

IgG також був достовірно вище серед осіб, що не хворіють на ЦД ($p=0,015$): в першій групі становив $0,693 \pm 0,044$ ум. од. опт. щіл., у другій групі - $0,887 \pm 0,085$ ум. од. опт. щіл. У хворих на ЦД типа 1 зареєстровано зниження концентрації у периферичній крові рівня антиендотоксिनних антитіл класів G, M. При цьому рівень антиендотоксिनного IgA не виходить за межі фізіологічного діапазону. Наведені факти розглядаються нами як депресія гуморального системного антиендотоксिनного імунітету.

Ключові слова: антиендотоксинні антитіла, цукровий діабет.

Summary

Dupaev I.Yu., Beloglazov V.A., Gordienko A.I., Bakova A.A.
Humoral antiendotoxin immunity at patients with type 1 diabetes mellitus.

The purpose of current work is to study level of antiendotoxin antibodies among patients with Type 1 Diabetes Mellitus (DM). 51 patients with Type 1 DM were observed (25 man and 26 women) hospitalized to endocrinology department of Crimean Republican Hospital named after N.A. Semashko in March - May 2009. Mean age in this group was $30,2 \pm 7,0$ years. Control group was formed from 48 healthy people (26 man and 22 women). All patients in group of investigations had diagnosis: Type 1 Diabetes Mellitus, severe form. Level of serum antiendotoxin IgA in first group was $0,212 \pm 0,023$ units of optical density (UOD), in second group - $0,226 \pm 0,040$ UOD. Difference was statistically insufficient ($p = 0,577$). Level of antiendotoxin IgM was significantly higher between healthy people ($p < 0,001$): in first group it was estimated as $0,152 \pm 0,014$ UOD, in second group - $0,264 \pm 0,026$ UOD. The same relations was revealed in case of antiendotoxin IgG ($p=0,015$): in first group it was $0,693 \pm 0,044$ UOD, in second group $0,887 \pm 0,085$ UOD. Therefore, in patients with Type 1 DM decreased concentration of antiendotoxin antibodies of Ig G and M at the background of normal level of IgA. Acquired data we interpreted as depression of humoral system antiendotoxin immunity.

Key words: antiendotoxin immunity, diabetes mellitus.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В. Кузнецова

УДК 616.342 - 002.44+616.12

СТАН ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В РЕЗУЛЬТАТІ ЛІКУВАННЯ КОМБІНАЦІЄЮ СУБАЛІНУ ТА ТІВОРТІНУ АСПАРТАТ

А.А. Джахаф, Л.М. Іванова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

В наш час значної актуальності набуває проблема пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК), захворюваність якою серед дорослого населення України складає 6,1-13,2% [3, 6]. Водночас на сьогодні в Україні зареєстровано понад 6 млн. хворих ішемічною хворобою серця (ІХС), в тому числі 36,0% стенокардією [4]. Сполучення ПВ ДПК та ІХС, що характеризується наявністю спільних патогенетичних механізмів, зустрічається майже у 20% випадків, приводить до нетипового клінічного перебігу, виникненню ускладнень, несприятливому прогнозу та утруднює діагностику, знижує ефект лікування [1, 2, 7, 8]. Дослідження змін імунного статусу хворих як на ПВ ДПК, так і на ІХС на теперішній час довели, що хронічний перебіг цих захворювань призводить до пригнічення імунної відповіді організму та активації аутоімунних реакцій, що, в свою чергу, сприяє посиленню процесів запалення, подальшому прогресуванню патології та розвитку ускладнень [5, 9, 10].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Клініко-патогенетичні особливості та оптимізація лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в сполученні з ішемічною хворобою серця" (№ держреєстрації 0109U000378).

Метою дослідження було вивчення стану імунітету у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС в результаті лікування комбінацією субаліну та тівортіну аспартату.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилось 120 хворих ПВ ДПК у сполученні з ІХС у віці від 25 до 59 років (чоловіків - 87,5%, жінок - 12,5%) з тривалістю поєднаного захворювання від 1 до 10 років.

Стан клітинної ланки імунітету аналізували за кількістю загальної популяції Т- (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті із застосуванням комерційних моноклональних антитіл класів CD3+, CD4+, CD8+ та CD22+ виробництва НВЦ "МедіоБіоСпектр" (РФ - Москва). Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts). Оцінка імунологічних зсувів здійснювалась методом "імунологічного компасу" (Фролов В. М. та співавт., 1994). Функціональна активність Т-лімфоцитів визначалася за допомогою стимульованої реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) у відповідь на дію неспецифічного мітогену - фітогемаглютиніну (ФГА) при постановці реакції мікрометодом (Киселева Е. П. и соавт., 1985). Стан ФАМ досліджували чашечковим методом (Фролов В. М. та співавт., 1990) з вивченням фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного індексу (ФІ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). Об'єктом фагоцитозу була жива добова культура *Staph. aureus* (штам 505). Рівень прозапальних (TNF α , IL-1 β , IL-6) та протизапального (IL-4) ЦК у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" (РгоСол, РФ-СПб) методом ІФА на імуноферментному аналізаторі PR 2100 фірми "Sanofi Diagnostics Pasteur" (Франція).

Обстежені хворі розподілені на дві групи: основну (69 осіб) та зіставлення (51 особа), що були рандомізовані за віком, статтю та клінічним перебігом коморбідної патології. Всім пацієнтам проводилася стандартна терапія ПВ ДПК та ІХС (згідно з Наказами МОЗ України № 278, № 436 та Маастрихською

угодою III). Хворим основної групи в курсі лікування додатково призначали комбінацію зареєстрованих в Україні препаратів субаліну та тівортіну аспартату. Сучасний препарат субалін дозволяє ліквідувати або зменшити клінічну симптоматику астено-невротичного, диспепсичного та абдомінального болювого синдромів, сприяє позитивній динаміці біохімічних показників в сироватці крові, відновленню мікрофлори кишечника, елімінації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, зменшує рівень ендогенної інтоксикації організму. Вміст флакону розчиняли в охолодженій кип'яченій воді та приймали за 30 хвилин до вживання їжі двічі на добу впродовж 3 тижнів. Тівортін аспартат має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, являється субстратом для NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліюцитах. Його вводили внутрішньовенно крапельно у добовій дозі 100 мл розчину, що містить 20 ммоль (4,2 г) аргініну гідрохлориду, через день, всього п'ять крапельниць на курс лікування.

Статистичну обробку результатів здійснювали на базі обчислювального центру Східно-Українського Національного університету ім. В. Даля за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

У хворих основної групи, які додатково до традиційного лікування застосовували комбінацію субаліну та тівортіну аспартату, після завершення лікування відзначена чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме ліквідація Т-лімфопенії (кількість Т-лімфоцитів підвищилась в 1,3 рази і становила $67,5 \pm 2,1\%$; $p < 0,05$), нормалізація кількості Т-хелперів, а саме підвищення кількості CD4+ клітин в 1,4 рази ($44,3 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$). Кількість CD8+ клітин підвищувалася відносно вихідного значення і наближалася до верхньої межі норми ($21,9 \pm 1,3$; $p < 0,05$). Імунорегуляторний показник CD4/CD8 підвищився в 1,3 рази і наближався до норми ($2,02 \pm 1,3$; $p > 0,1$) (таблиця).

Таблиця

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС після лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Основна група	Група зіставлення	P	
CD3+	%	69,8±1,2	67,5±2,1**	56,3±1,6*	<0,05
	г/л	1,29±0,04	1,25±0,03**	0,96±0,03**	<0,05
CD4+	%	45,6±1,8	44,3±1,5	35,6±1,3*	<0,05
	г/л	0,85±0,03	0,82±0,03	0,61±0,02	<0,05
CD8+	%	22,3±1,6	21,9±1,3	21,1±1,2	<0,05
	г/л	0,42±0,02	0,42±0,02	0,37±0,04	>0,1
CD4/CD8		2,04±0,03	2,02±0,03	1,7±0,03**	<0,01
CD22+	%	22,8±1,0	22,6±0,01	22,1±0,01	>0,1
	г/л	0,39±0,02	0,39±0,03	0,36±0,02	>0,05
РБГЛ та ФГА%		75,8±1,4	73,6±1,8	42,6±1,5***	<0,01

Примітки: в таблиці вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; стовпець P - вірогідність різниці між хворими із основної групи та групи зіставлення.

В групі зіставлення після проведення загальноприйнятого лікування відмічалася позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак істотно менше виражена, ніж у хворих основної групи. Так, у хворих групи зіставлення зберігалася лімфопенія і дисбаланс субпопуляційного складу лімфоцитів: кількість Т-лімфоцитів становила $56,3 \pm 1,6\%$, тобто була в 1,2 рази менша за норму; $p < 0,05$); CD-4+-лімфоцитів - $35,7 \pm 1,3\%$, тобто в 1,6 рази менше від норми ($p < 0,05$); CD-8+-клітин - $21,1 \pm 1,2\%$, тобто в 1,1 рази менше норми ($p > 0,1$). Відмічалось також зменшення імунорегуляторного індексу відносно нормального значення в 1,2 рази ($1,7 \pm 0,03$; $p < 0,01$). Кількість CD22+-лімфоцитів становила $22,1 \pm 0,01\%$, тобто була в 1,03 рази менше від норми ($p > 0,1$), показник РБТЛ був меншим відносно нормального значення в 1,8 рази і становив $42,6 \pm 1,5$ ($p < 0,01$).

Таким чином з таблиці видно, що після проведення лікування показники клітинної ланки імунітету у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС в групі зіставлення істотно відрізнялися не лише від показників норми, але й від аналогічних показників основної групи. Отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації субаліну та тівортіну аспартату на показники клітинного імунітету.

При вивченні показників ФАМ ФІ після завершення лікування у хворих основної групи підвищився до $19,1 \pm 0,5\%$, що практично відповідало показнику норми, тоді як у групі зіставлення даний показник залишався меншим за норму в 1,2 рази і становив $17,2 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). ФЧ у хворих, які отримували комбінацію субаліну та тівортіну аспартату, наприкінці лікування складало $3,4 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), тоді як у групі зіставлення вірогідної різниці між показником до і після лікування не відмічалось ($2,2 \pm 0,28$ та $2,9 \pm 0,36$ відповідно). ІА у хворих основної групи зріс відносно вихідного значення в 2 рази і становив $16,2 \pm 0,3\%$, практично відповідало нормі, а у групі зіставлення після завершення загальноприйнятого лікування показник ІА залишався меншим від норми в 1,8 рази ($p < 0,05$). Водночас ІП у хворих основної групи підвищувався до $18,2 \pm 0,3\%$, тоді як у групі зіставлення - лише до $12,2 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих, які в комплексі лікування ПВ у сполученні з ІХС отримували комплекс субаліну та тівортіну аспартату, відмічалася практично повна нормалізація показників ФАМ, тоді як показники групи зіставлення відрізнялися як від норми, так і від аналогічних показників у хворих основної групи.

Повторне дослідження ЦПК після завершення лікування у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС дозволило визначити, що в основній групі (яка отримувала комбінацію субаліну та тівортіну аспартату) відмічалася позитивна динаміка показників, тобто зниження концентрації прозапальних ЦК (TNF α , IL-1 β , IL-6) та поступове підвищення вмісту протизапального ЦК (IL-4), у зв'язку з чим значення індексу IL-1 β /IL-4 суттєво знижувалося.

Після завершення лікування з призначенням комбінації субаліну та тівортіну аспартату у хворих основної групи концентрація IL-1 β у крові знизилася в 2,25 рази ($22,7 \pm 1,3$ пг/мл; $p < 0,01$); IL-6 - в 1,2 рази ($49,1 \pm 1,4$ пг/мл; $p < 0,01$) і досягла верхньої межі норми; рівень TNF α знизився в 2,02 рази до значення $6,4 \pm 0,45$ пг/мл ($p < 0,01$). В групі зіставлення також мала місце тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у хворих основної групи. Тому після завершення курсу лікування у пацієнтів цієї групи показники

ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відповідних показників основної групи. Так, концентрація IL-1 β складала $36,5 \pm 1,8$ пг/мл, що було вище показника норми в 1,8 рази; IL-6 - $32,4 \pm 1,1$ пг/мл, що було вище показника норми в 1,1 рази; TNF α - $10,8 \pm 0,4$ пг/мл, що було вищим за показник норми у 2,01 рази ($p < 0,01$). Концентрація протизапального цитокіну IL-4 у хворих основної групи складала $69,8 \pm 2,7$ пг/мл ($P < 0,05$), у той час як у групі зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, його значення було менше, ніж в основній групі ($52,8 \pm 2,6$ пг/мл; $p > 0,05$).

Вивчення динаміки співвідношення ЦК з прозапальними та протизапальними властивостями (IL-1 β /IL-4) показало протизапальну ефективність комбінації субаліну та тівортину аспартату. Так, індекс IL-1 β /IL-4 в основній групі після лікування складав $0,38 \pm 0,05$, тобто зменшувався в порівнянні з початковим в 2,47 рази ($p < 0,01$). В групі зіставлення, хворі якої отримували лише загальноприйнятну терапію, відмічалася більш повільна динаміка співвідношення IL-1 β /IL-4, який після лікування залишався вище за норму ($0,69 \pm 0,04$), а кратність зниження складала 1,29 рази ($p < 0,05$). За динамікою індексу IL-1 β /IL-4 у хворих основної групи після завершення лікування можна вважати, що мав місце розвиток адекватної імунної відповіді, оскільки відносний рівень протизапального (IL-4) ЦК превалював над концентрацією прозапального (IL-1 β) ЦК.

Таким чином, після завершення лікування з використанням комбінації субаліну та тівортину аспартату у хворих основної групи відмічалася практично повна нормалізація показників інтерлейкінового профілю.

Висновки

1. Використання комбінації субаліну та тівортину аспартату в комплексі лікування хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС сприяло позитивній динаміці вивчених імунологічних показників, а саме ліквідації проявів вторинного імунодефіциту, тобто збільшенню кількості Т-лімфоцитів, нормалізації субпопуляційного складу, підвищенню значень показників ФАМ та нормалізації цитокінового профілю.

2. В подальшому плануємо вивчити вплив зазначеної комбінації препаратів на метаболічні показники у хворих з коморбідною патологією.

Література

1. Бабак О.Я. Порівняльна ефективність потрійних схем антихелікобактерійної терапії у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки, асоційованою з резистентними штамми *Helicobacter pylori* / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 1 (7). - С. 39 - 41.
2. Бабак О. Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2000 Consensus): насколько она актуальна сегодня? / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 2 (22). - С. 4 - 6.
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 1. - С. 17-20.
4. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова // Український кардіологічний журнал. - 2006. - Спеціальний випуск. - С. 44-48.
5. Інструкція Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" / Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. - С. 45-48.
6. Лазебник Л.Б., Гусейнзаде М.Г., Ли И.А. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. - 2007. - Т. 79, № 2. - С. 12-15.
7. Передерий В.Г. От Маастрихта 1 - 1996 до Маастрихта 3 - 2005: десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 6. - С. 4-8.
8. Рапопорт С.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки : морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели / С.И. Рапопорт, Н.И. Жер-

никова, К.И. Процаев // *Клиническая медицина*. - 2008. - № 5. - С. 28-30.

9. Щербинина М.Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза / М. Б. Щербинина // *Диагностика та лікування*. - 2005. - № 2-3. - С. 26 - 34.

10. Chan F. K. L. Peptic ulcer disease / F.K.L. Chan, W.K.Leung // *Lancet*. - 2002. - Vol. 360. - P. 933 - 941.

Резюме

Джахаф А.А., Иванова Л.М. Стан імунітету у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця в результаті лікування комбінацією субаліну та тівортину аспартат.

Використання комбінації субаліну та тівортину аспартату в комплексі лікування хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС сприяло збільшенню кількості Т-лімфоцитів, нормалізації субпопуляційного складу, підвищенню значень показників ФАМ та нормалізації цитокінового профілю крові.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, ішемічна хвороба серця, лікування, субалін, тівортин аспартат.

Резюме

Джахаф А.А., Иванова Л.Н. Состояние иммунитета у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с ишемической болезнью сердца в результате лечения комбинацией субалина и тивортина аспартата.

Использование комбинации субалина и тивортина аспартата в комплексе лечения больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с ишемической болезнью сердца способствовало увеличению количества Т-лимфоцитов, нормализации субпопуляционного состава, повышению показателей ФАМ и нормализации цитокінового профиля крови.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, лечение, субалин, тивортин аспартат.

Summary

Jahaf A. A., Ivanova L.N. State of immunity of patients with peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases in results combination treatments with subalin and tivortin.

The use combination of subalin and tivortin in treatment complex of patients with peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases give increase of T-lymphocytes, normalization of lymphocytes' subpopulation, increase index FAM and normalization of cytokines blood profile.

Key words: peptic ulcer of duodenum, ischemic heart diseases, immunity, treatment, subalin, tivortin.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 615.37:616.97

ВПЛИВ ЦИКЛОФЕРОНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ФАГОЦИТУЮЧИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ВИКЛИКАНИМИ УМОВНО ПАТОГЕНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

О.В. Круглова, М.О. Пересадін, І.В. Декалюк,
А.Д.Старік, С.О. Орнатська

ДЗ "Луганський державний медичний університет"
4 міська багатопрофільна клінічна лікарня (Луганськ)

Вступ

Відомо, що в теперішній час захворюваність на гострі кишкові інфекції (ГКІ), в тому числі ті, що викликані умовно патогенними мікроорганізмами (УПМ), як в Україні, так і в низці інших країн СНД, залишається досить високою [1, 3]. Лікування ГКІ, які викликані УПМ, залишається складною задачею, оскільки в останні роки реєструється підвищення частоти випадків нечутливості збудників ГКІ до антибактеріальних препаратів [2, 4, 12]. Крім того встановлено, що в умовах великих промислових регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками та радіонуклідами у переважній кількості населення відмічається наявність вторинних імунодефіцитних станів, що сприяє тривалому перебігу хвороб в тому числі тих що викликані УПМ. При розробці програми комплексного лікування хворих з ГКІ, що викликані УПМ, нашу увагу привернула можливість використання сучасного препарату циклоферону [13].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Ефективність сучасних імуноактивних препаратів в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунодефіцитними станами" (№ держреєстрації 0108U009463).