

комплексі медичної реабілітації (МР) хворих на РБ сприяє нормалізації вивчених показників ІС, що свідчить про патогенетичну обгрунтованість застосування лікопиду при проведенні МР у хворих на РБ.

Ключові слова: рецидивуюча бешиха, інтерфероновий статус, лікопід, медична реабілітація.

Резюме

Зелений І.І. Динаміка показателів інтерферонового статусу у больних рецидивуючої рожею при застосуванні лікопиду в періоді медичної реабілітації.

Изучено влияние ликопида на интерфероновый статус (ИФС) у больных рецидивирующей рожей (РР). Установлено, что применение ликопида в комплексе медицинской реабилитации (МР) больных РР способствует нормализации изученных показатели ИФС, что свидетельствует о патогенетической обоснованности применения ликопида при проведении МР у больных РР.

Ключевые слова: рецидивирующая рожа, интерфероновый статус, ликопид, медицинская реабилитация.

Summary

Zelenii I.I. Dynamic of indicators of interferon status at the patients with recurrent erysipelas at application licopid in the period of medical rehabilitation.

The influence of licopid on interferon status (IFS) at the patients with recurrent erysipelas (RE) was investigated. It was detected that application licopid at the complex of medical rehabilitation (MR) provided normalisation of studied IS, that testify about pathogenetic basically of licopid application at MR at the patients with RE.

Key words: recurrent erysipelas, interferon status, licopid, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О.Пересадин

РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Г.В. Лісова

Харківський національний медичний університет

Вступ

Згідно з результатами сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, хронічний гломерулонефрит (ХГН) є вельми поширеною хронічною хворобою нирок [4, 6, 10]. Відомо, що хронічні захворювання нирок, в тому числі ХГН, асоціюється з надзвичайно високим ризиком розвитку серцево-судинної патології [12-14, 16-19]. Клінічний досвід свідчить, що ХГН нерідко перебігає на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) [1, 2, 11, 15]. Високу частоту поєднання ХГН і серцево-судинних захворювань пов'язують із спільними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і літній вік хворих [2, 12, 13]. Актуальність цієї проблеми з кожним роком підвищується через збільшення числа пацієнтів з коморбідністю ІХС та хронічної патології сечовивідної системи [17, 19].

В той же час лише окремі публікації указують на те, що при ХГН спостерігаються як кількісні, так і функціональні імунологічні порушення [3]. При цьому у літературі, що доступна, практично відсутні дані щодо вивчення імунного статусу хворих на ХГН, сполучений з ІХС, зокрема рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові. Виходячи з даних обставин, ми вважали доцільним вивчити загальний рівень та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХГН, сполучений з ІХС, що буде сприяти поглибленню даних про патогенез вказаної коморбідної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконана в рамках науково-дослідної роботи "Виявити особливості розвитку атеросклерозу у хворих на хронічний

гломеруло- та піелонефрит з урахуванням функціонально-морфологічних чинників ендотелію і розробити методи їх лікування та профілактики ускладнень" (№ держреєстрації 0109U001126) відділу нефрології ДУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України" та в рамках науково-дослідної роботи "Розробити персоналізовану корекцію артеріальної гіпертензії з інсулінорезистентністю на основі молекулярно-генетичного аналізу поліморфізму генів AT1R та PPARG" (№ держреєстрації 0110U001818) кафедри внутрішньої медицини та клінічної фармакології № 1 ХНМУ.

Метою роботи було вивчення рівня циркулюючих імунних комплексів та їхнього молекулярного складу у сироватці крові хворих на ХГН, поєднаний з ІХС, у динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 62 хворих на ХГН в поєднанні з ІХС у віці від 36 до 62 років, з них 27 чоловіків та 35 жінок, середній вік становив $(48,3 \pm 0,9)$ роки. Діагноз ХГН встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10). Діагноз ІХС було встановлено відповідно до класифікації, затвердженої у 2001 році VI Національним Конгресом кардіологів і включеної до МКБ 10. Тривалість ХГН за даними анамнезу у даній групі коливалась від 4 до 23 років, ІХС - 3-10 років. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, отримували загальноприйнятну терапію, виходячи з діагнозу та стадії хвороби [7]. Пацієнти з хронічним піелонефритом, ендокринною патологією, гематологічними, інфекційними, онкологічними захворюваннями, цукровим діабетом були вилучені з дослідження.

У діагностичному процесі використовували стандартні методи опитування й обстеження хворих, з урахуванням скарг хворого, анамнезу захворювання та даних об'єктивного обстеження. Проводили вимірювання артеріального тиску, визначали рівень протеїнурії, концентрацію креатиніну, розраховували швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта.

Усі хворі дотримувались дієти та приймали препарати у дозах, що забезпечували компенсацію або субкомпенсацію артеріального тиску та достатню кількість препаратів для профілактики приступів стенокардії.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження для реалізації мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію ЦК у сироватці крові, що визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [8]. Молекулярний склад ЦК з виділенням фракцій великої (>19S), середньої (11S 19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [9]. Статистичну обробку результатів здійснювали на персокомп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz методом одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5) [5].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на ХГН, сполучений з ІХС, пред'являли скарги на одутлість обличчя, часте нічне сечовипускання, болі в ділянці серця при фізичному навантаженні, задишку, набряки кінцівок, слабкість, підвищена стомлюваність, головний біль. При об'єктивному обстеженні встановлено набряки нижніх кінцівок, розширення границь відносної серцевої тупості вліво та акцент II тону над аортою. Артеріальний тиск в цілому по групі становив: САТ в середньому складав $(170,9 \pm 3,9)$ мм рт. ст., ДАТ - $(102,7 \pm 2,3)$ мм рт. ст., у чоловіків САТ в середньому складав $(177,6 \pm 3,6)$ мм рт. ст., ДАТ - $(103,5 \pm 2,6)$ мм рт. ст., у жінок САТ - $(165,6 \pm 4,8)$ мм рт. ст., ДАТ - $(102,0 \pm 3,5)$ мм рт. ст. При вивченні клінічного аналізу крові у частини хворих мала місце анемія, підвищення ШОЕ. В клінічному аналізі сечі відносна щільність в середньому по групі становила $(1012,3 \ 0,7)$, у чоловіків - $(1013,2 \ 1,0)$, у жінок - $(1011,5 \ 1,0)$, в низці випадків - протеїнурія та циліндурія. Під час дослідження сечового осаду лейкоцитурія і еритроцитурія не перевищували фізіологічних значень.

При проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених хворих на ХГН, сполучений з ІХС, відмічалось підвищення загального рівня ЦК з дисбалансом їхнього молекулярного складу. Так, загальний рівень ЦК в сироватці крові обстежених пацієнтів був підвищений в середньому в 1,62 рази відносно норми і складав $(3,09 \pm 0,06)$ г/л (норма $1,88 \pm 0,07$ г/л) (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХГН, сполучений з ІХС, до початку лікування ($M \pm m$)

Вивчені показники	Норма	Хворі на ХГН, поєднаний з ІХС (n=64)	P
ЦІК заг., г/л	1,88±0,07	3,09±0,06	<0,001
в тому числі:			
велико-молекулярні %	45,2±2,2	25,2±1,7	<0,001
г/л	0,85±0,03	0,78±0,04	=0,05
середньо-молекулярні %	32,2±1,3	44,0±1,4	<0,05
г/л	0,61±0,02	1,36±0,03	<0,001
дрібно-молекулярні %	22,6±1,4	30,7±0,9	<0,05
г/л	0,42±0,02	0,95±0,04	<0,001

Примітка: у табл. 1 та 2 показник P відображає вірогідність різниці між відповідним показником та нормою.

При дослідженні молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих було встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібно-молекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до збільшення як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент вступу до стаціонару в абсолютному вираженні був вище нормальних значень в середньому в 2,23 рази та складав (1,36±0,03) г/л (P<0,001), у відносному вираженні (44,0±1,4)%, що перевищувало нормальні значення у 1,37 рази (P<0,01). Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених хворих на ХГН, сполучений з Ож до початку лікування складала в середньому в абсолютному вираженні (0,95±0,04) г/л, тобто була підвищена в 2,26 рази, а у відносному - (30,7±0,9)%, що було більш норми у 1,36 рази (P<0,01).

При дослідженні загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу у обстежених хворих на ХГН, сполучений з ІХС, було встановлено, що на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятої терапії, незважаючи на деяку позитивну тенденцію, не відбулося повного відновлення вивчених показників до нормальних значень (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХГН, сполучений з ІХС, після завершення лікування ($M \pm m$)

Вивчені показники	Норма	Хворі на ХГН, поєднаний з ІХС (n=64)	P
ЦІК заг., г/л	1,88±0,07	2,58±0,04	<0,01
в тому числі:			
велико-молекулярні %	45,2±2,2	32,6±1,4	<0,01
г/л	0,85±0,03	0,81±0,02	>0,05
середньо-молекулярні %	32,2±1,3	39,5±1,3	<0,05
г/л	0,61±0,02	1,02±0,04	<0,001
дрібно-молекулярні %	22,6±1,4	29,1±0,7	<0,05
г/л	0,42±0,02	0,75±0,03	<0,01

Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених осіб знижувався в динаміці лікування в 1,2 рази та складав в середньому (2,58±0,04) г/л, що, однак, залишався вище норми в середньому в 1,37 рази (P<0,01). Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент завершення лікування в абсолютному вираженні знижувався в 1,33 рази та складав в середньому (1,02±0,04) г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,67 рази (P<0,001). У відносному вираженні вміст середньомолекулярної фракції понижувався у порівнянні з вихідним в 1,1 рази та дорівнювало в середньому (39,5±1,3)%, що перевищувало нормальні значення у 1,23 рази (P<0,05). Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених осіб на ХГН, сполучений з ІХС, після завершення лікування зменшувалася в абсолютному вираженні в 1,27 рази складала в середньому (0,75±0,03) г/л та при цьому була більш норми в 1,79 рази (P<0,001); у відносному вираженні рівень фракції дрібномолекулярних імунних комплексів (<11S) знижувався в середньому в 1,1 рази та складав (29,1±0,7)%, що було більш норми у 1,29 рази (P<0,05).

Отже, проведення терапії загальноприйнятими засобами у хворих на ХГН, сполучений з ІХС, має певний позитивний вплив на імунологічні показники, а саме на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад, але не забезпечує нормалізації вивчених показників, тобто зберігаються вірогідні порушення з боку імунного гомеостазу. Тому

можна вважати патогенетично доцільним застосування в комплексі терапевтичних заходів хворих на ХГН, поєднаний з ІХС, сучасних імуноактивних лікарських засобів з метою відновлення імунологічного гомеостазу.

Висновки

1. До початку лікування хворі на ХГН на тлі ІХС пред'являли скарги на одутлість обличчя, часте нічне сечовипускання, болі в ділянці серця при фізичному навантаженні, задишку, набряки кінцівок, слабкість, підвищена стомлюваність, головний біль. При об'єктивному обстеженні встановлено набряки нижніх кінцівок, розширення границь відносної серцевої тупості вліво та акцент II тону над аортою.

2. При вивченні клінічного аналізу крові у частини хворих мала місце анемія, підвищення ШОЕ. В клінічному аналізі сечі відносна щільність в середньому по групі становила $(1012,3 \pm 0,7)$, у чоловіків - $(1013,2 \pm 1,0)$, у жінок - $(1011,5 \pm 1,0)$, в низці випадків - протеїнурія та циліндрурія. Під час дослідження сечового осаду лейкоцитурія і еритроцитурія не перевищували фізіологічних значень.

3. У хворих на ХГН, сполучений із ІХС, при проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було виявлено підвищення загального рівня ЦІК в сироватці крові в середньому в 1,62 рази стосовно норми та дисбаланс молекулярного складу імунних комплексів, який полягав у збільшенні відносно норми середньомолекулярної фракції ЦІК в середньому в 2,23 рази та дрібномолекулярної фракції імунних комплексів - в 2,26 рази.

4. При проведенні загальноприйнятого лікування відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: загальний рівень ЦІК на момент завершення лікування залишався в 1,37 рази вище норми, концентрація середньомолекулярної фракції ЦІК - в 1,67 рази, дрібномолекулярних ЦІК - в 1,79 рази.

5. Виходячи з отриманих нами даних, перспективою подальших досліджень є вивчення інших ланок імунної відповіді у хворих на ХГН, поєданого з ІХС, зокрема виявлення особливостей функціональної активності клітинної ланки імунітету у хворих з даною коморбідною патологією.

Література

1. Амосова Е.Н. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Основные положения рекомендаций Европейского кардиологического общества, 2006. Ч. II / Е.Н. Амосова, Л.А. Ткаченко // Серце і судини. - 2007. - № 2. - С. 17-38.
2. Визир В.А. Кардиоренальный синдром / В.А. Визир, А.Е. Березин // Артериальная гипертензия. - 2011. - № 2 (16). - С. 20-26.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.
4. Иванов Д.Д. Хроническая болезнь почек: [электрон. ресурс]. - Режим доступа: www.nephrology.kiev.ua/hbr/
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
6. Нефрология / И.М. Кутырина, Ю.С. Милованов, Н.А. Мухин [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 380 с.
7. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под ред. О.Я. Бабака. - Киев: Доктор-Медиа, 2011. - 454 с.
8. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.
9. 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.
10. Шилов Е.Н. Хроническая болезнь почек / Е.Н. Шилов, В.В. Фомин, М.Ю. Швецов // Терапевтический архив. - 2007. - № 6. - С. 75-78.
11. Шулутко Б.И. Ишемическая болезнь сердца: пособие для врачей / под ред. Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко. - СПб.: Элби-СПб, 2005. - 160 с.
12. Kendrick J. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / J. Kendrick, M.B. Chonchol // Nat. Clin. Pract. Nephrol. - 2008. - № 4. - P. 672-681.
13. Nickolas T.L. The association between kidney disease and cardiovascular risk in a multiethnic cohort findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS) / T.L. Nickolas // Stroke. - 2008. - № 39. - P. 2876-2879.

14. Parikh N.I. Chronic kidney disease as a predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study) / N.I. Parikh, S.-J. Hwang, M. Larson // *Am. J. Cardiol.* - 2008. - №102 (1). - P. 47-53.

15. Pocock S.J. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure / S.J. Pocock, D. Wang, M.A. Pfeffer // *Eur. Heart. J.* - 2006. - , 27:65-75.

16. Varma R. Chronic renal dysfunction as an independent risk factor for the development of cardiovascular disease // R. Varma, R. Garrick, J. McClung, W.H. Frishman // *Cardiology in Review.* - 2005. - Vol. 13, № 2. - P. 98-107.

17. Van der Zee S. Cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease / S. van der Zee, U. Baber, S. Elmariah // *Wat. Rev. Cardiol.* - 2009. - № 6. - P. 580-589.

18. Schiffrin E.L. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system / E.L. Schiffrin, M.L. Lipman, J.F. Mann // *Circulation* - 2007. - № 116. - P. 85-97.

19. Yamamoto S. Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction / S. Yamamoto, Kon Valentina // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* - 2009. - № 18 (3). - P.181-188.

Резюме

Лісова Г.В. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на хронічний гломерулонефрит в поєднанні з ішемічною хворобою серця.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний гломерулонефрит, сполучений з ішемічною хворобою серця (ІХС). Встановлено, що застосування загальноприйнятої терапії ХГН, поєданого з ІХС, має певний позитивний вплив на імунологічні показники, але не обумовлює повної нормалізації концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу у крові хворих.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, ішемічна хвороба серця, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, патогенез.

Резюме

Лесовая А.В. Уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Проанализирован уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Установлено, что применение общепринятой терапии ХГН, сочетанного с ИБС, имеет позитивное влияние на иммунологические показатели, но

не обуславливает нормализацию концентрации циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярного состава в крови больных.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, циркулирующие иммунные комплексы, общепринятое лечение, патогенез.

Summary

Lisova G.V. Concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at the serum of the patients with chronic glomerulonephrites combined with ischemical disease of heart.

The concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at the serum of patients with chronic glomerulonephrites (CGN) combined with ischemical disease of heart (IDH) was analysed. It was set that application of the generally accepted therapy of CGN combined with IDH, has certainly a positive influence on immunological indexes, but does not stipulate normalization concentration of circulatory immune complexes and their molecular composition at the blood serum.

Key words: chronic glomerulonephritis, ischemical disease of heart, circulatory immune complexes, molecular composition, generally accepted therapy, pathogenesis.

Рецензенти: д.мед.н., проф. І.В.Лоскутова
д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак