

**СИСТЕМА ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ ІЗ  
ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ  
ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ  
В СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ  
СЕРЦЯ**

**К.М. Компанієць**

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"*

### **Вступ**

В останній час гепатобіліарна патологія викликає зацікавленість, залишаючись актуальною проблемою сучасної медицини [1, 4, 7, 8]. Згідно даним наукового прогнозування, захворюваність травної системи за 15-20 років зростає на 30-50% за рахунок хвороб, в тому числі хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), в патогенезі яких спостерігаються стресові, дискінетичні та метаболічні механізми [2, 5, 12]. Теперішній час також характеризується значною розповсюдженістю серцево-судинних захворювань, в тому числі й ішемічної хвороби серця (ІХС) [3, 11]. Відомо, що у хворих з хронічними патологічними процесами інтерференопродукуюча здібність лейкоцитів знижена [6]. Дефектне функціонування системи інтерферону призводить до вторинного імунодефіцитного стану, що в патогенетичному плані сприяє затяжному перебігу хвороби з розвитком частих рецидивів [10, 13].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Клініко-патогенетичні аспекти ефективності нових методів діагностики та лікування захворювань органів травлення, що сполучені з патологією серцево-судинної системи" (№ держреєстрації 0109U004610).

**Метою** нашого дослідження був аналіз динаміки показників системи інтерферону у хворих з ХНХ на фоні хелікобак-

теріозу в сполученні з ІХС, а саме концентрації  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові.

### **Матеріали та методи дослідження**

Під нашим наглядом перебувало 185 хворих на ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС у віці від 23 до 69 років. Контрольну групу склали 33 практично здорові особи. Усім хворим проводилось комплексне обстеження для верифікації діагнозів. Діагноз ІХС встановлювали згідно з Наказом МОЗ України № 436 (2006) та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2009); ХНХ - з Наказом МОЗ України № 271 (2005), у хворих було діагностовано хелікобактеріоз без наявності ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунку або дванадцятипалої кишки. Концентрацію  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН у крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО "Диагностические системы" (РФ - Нижний Новгород) за методикою виробника.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних ліцензійних програм.

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

В результаті проведених досліджень встановлено, що у обстежених хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу в сполученні з ІХС мали місце певні порушення в системі інтерферону (СІФ). Так, у періоді загострення ХНХ на фоні хелікобактеріозу у хворих з ІХС концентрація  $\alpha$ -ІФН знижувалася в середньому до  $11,8 \pm 0,3$  пг/мл (норма  $20,1 \pm 0,24$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). В той же час індивідуальний аналіз показав, що у більшості (105 пацієнтів-56,8%) обстежених з коморбідною патологією рівень  $\gamma$ -ІФН у крові був знижений, у 49 (26,7%) осіб залишався в межах норми, високий вміст цитокіну (до 43,1 пг/мл) відмічався у 31 (16,5%) хворого.

Так, у групі хворих з коморбідною патологією, у яких вміст  $\alpha$ -ІФН у крові був підвищеним (у середньому до  $41,3 \pm 0,47$  пг/мл), спостерігалися рідкі загострення ХНХ, що швидко ліквідувалися при призначенні протизапальних засобів. У хво-

рих, у яких рівень  $\alpha$ -ІФН у сироватці крові знаходився в межах норми (у середньому  $19,6 \pm 0,18$  пг/мл;  $p > 0,05$ ), клінічна картина ХНХ характеризувалося млявим тривалим перебігом. У хворих із зменшеним вмістом  $\alpha$ -ІФН у крові (у середньому  $9,2 \pm 0,16$  пг/мл;  $p < 0,05$ ) клінічний перебіг ХНХ був найбільш тяжким.

Водночас у обстежених пацієнтів кратність зниження  $\gamma$ -ІФН у крові складала 1,38 рази ( $13,8 \pm 0,3$  пг/мл при нормі  $18,4 \pm 0,8$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Індивідуальний аналіз показав, що у більшості (113 пацієнтів - 61,3%) обстежених вміст  $\gamma$ -ІФН у крові був у межах нижньої границі референтної норми ( $17,3 \pm 1,1$  пг/л;  $p > 0,05$ ), у 20 (11,1%) осіб кратність його зростання складала 1,8 рази ( $34,4 \pm 1,4$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), у решти обстежених спостерігалось суттєве зниження рівня  $\gamma$ -ІФН у крові ( $9,1 \pm 0,34$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), що свідчило про виснаження системи інтерферону та сприяло розвитку загострення ХНХ, тому що інтерферонам властиві імуномодулююча та протизапальна дії.

Аналіз стану системи ІФН дозволив виявити достовірні розбіжності показників в залежності від наявності інфекційного агента. Так, у хворих з монокультурою рівень  $\alpha$ -ІФН у крові складав у середньому  $14,5 \pm 0,4$  пг/мл, що було нижче за норму в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), у хворих з мікробною асоціацією (два та більше штамів бактерій) -  $10,2 \pm 1,8$  пг/мл, тобто зменшувався майже удвічі ( $p < 0,05$ ), при виділенні асоціації бактерій та грибів -  $8,1 \pm 1,1$  пг/мл, тобто був в 2,5 рази менше за норму ( $p < 0,01$ ). Таким чином, найменше пригнічення системи ІФМ спостерігалось у хворих з бактеріальною монокультурою.

У періоді загострення ХНХ на фоні хелікобактеріозу у хворих з ІХС концентрація  $\gamma$ -ІФН у крові значно знижувалась: при наявності монобактеріальної флори - в 1,13 рази ( $p > 0,05$ ), мікробної асоціації - в 1,51 рази ( $p < 0,05$ ), мікробно-грибкової асоціації - в 1,7 рази ( $p < 0,05$ ).

В той же час при оцінюванні ступеню пригнічення продукції ІФН в залежності від тяжкості клінічного перебігу ХНХ у хворих з коморбідною патологією у хворих з наявністю вираженого больового та диспептичного синдромів з субфебрильними цифрами температури тіла (І група) рівень  $\alpha$ -ІФН був у

середньому 1,8 рази нижче норми, тоді як у пацієнтів з помірним больовим та диспептичним синдромом без підвищення температури тіла (II група) - в 1,3 рази.

Індивідуальний аналіз стану ІФН у хворих на ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС показав підвищений вміст  $\alpha$ -ІФН у сироватці крові у 14,3% пацієнтів I групи та 17,6% - II групи; в межах норми - в 17,9% та 23,5% відповідно, зменшення концентрації (до  $9,8 \pm 0,34$  пг/мл) у 67,8% та у 52,9% (до  $11,1 \pm 0,26$  пг/мл;  $p < 0,05$ ) відповідно.

Водночас у пацієнтів II групи рівень  $\gamma$ -ІФН у середньому склав  $14,2 \pm 0,28$  пг/мл, тобто був в 1,3 рази нижче за референтну норму; I групи - дорівнював  $11,8 \pm 0,31$  пг/мл, тобто був в 1,6 рази нижче за норму ( $p < 0,05$ ). При цьому значення  $\gamma$ -ІФН знижувалося при порівнянні між I та II групами в 1,2 рази ( $p > 0,05$ ), що у пацієнтів I групи можна розглядати як прогностично несприятливий фактор. В I групі пацієнтів високий показник цитокіну виявився в 25,0% випадків; в 28,6% вміст  $\gamma$ -ІФН у крові був зниженим, у 46,4% - в межах референтної норми. В II групі більшості (58,8%) вміст  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові зберігався в межах референтної норми ( $18,0 \pm 0,35$  пг/мл;  $p > 0,05$ ); у 29,4% випадків відмічалось суттєве зменшення  $\gamma$ -ІФН у крові ( $9,7 \pm 0,22$  пг/мл;  $p < 0,01$ ) і лише у 11,8% випадках спостерігалось зростання вмісту цитокіну у крові ( $29,3 \pm 1,23$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Пригнічення здібності лімфоцитів синтезувати  $\alpha$ - та  $\gamma$ -ІФН свідчило про імунодефіцитний стан з боку інтерферонової ланки.

### **Висновки**

1. У хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу в сполученні з ІХС спостерігалось зниження  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферонопродукуючої здібності лейкоцитів.

2. Вираженість дефіциту  $\alpha$ -ІНФ впливала на тяжкість клінічного перебігу хвороби, а значне зниження рівню  $\gamma$ -ІНФ було прогностично несприятливим критерієм перебігу коморбідної патології.

3. В подальшому ми плануємо вивчити вплив еспа-ліпону на стан інтерферогенезу у хворих з даною коморбідною патологією.

## Література

1. Боброннікова Л.Р. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холецистити / Л.Р.Боброннікова, В.М.Хворостинка, І.А. Ільченко // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №2 (8). - С. 88 - 89.

2. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина.- М: М-Вести, 2002.- 327 с.

3. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5.- С. 139-140.

4. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С Попова. - СПб.: Крилов, 2008.- 192 с.

5. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення / А.С.Свінцицький. - Київ : Медкнига, 2007. - 296 с.

6. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 2005.-56 с.

7. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда, Л.М.Петречук // Гастроентерологія : міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

8.Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології.-2010.-№2 (6).- С.56-59.

9. Щербиніна М.Б. Особливості поширеності та захворюваності населення України на холецистит і холангіт / М.Б. Щербиніна, М.І. Бабець // Сімейна медицина. -2008. - № 1.-С. 126-129.

10. Cholecystitis, biliary tract surgery and pancreatitis: overview // Obstet. Gynecol. - 2004.-Vol. 104.-P. 17-24.

11. *Coronary atherosclerosis plaques with and without thrombus in ischemic heart syndrjmes: a morphologic, immunologistochemical and biochemical study / E. Arbustini, M. Grasso, M. Diegoli [et at.] //Am.J.Cardiol.-2006/- Vol.68, № 7.-H.36B-50B*

12. *Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M.Nesland// Ultrastruct. Pathol. - 2004. - Vol. 28, № 3. - P. 121 - 123.*

13. *Reddy M. An unusual case of cholecystitis / M.Reddy, P.V. Reddy//Am. J. Med. Sci. - 2003. - Vol. 326, № 2. - P. 105 - 106.*

#### **Резюме**

Компанієц К.Н. Система інтерферона у больных с хроническим некалькулезным холециститом на фоне хеликобактериоза в сочетании с ишемической болезнью сердца.

У больных с хроническим некалькулезным холециститом на фоне хеликобактериоза в сочетании с ишемической болезнью сердца наблюдалось угнетение  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонпродуцирующей способности лейкоцитов. Выраженность дефицита  $\alpha$ -ИНФ влияла на тяжесть клинического течения заболевания, а снижение уровня  $\gamma$ -ИНФ было прогностическим неблагоприятным критерием течения коморбидной патологии.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, хеликобактериоз, ишемическая болезнь сердца, система интерферона.

#### **Резюме**

**Компанієць К.М.** Система інтерферону у хворих із хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу в сполученні з ішемічною хворобою серця.

У хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу в сполученні з ІХС спостерігалось пригнічення  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферонпродукуючої здібності лейкоцитів. Вираженість дефіциту  $\alpha$ -ИНФ впливала на тяжкість клінічного перебігу хвороби, а зниження рівню  $\gamma$ -ИНФ було прогностично несприятливим критерієм перебігу коморбідної патології.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, хелікобактеріоз, ішемічна хвороба серця, система інтерферону.

#### **Summary**

**Компанієць К.Н.** *The system of interferon at patients with chronic noncalculus cholecystitis and helicobacter pylori infection combined with ischemic heart disease.*

Patients with chronic noncalculus cholecystitis and helicobacter pylori infection combined with ischemic heart disease has depression of production  $\alpha$ -INF and  $\gamma$ -INF of leucocytes. Deficit of  $\alpha$ -INF influenced on the clinic of desiasse, but reduction indexes of  $\gamma$ -INF was an unfavoralable criterion of comorbide pathology.

**Key words:** chronic noncalculus cholecystitis, helicobacter pylori infection, ischemic heart disease, system of interferon.

**Рецензенти:** д.мед.н., проф.М.О.Пересадін  
д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурмак