

**ПОРУШЕННЯ МАКРОФАГАЛЬНОЇ
ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ У СПОЛУЧЕННІ З
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ**

А.Л.Лоскутов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Медико-соціальна значимість хронічного бронхіту (ХБ) неперечлива, що пов'язано з ростом захворюваності, запізнілою діагностикою та лікуванням, розвитком ускладнень та високою інвалідизацією [6, 7]. При аналізі епідемічної характеристики ХБ серед осіб з різною частотою хворіючих на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) виявлено, що особи з частотою епізодів загострення ХБ більше двох разів на рік діагностовано в двічі частіше не залежно від статі хворих. У патогенезі загострень ХБ суттєва роль належить порушенням системного та місцевого імунітету, тобто формуванню вторинних імунодефіцитних станів [10, 11, 15]. При ХБ запальний процес зачіпає усі шари бронхіальної стінки, інтерстиціальну тканину і веде до формування основних морфологічних проявів ХБ: емфіземи легенів, ремодулювання повітряноносних шляхів, а також до розвитку легеневої гіпертензії [2, 12]. Слизова оболонка (СО) верхніх дихальних шляхів має значну кількість моноцитів та тканинних макрофагів [15]. При тривалому запальному процесі у бронхолегеневому апараті у дорослих виявлено зменшення цієї популяції клітин, зменшення їх метаболічної активності та здатності до фагоцитозу [15]. У доступній літературі даних щодо комплексної оцінки макрофагальної фагоцитарної системи (МФС) у хворих на ХБ не виявлено. Відомо, що структура перебудови бронхіального епітелію є важливим механізмом у розвитку та прогресуванні ХБ.

Експериментальні дані стверджують про значення процесів запалення при розвитку інсулінорезистентності [1]. При запаленні провідна роль належить ЦК, і перш за все TNF α та IL-6,

синтез яких збільшується в адипоцитах і макрофагах. Встановлена цитокінпродукуюча здатність мононуклеарів периферичної крові хворих з інсулінорезистентністю, тоді як метаболічна активність моноцитів показала низький функціональний резерв клітин у цих хворих [5, 9].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" за темою "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

Метою роботи було вивчення динаміки показників фагоцитарної активності моноцитів у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням були 35 хворих на ХБ в періоді загострення на тлі інсулінорезистентності віком від 30 до 59 років, а середній вік склав $39,5 \pm 1,3$ роки. Серед обстежених чоловіків було 22 (62,9%) і жінок 13 (37,1%). Тривалість хвороби в обстежених хворих діагностовано від 2 до 10 років, а середня - $5,2 \pm 0,9$ років. У залежності від частоти загострень хронічної патології всі хворі були розподілені на дві групи: рідкі загострення, які виникали не частіше 2-х разів на рік - у 15 хворих (42,9%), часті загострення (більше 2-х разів на рік) - у 20 хворих (57,1%).

Контроль рівня цукру у капілярній крові визначали ферментативним методом (біотест ІАСНЕМА) до, через 30 хв. та 20 хв. після ін'єкції інсуліну у дозі 0,2 ОД/кг маси тіла.

Стан неспецифічної резистентності вивчали при дослідженні фагоцитарних властивостей макрофагів та моноцитів. При цьому вивчали фагоцитарну активність моноцитів (ФМА) з використанням чашечкового методу [13, 14]; в якості тест об'єкту використовувалась жива добова культура *Staph. aureus*, штам 505, який було отримано з Інституту Пастера (СПБ). Підраховували наступні показники ФМА: фагоцитарне число (ФЧ) - кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс (ФІ) - відсоток фагоцитуючих моноцитів, індекс атракції (ІА) - число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах і індекс перетравлення (ІП) - відсоток пере-

травлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами. Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [8]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [3].

Отримані результати та їх обговорення

При оцінці ФАМ у 35 обстежених хворих на ХБ на тлі інсулінорезистентності мали місце суттєві порушення з боку стану системи МФС. Значення ФІ було нижче норми в середньому в 1,53 рази ($P < 0,05$), становивши $18,3 \pm 1,2\%$ при нормі $28,0 \pm 2,0\%$; ФЧ у пацієнтів дорівнювало $2,2 \pm 0,1$, що було нижче норми в 1,86 рази ($P < 0,01$). Суттєве зниження зазнав ІА, який був менше норми майже вдвічі ($P < 0,01$) і становив $12,8 \pm 0,8\%$ при нормі $25,0 \pm 1,5\%$, а ІА був помірно знижений - в 1,39 рази, дорівнюючи $10,1 \pm 0,6\%$ ($P < 0,05$) при нормі $14,0 \pm 1,0\%$. Отже, отримані дані свідчать про пригнічення фагоцитарної реакції в обстежених хворих.

Аналіз зміни показників ФАМ в залежності від частоти виникнення загострень ХБ при коморбідній патології показав, що при рідких загостреннях хронічного запалення системи дихання значення ФІ знижувалось незначно - до $25,5 \pm 0,6$ ($P > 0,05$), а ФЧ - в 1,33 рази відповідно до норми ($P < 0,05$).

У пацієнтів з частими загостреннями ХБ ФІ складав в середньому $13,6 \pm 0,7\%$, тобто був в 2,1 рази менше норми ($P < 0,001$), та ФЧ - в 1,8 рази ($2,1 \pm 0,2$; $P < 0,01$) (див. таблицю). Порушення функції ФІ та ФЧ може приводити до зменшення можливостей елімінації антигенів і циркулюючих імунних комплексів, що дає можливість розвитку хронічної патології [13].

При розвитку загострень хронічної патології бронхолегеневої системи частіше 3-х разів на рік значення ІА зменшувався в середньому в 1,47 рази (при нормі $14,0 \pm 1,0$; $P < 0,01$), а при загостреннях не частіше 2-х разів - не виходив за межі норми ($12,2 \pm 0,5$; $P > 0,05$). Серед пацієнтів із рідкими загостреннями ХБ на тлі інсулінорезистентності показник ІП був менше норми в 1,26 рази і дорівнював $19,8 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$), а при виникненні частих загострень - в 2,43 рази ($10,3 \pm 0,6\%$; $P < 0,001$).

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Показники ФАМ у хворих на ХБ на тлі інсулінорезистентності ($M \pm m$)

Показник ФАМ	Норма	Розподіл обстежених хворих в залежності від частоти загострень ХБ	
		рідкі (n=15)	часті (n=20)
ФІ, %	$28,0 \pm 2,0$	$25,5 \pm 0,6$	$13,6 \pm 0,7^{***}$
ФЧ	$4,1 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2^*$	$2,1 \pm 0,1^{**}$
ІА, %	$14,0 \pm 1,0$	$12,2 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,4^*$
ІП, %	$25,0 \pm 1,5$	$19,8 \pm 1,0^*$	$10,3 \pm 0,6^{***}$

Примітка: вірогідність різниці показників разрахована між показником групи та нормою при $P < 0,05$ - *; $P < 0,01$ - ** та $P < 0,001$ - ***.

Індивідуальний аналіз зміни показників ФАМ у хворих на ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю виявив, що в 60% випадків (9 осіб) з рідкими загостреннями та лише у 3-х пацієнтів з частими загостреннями ХБ (15%) відбувалося невірогідне зростання вивчених показників. Так, значення ФІ складало у середньому $31,2 \pm 2,2\%$ ($P > 0,05$), а показник ФЧ на лишився в межах норми ($4,3 \pm 0,3$; $P > 0,05$). Водночас, у 4 (26,7%) пацієнтів з рідкими загостреннями ХБ дані індекси були суттєво знижені, що було розцінено як негативний фактор щодо стійкості клініко-лабораторної ремісії хронічного запалення у бронхолегеневій системі. У всіх обстежених хворих з частими загостреннями ХБ спостерігалось зниження показників ФАМ. Отже, при хронічному запаленні в бронхолегеневій системі у хворих з інсулінорезистентністю розвивається вторинний імунодефіцит, який обумовлений дефектом функціонування системи мононуклеарних моноцитів.

Проведено дослідження показників ФАМ у 19 хворих з ХБ на тлі інсулінорезистентності в період клініко-лабораторної ремісії (диспансерний нагляд). Показник ФІ у 8 (42,1%) хворих знаходився в межах від 24 до 28, тоді як у більшості осіб він мав рівень нижче $20,2 \pm 1,1\%$. Показник ФЧ майже у всіх обстежених в період ремісії ХБ зберігався в межах норми (середнє значення $3,7 \pm 0,2$; $P > 0,05$), однак, у хворих з частими загостреннями хвороби означений індекс був зниженим ($2,7 \pm 0,3$; $P < 0,01$). Показник ІА в обстежених хворих на ХБ складав у середньому $12,9 \pm 0,9\%$ (при нормі $14,0 \pm 1,6\%$; $P > 0,05$), тобто залишався на нижній межі норми, хоча в 26,3% випадках був зниженим в 1,23 рази ($P < 0,05$). У

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

13 (68,4%) хворих з коморбідною патологією внутрішніх органів показник ІІ не досягав нижньої межі норми і у середньому складав $18,3 \pm 1,3\%$ (при нормі $25,0 \pm 1,6\%$; $P < 0,05$). При диспансерному спостереженні у хворих, в яких зберігалися порушення в МФС протягом одного-двох місяців розвивалися загострення в бронхолегеневій системі. Таким чином, у хворих на ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю відмічається пригнічення показників ФАМ, особливо ІІ. Означені порушення зберігаються в період клініко-лабораторної ремісії захворювання, що необхідно враховувати в медичній реабілітації означеної категорії хворих.

Висновки

1. У хворих на ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю мають місце суттєві порушення в системі неспецифічної резистентності, які залежать від частоти загострень хронічного процесу у бронхолегеневій системі.

2. Найбільш виражені зсуви показників ФАМ відмічалися у хворих з частими загостреннями. При цьому в періоді клініко-лабораторної ремісії ХБ зберігалися порушення у фагоцитарній ланці системного імунітету.

3. Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності імуноотропних засобів в комплексному лікуванні хворих з коморбідною патологією, з метою усунення виявлених змін ФАМ.

Література

1. Гавриленко Т.І. Інсулінорезистентність та імунне запалення у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю / Т.І.Гавриленко, О.М.Корніліна, Л.В. Якушко // Укр. медичний часопис. - 2008. - № 4 (66). - С. 37-40.

2. Галанкин В.Н. Об особенностях взаимодействия системы полиморфноядерного лейкоцита с бактериальными антигенами / В.Н. Галанкин // Укр. пульмонологічний журнал. - 1996. - № 3. - С. 20-22.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. : пер. с англ. - М.: Практика, 1999. - 459 с.

4. Журанская Н.С. Информационная модель на примере хронического бронхита как способ математической обработки клинического материала / Н.С.Журавская // Терапевтический архив. - 2005. - № 3. - С.23-28.

5. Камышев Е.П. Инсулинорезистентность при внутренней патологии / Е.П.Камышев // Клиническая медицина. - 2007. - № 6. - С. 21-26.

6. Кокосова А.Н. Патологические аспекты хронизации инфекционно-воспалительного процесса в бронхах / А.Н. Кокосова // Бронхит (механизмы хронизации, лечения и профилактика). - СПб, 2007. - 174 с.

7. Косарев В.В. Распространенность хронического бронхита среди взрослого населения / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2006. - № 1. - С.31-34.

8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

9. Ливерко И.В. Инсулинорезистентность и причины ее формирования у больных бронхиальной астмой / И.В. Ливерко, А.М.Убайдуллаев // Пульмонология. - 2005. - № 1. - С. 62-65.

10. Нейко Є.М. Хронічний бронхіт / Є.М. Нейко // Гал. лікар. вісник. - 2001. - Т.8, № 4. - С.129-137.

11. Роль системы мононуклеарных фагоцитов при различных вариантах бронхитов у детей раннего возраста / В.В.Софонов, Н.А. Тамбова, Е.В.Агафонова, Т.А.Велижинская // Российский педиатрический журнал. - 2007. - № 5. - С.16-18.

12. Талаева Т.В. Системное воспаление как причина нарушенного обмена липопротеинов и развития инсулинорезистентности / Т.В.Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіологічний журнал. - 2001. - № 6. - С. 69-74.

13. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М.Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А.Гаврилова // Лабораторное дело. - 1989. - № 6-7. - С.116-118.

14. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных. Сообщение 2 / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Я. Пшеничный // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27-29.

15. Чернушенко Е.Ф. Варианты нарушений иммунного статуса у больных хроническим бронхитом / Е.Ф.Чернушенко, Ю.И.Фещенко, И.Ф.Круглова // Укр. пульмонологичний журнал. - 2000. - № 1. - С.12-15.

Резюме

Лоскутов А.Л. *Порушення макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю.*

Вивчено стан фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих на хронічний бронхіт (ХБ) із периферичною інсулінорезистентністю. Порушення ФАМ характеризувалися пригніченням показників неспецифічної антиінфекційної ланки імунітету, особливо індекс перетравлення. Глибина зсувів ФАМ залежала від частоти загострень ХБ. Отримані результати повинні бути враховані при розробці раціональних підходів до імунокорекції та імунореабілітації хворих на ХБ у сполученому перебігу з інсулінорезистентністю.

Ключові слова: хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, фагоцитарна активність моноцитів.

Резюме

Лоскутов А. Л. *Нарушения макрофагальной фагоцитирующей системы у больных с хроническим бронхитом в сочетании с инсулинорезистентностью.*

Изучено состояние фагоцитирующей активности моноцитов (ФАМ) у больных с хроническим бронхитом с периферической инсулинорезистентностью. Нарушение ФАМ характеризовались угнетением показателей неспецифического антиинфекционного звена иммунитета, особенно индекса переваривания. Глубина сдвигов ФАМ зависела от частоты обострений ХБ. Полученные результаты должны быть учтены при разработке рациональных подходов к иммунокоррекции и иммунореабилитации больных хроническим бронхитом в сочетании с течением инсулинорезистентности.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, фагоцитирующая активность моноцитов.

Summary

Loskutov A. L. *Violations of macrophage system at patients with chronic bronchitis in combination with insulin resistance.*

The state of fagocyte activity of monocites (FAM) is studied in patients with a chronic bronchitis (CB) with peripheral insulin resistance. Violations of FAM characterized oppressing of indexes of heterospecific antiinfectious link of immunity, especially index of overcooking. The depth of changes of FAM depended on frequency of intensifying of CB. The got results must be taken into account at development of the rational fittings for immunocorrection and immunorehabilitation patients with a chronic bronchitis in the mixt flow of i insulin resistance.

Key words: chronic bronchitis, insulin resistance, fagocytes activity of monocites.

Рецензент: д.мед.н., доц. Г.П.Победьонна

УДК 611-018.54.616.24-002+616.36-003.82

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЕНЕРЛІВУ ТА НУКЛЕКСА НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

В.І. Торопчин, З.Ю. Ткачук

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"
Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ*

Вступ

В сучасних умовах, як в Україні та інших країнах СНД проблема хронічної невірусної патології печінки, зокрема неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), займає одне з найбільш провідних місць у загальній структурі внутрішніх хвороб [10, 22, 24]. Незважаючи на істотний прогрес в діагностиці, лікуванні і профілактиці цього захворювання, показники захворюваності осіб молодого, найбільш працездатного віку продовжують займати одне з лідируючих місць в структурі загальної захворюваності [12, 18].

Клінічний досвід показує, що у патогенетичному відношенні вельми важливими факторами, що визначають різноманітність клінічної картини, тривалість, тяжкість перебігу НАСГ та можливість прогресування хронічного патологічного процесу внаслідок цього захворювання є наявність фонової та сполученої патології, а також уражень інших органів і систем [11]. Існуючі дослідження також свідчать, що в умовах великого промислового регіону, зокрема Донбасі, хронічна невірусна патологія печінки, в тому числі НАСГ, нерідко сполучається з межевими психопатологічними станами, та поперед усього синдромом хронічної втоми (СХВ). Вказаний синдром у клінічному плані характеризується наявністю постійного відчуття втомленості, зниженої працездатності, субфебрилітету, збільшення та чутливості при пальпації деяких груп лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), а також чітко вира-