$). Показник ІІ у пацієнтів, що перенесли середньотяжкий перебіг НП, на момент завершення основного курсу лікування складав $(20,2 \pm 0,8 \%)$, що було в середньому в 1,13 рази вище вихідного рівня; при цьому, однак, цей показник ФАМ залишався в 1,24 рази нижче норми ($P < 0,05$), що свідчило про неповне відновлення фагоцитарної реакції. У хворих, що перенесли тяжкий перебіг НП на момент завершення основного курсу лікування ІІ складав в середньому $(16,0 \pm 0,8 \%)$, що було в 1,6 рази нижче норми ($P < 0,01$) та в 1,26 рази нижче відповідного показника у хворих, що перенесли НП зі середньотяжким перебігом захворювання ($P < 0,05$).

Таким чином, на момент завершення основного курсу лікування (перед випискою зі стаціонару) у пацієнтів, які перехво-

рили на НП з її середньотяжким перебігом, частина показників ФАМ (ФІ та ІА) підвисилася до нижньої межі норми, тоді, як інші показники ФАМ (ФЧ та ІІ), незважаючи на деяку позитивну динаміку, залишалися вірогідно нижче норми ($P < 0,05$), що свідчило про припинення функціональної активності МФС. При тяжкому перебігу хвороби позитивна динаміка показників ФАМ в ході лікування була менш значущою. Тому на момент завершення терапії в даній підгрупі осіб зберігалися суттєві зсуви з боку показників ФАМ стосовно як норми, так і відповідних показників у пацієнтів, що перехворіли на НП зі середньотяжким перебігом хвороби.

Проведення імунологічних досліджень через 30-40 днів після виписки зі стаціонару, тобто в періоді диспансерного нагляду, в цілому дозволило встановити аналогічну тенденцію (табл.3).

Таблиця 3

Показники ФАМ у хворих на НП, сполучену зі СП, в періоді диспансерного нагляду ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Тяжкість перебігу НП		P ₂
		середньотяжкий (n=52)	тяжкий (n=13)	
ФІ, %	26,8±1,6	23,1±1,2 P ₁ >0,05	16,8±1,1 P ₁ <0,05	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	3,40±0,15 P ₁ >0,05	2,4±0,12 P ₁ <0,05	<0,05
ІА, %	14,8±0,2	13,8±0,12 P ₁ >0,05	11,70±0,15 P ₁ <0,05	=0,05
ІІ, %	25,1±1,5	20,8±0,6 P ₁ <0,05	17,2±0,5 P ₁ <0,05	=0,05

З таблиці 3 видно, що в підгрупі хворих, які перенесли НП зі середньотяжким перебігом, більшість показників ФАМ (ФІ, ФЧ та ІА) підвисилося до нижньої межі норми ($P > 0,05$). Однак найбільш важливий показник завершеності фагоцитарної реакції, а саме ІІ в цей підгрупі хворих і в періоді диспансерного обстеження залишається вірогідно ($P < 0,05$) нижче норми - в середньому в 1,2 рази. В підгрупі хворих, які принесли тяжкий перебіг НП, в періоді диспансерного нагляду усі вивчені показники ФАМ залишаються вірогідно нижче норми: ФІ - в середньому в 1,6 рази ($P < 0,05$), ФЧ - в 1,7 рази ($P < 0,05$) ІА

- в 1,26 рази ($P < 0,05$) та ІП - в 1,46 рази ($P < 0,05$). Показово, що водночас вказані показники були також достовірно нижче значень відповідних тестів у пацієнтів, що перенесли середньоважку форму (див. табл. 3). Дійсно, серед осіб, що перехворіли на тяжку форму НП рівень ФІ був в середньому в 1,4 рази нижче, ніж у підгрупі хворих, що мали в гострому періоді середньотяжкий перебіг пневмонії ($P < 0,05$). Показник ФЧ в осіб, що мали тяжку форму НП, був в середньому в 1,4 рази нижче, ніж у пацієнтів, які перехворіли на НП зі середньоважким перебігом ($P < 0,05$). Інший показник ФАМ - ІА був в періоді диспансерного нагляду у осіб, що страждали ІП з тяжким перебігом хвороби, в середньому в 1,2 рази був нижче, ніж у осіб, в яких спостерігався середньоважкий перебіг пневмонії ($P = 0,05$). Найбільш важливий показник ФАМ, який характеризує завершеність фагоцитарної реакції, а саме ІП, у пацієнтів, які перехворіли на тяжку форму пневмонії, був також в середньому в 1,2 рази нижче, ніж в підгрупі осіб, в яких відмічався середньоважкий перебіг пневмонії ($P = 0,05$).

Отже, отримані дані дозволяють вважати, що в періоді диспансерного нагляду через 30-40 днів після виписки зі стаціонару, в низки хворих, що перенесли НП на тлі СП, зберігаються вірогідні зсуви з боку вивчених показників ФАМ, що надає підставу для висновку про наявність в цей період обстеження пригнічення функціональних спроможностей МФС. Найбільш чітко виражені зсуви з боку показників ФАМ зберігаються у пацієнтів, в яких відмічався тяжкий перебіг пневмонії. Виходячи з цих даних, можна вважати доцільним та перспективним вивчення в подальшому ефективності імуноткорекції та імунореабілітації у хворих на сполучену патологію, а саме НП, поєднану зі СП.

Висновки

1. В гострому періоді НП, сполученої зі СП, встановлено суттєве пригнічення показників ФАМ, що свідчить про зниження функціональної активності МФС. Порівняльний аналіз показує, що ступень зниження показників ФАМ вірогідно вище при тяжкому перебігу пневмонії, ніж при середньотяжкому.

2. В періоді ранній реконвалесценцій, після завершення

основного курсу лікування хворих на НП, поєднану зі СП, відмічається позитивна динаміка показників ФАМ, більш чітко виражена при середньотяжкому перебізі хвороби, ніж при тяжкому. У пацієнтів, що мали тяжкий перебіг пневмонії, після завершення основного курсу лікування зберігаються чітко виражені зсуви показників ФАМ у бік їхнього зниження стосовно норми, що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей МФС.

3. В періоді диспансерного нагляду, через 30-40 днів після виписки хворих із стаціонару в осіб, що перехворіли на тяжку форму НП зберігаються виражені зсуви показників ФАМ, особливо ІП, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування в плані відновлення імунологічного гомеостазу, зокрема нормалізації стану МФС. Виходячи з цього можна вважати доцільним та перспективним вивчення ефективності проведення імуноткорекції в комплексі лікування хворих на НП, сполучену зі СП.

4. В подальшому планується вивчити ефективність диференційованої імуноткорекції в комплексі лікування хворих з НП, поєднаної зі СП, зокрема вплив такої корекції на стан МФС, виходячи з динаміки показників ФАМ.

Література

1. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О.Богомолов, Т.В.Павлова // Фарматека. - 2003. - № 10. - С.31-39.
2. Буеверов А.О. "Жирная печень": причины и последствия / А.О.Буеверов // Практикующий врач. - 2002. - № 1. - С. 5-8.
3. Великая О.В., Провоторов В.М. Состояние защитных функций легких у больных пневмонией с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом В // Клиническая медицина. - 2007. - № 10. - С. 34-37.
4. Владимиров В.Г. Синдромы взаимного отягощения как важная особенность комбинированных поражений / В.Г.Владимиров // Военно-медицинск.журнал. - 1993. - № 4. - С.48-50.

5. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. на дис. здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.00.02 "Внутрішні хвороби" / Т.П.Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.
6. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О.Є.Гріднев // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 5, (25). - С.80-83.
7. Ердинкан К.Л. Антропогенные факторы окружающей среды и проблемы здоровья / К.Л.Ердинкан // Вестник АМН СССР. - 1989. - № 8. - С.59-68.
8. Клиническая иммунология / под ред. А.В.Кариулова. - М.: МИА, 1999. - 604 с.
9. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А.Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С.56-58.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабиц. - Киев: Морион, 2000. - 320с.
11. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) // Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". - Київ: Велес, 2007. - С. 105-146.
12. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С.Куреева, И.Г.Чудова, В.П.Ермоленко, С.М.Могильный // Довкілля та здоров'я. -1997. - № 3. - С.33-35.
13. Панорама охорони здоров'я населення України / А.В. Підаєв, О.Ф.Возіанов, В.Ф.Москаленко, В.М.Пономаренко. - Київ: Здоров'я, 2003. - 396 с.
14. Подымова С.Д. Болезни печени : руководство для врачей / С.Д.Подымова. - [3-е изд.]. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
15. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим пульмонологі-

- чною та алергологічного профілю в Україні за 2001 та 2006 рр / Под ред. Ю.І. Феценко. - Київ, 2007. - 46 с.
16. Разумний Р.В. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2009. - Вип. 1-2(88-89). - С. 225-238.
17. Разумний Р.В. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на НП, сполучену зі СП в динаміці загальноприйнятого лікування / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2009. - Вип. 6(93). - С. 178-189.
18. Разумний Р.В. Стан ліпопероксидації у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2008. - № 4. - С.56-62.
19. Романова Е.А. Диагностический справочник терапевта / Е.А.Романова. - М.: АСТ, 2007. - 520 с.
20. Северов М.А. Неалкогольная жировая болезнь печени / М.А.Северов // Врач. - 2002. - № 10. - С.23-26.
21. Скворцов В.В. Peroxidация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В.В.Скворцов // Гепатология. - 2003. - № 3. - С.7-13.
22. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М.Степанов, А.Ю.Филиппова // Здоров'я України. - 2004. - № 18(103). - С.20-21.
23. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / под ред. Л.Л.Громицевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.
24. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д.Фадеенко, Н.А.Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №3, (23). -С.88-95.

25. Фролов В.М. Иммуные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М.Фролов, Б.П.Романюк, А.М.Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. Т.1. - 194 с.

26. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М.Фролов, Н.А.Пересадин // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С.27-29.

27. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В.Харченко, Г.А.Анохина, Н.Д.Опанасюк. - Киев: Здоровье, 2000. - 448 с.

28. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P.Angulo, K.Undor // J. Gastroenterol Hepatol. - 2002. - Suppl.17. - P.187-191.

29. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis / C.P.Day // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. - 2002. - Vol.16. - P.663-678.

30. Day C.P. Steatohepatitis: a tale of two hits / C.P.Day, O.F.James // Gastroenterology. - 1998. - Vol.114. - P.842-845.

31. Huber D.A. Nonalcoholic steatohepatitis syndrome / D.A.Huber // Gastroenterol. Nurs. - 2004. - Vol.27, № 2. - P. 55-58.

32. Pessayre P. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis / P.Pessayre, A.Mansouri, B.Fromenty // Amer. J. Physiol. - 2002. - Vol.282. - P.193-199.

Резюме

Разумный Р.В. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на негоспітальну пневмонію, поєднану зі стеатозом печінки.

У статті проаналізована макрофагальна фагоцитуюча система (МФС) у хворих на негоспітальну пневмонію (НП), сполучену зі стеатозом печінки (СП). Встановлено, що в гострому періоді НП, сполученої зі СП відбувається суттєве пригнічення показників фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові, що свідчить про зниження функціональної активності МФС. Порівняльний аналіз показує, що ступень зниження показників ФАМ вірогідно вище при тяжкому перебігу пневмонії, ніж при середньотяжкому. Проведення загальноприйнятої терапії НП у хворих із сполученим СП не забезпечує в повній мірі відновлення МФС.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, стеатоз печінки, макрофагальна фагоцитуюча система.

Резюме

Разумный Р.В. Состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных внегоспитальной пневмонией, сочетанной со стеатозом печени.

В статье проанализирована макрофагальная фагоцитирующая система (МФС) у больных внегоспитальной пневмонией (ВП), сочетанной со стеатозом печени (СП). Установлено, что в остром периоде ВП, сочетанной со СП происходит существенное угнетение показателей фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови, что свидетельствует о снижении функциональной активности МФС. Сравнительный анализ показывает, что степень снижения показателей ФАМ достоверно выше при тяжелом течении пневмонии, чем при среднетяжелом. Проведение общепринятой терапии ВП у больных с сочетанным СП не обеспечивает в полной мере восстановления МФС.

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, стеатоз печени, макрофагальная фагоцитирующая система.

Summary

Razumnyy R.V. State of the macrophage phagocytes system at the patients with community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis.

The article analyses the macrophage phagocytes system (MPS) at the patients with community-acquired pneumonia (CAP) in combination with hepatic steatosis (HS). In the acute period of CAP accompanied by HS the significant inhibition performance phagocytic activity of monocytes (PAM) in peripheral blood which indicated a decrease in functional activity of MPS. Comparative analysis shows that the degree of reduction of PAM to be higher in the severe flow of pneumonia than in the moderate. Implementation of the common therapies in patients with CAP associated with the HS is unable to provide full restoration of MPS.

Key words: community-acquired pneumonia, hepatic steatosis, macrophage phagocytes system.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.В.Лоскутова