

**СТАН СИСТЕМИ ФАГОЦИТУЮЧИХ МАКРОФАГІВ
У ХВОРИХ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ
ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В СПОЛУЧЕННІ З
ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ****М.В. Височин, Л.М. Іванова***Луганський державний медичний університет***Вступ**

Кислотозалежні захворювання займають провідне місце в структурі захворюваності. Зокрема, виразковою хворобою шлунку і дванадцятипалої кишки в країнах Західної Європи страждають в середньому 8,2 % населення, в США - від 7 до 10 %, у Японії - 11 %, у Індії - 25 % [13]. У Росії, згідно даним офіційної статистики, частка хворих з вперше виявленою пептичною виразкою дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) за останні роки зросла з 18 до 26 %, а під диспансерним спостереженням з цим діагнозом знаходиться близько 3 млн. чоловік. Останніми роками наголошується тенденція до підвищення частоти виникнення ускладнень ПВ ДПК - тільки в 1997 - 1999 рр. кількість ускладнень, які вимагали невідкладної висококваліфікованої медичної допомоги, збільшилася в 4 - 4,5 разу [14]. Пептична виразка дванадцятипалої кишки - хронічне захворювання з поліциклічним перебігом, що характеризується виникненням виразкового дефекту в слизовій оболонці, та не є лише переважно місцевим (локальним) деструктивним процесом в слизистій оболонці інфекційної природи, швидше за все це - загальне системне захворювання, обумовлене порушенням регулюючих систем організму, що має спадкові детермінанти. Важливий і той факт, що ПВ переважно розвивається у осіб молодого і середнього віку, значно знижує якість життя, часто приводить до тривалої непрацездатності і представляє не тільки медичну, але і соціальну проблему, завдаючи величезного економічного збитку [2]. В даний час, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 600 мільйонів

чоловік в світі страждають на хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ). Це друге за поширеністю неінфекційне захворювання в світі. У 2005 році від ХОЗЛ померло більше трьох мільйонів чоловік, що склало 5% всіх випадків смерті в світі того року [9,12]. Майже 90% випадків смерті від ХОЗЛ відбувається в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Данні медичної статистики свідчать, що станом на 2000 рік в Україні було зареєстровано 7,4 мільйона хворих на ХОЗЛ. Насамперед, це пов'язано зі зростанням викидів в атмосферне повітря великої кількості ксенобіотиків та аерополітантів важкої та хімічної промисловості, в наслідок зниження санітарного та екологічного контролю; дії шкідливих професійно-виробничих факторів; недостатності інвестицій у вирішення проблем охорони здоров'я, а також, збільшення числа активних курців, особливо серед осіб молодого віку та жінок, серед значної кількості населення різних вікових груп [7]. Результати останніх досліджень в європейських країнах вказують на те, що в регіонах з дуже високою поширеністю куріння частота ХОЗЛ наближається до 80-100 хворих на 1000 населення на тлі відмінностей, що стираються, поширеності ХОЗЛ між чоловіками і жінками. У Великобританії ХОЗЛ виявлена у 18 % чоловіків і у 14 % жінок, що палять, у віці 40-68 років. Вік початку куріння, його тривалість, кількість, соціальний статус курця можуть служити прогностичними ознаками течії і термінів несприятливого результату захворювання. У таких людей швидше розвиваються стійкі порушення функції дихання і всі клінічні ознаки ХОЗЛ. Зловживання тютюном веде до наростання щорічного зменшення ОФВ1 [10,11].

Найбільш складною за клінічним перебігом та лікуванням є поєднана патологія дихальної і травної систем. Різними авторами описуються зміни функцій печінки, підшлункової залози, розвиток ПВ шлунку і ПВ ДПК, хронічного гастриту та дуоденіту. Поєднання ХОЗЛ і ПВ ДПК складає до 45,7% сполученої патології, особливо в екологічно несприятливих промислових регіонах України [1].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного ме-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

дичного університету і є фрагментом теми НДР: "Клініко-патогенетичне обґрунтування використання екстра ербісолу та вітаміну Е в комплексній терапії хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легенів" (№ держреєстрації 0109U000375).

Метою дослідження було вивчення стану системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ) у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 36 хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ у віці від 26 до 55 років, з яких чоловіки склали 61% (22 хворих), жінки - 39% (14 пацієнтки). Всі хворі одержували загальноприйнятту терапію, яка відповідала сучасним протоколам лікування захворювань травної і бронхолегеневої систем. Діагноз ПВ ДПК встановлювали згідно наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. за даними комплексного клініко-лабораторного та інструментального дослідження (фіброгастроуденоскопія) [4]. Фазу і стадію ХОЗЛ встановлювали у відповідності до діючих протоколів МОЗ України, враховуючи результати клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних даних (спірографія) [3]. Окрім фізикального, лабораторного та інструментального обстеження також визначали стан СФМ за показниками фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), яку досліджували чашечковим методом [8] з вивченням фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного індексу (ФІ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). Математичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,6 GHz, з використанням відповідних пакетів ліцензійних прикладних програм WindowsXP professional, Microsoft Office 2003, Statistika 6,0 [5,6].

Отримані результати і їх обговорення

За даними опитування у переважній більшості хворих з поєднаною патологією спостерігався негативний вплив соціальних чинників (хронічні стресові ситуації в різноманітних сферах життя, порушення режиму праці і відпочинку), шкідливі звички (вживання алкоголю, куріння). Відмічено також нерегулярне харчування та дія пилового чинника на виробництві або в побуті.

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

У більшості випадків клінічна картина захворювання на ПВ ДПК характеризувалася наявністю відчуття нудоти та печії, гіркоти та сухості в роті, тиснення в епігастральній ділянці через 15-25 хвилин після прийому їжі. Больовий абдомінальний синдром був виражений несуттєво. При поверхневій пальпації визначалась болісність та захисна м'язова напруга на ділянці черевної стінки. Ендоскопічно було встановлено ряд морфологічних особливостей: гастрит пілоричного відділу та ПВ ДПК (розмірами від 0,6 мм до 2,5-3 см). Мало місце руйнування м'язової пластинки, краї і дно виразок були утворені щільною білястою тканиною.

Патологія органів дихання у переважної більшості хворих маніфестувала задишкою при фізичному навантаженні, яка супроводжувалася відчуттям утруднення дихання в грудній клітці, яке не досягало інтенсивності нападу задухи та кашель вранці. Кашель у більшості випадків виникав вранці та з невеликою кількістю слизової мокроти біло-прозорого кольору. Об'єктивне дослідження бронхолегеневої системи виявило: перкуторно - низьке стояння діафрагми та обмеження рухливості нижнього краю легенів, аускультативно - сухі розсіяні хрипи на тлі жорсткого дихання. Критерієм, що вказував на хронічну обструкцію, було зниження показників ОФВ1 менш ніж на 80% (у 76% обстежених) та ОФВ1/ФЖЕЛ нижче 70% (68% відповідно) від належних величин та стабільне його збереження при повторних обстеженнях на тлі терапії, що проводиться. Рентгенологічно ознаки ХОЗЛ були представлені збільшенням об'єму легенів та ретростернального повітряного простору, низьким стоянням діафрагми, вузькою тінню серця.

За допомогою імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФАМ до початку лікування були суттєво зниженими відносно норми, що свідчило про падіння функціональної активності СФМ. З таблиці видно, що у обстежених хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ до початку лікування ФЧ дорівнювало $1,8 \pm 0,08$, що в середньому було в 2,2 рази ($P < 0,001$) нижче стосовно норми ($4,0 \pm 0,16$). Показник ФІ складав $19,2 \pm 0,5\%$, що в 1,5 разів нижче за норму ($28,6 \pm 0,8\%$; $P < 0,001$). Показник ІА був в 1,4 рази нижче норми ($16,9 \pm 0,6\%$), тобто, дорівнював $11,8 \pm 0,4\%$ ($P < 0,01$). Стосовно показника ІП, то у

пацієнтів до лікування він становив $13,9 \pm 0,2\%$, що було нижче норми ($26,5 \pm 0,9\%$) у середньому в 1,9 рази ($P < 0,001$) (табл.).

Таблиця

Показники ФАМ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ до початку і після завершення загальноприйнятого лікування

Показники ФАМ	Норма	До лікування	Після лікування
ФЧ	$4,0 \pm 0,16$	$1,8 \pm 0,08^{***}$	$3,2 \pm 0,1^*$
ФІ%	$28,6 \pm 0,8$	$19,2 \pm 0,6^{***}$	$21,8 \pm 0,8^*$
ІА%	$16,9 \pm 0,6$	$11,8 \pm 0,4^{**}$	$13,1 \pm 0,6^*$
ІП%	$26,5 \pm 0,9$	$13,9 \pm 0,2^{***}$	$20,1 \pm 0,7^*$

Примітка: ймовірність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$.

Таким чином, у пацієнтів із ПВ ДПК в сполученні ХОЗЛ до початку лікування з мало місце суттєве пониження усіх показників ФАМ, які характеризують стан СФМ. На підставі отриманих даних можна вважати, що порушення з боку стану СФМ мають суттєве значення в патогенезі коморбідної патології.

Аналіз динаміки показників ФАМ у пацієнтів після завершення загальноприйнятого лікування показав тенденцію до їх поліпшення, але не виражену, тому вивчені імунологічні показники залишались нижче норми. Виходячи з даних, наведених у таблиці, видно, що у обстежених пацієнтів під впливом загальноприйнятого лікування ФЧ підвищився в 1,8 рази стосовно вихідного показника до рівня $3,2 \pm 0,1$, однак залишався в 1,25 рази нижче норми ($P < 0,05$); ФІ виріс в 1,13 разів у порівнянні з початковим значенням до $21,8 \pm 0,8$ ($P < 0,05$), що було в 1,3 рази менше норми. ІА у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ також підвищився в 1,1 рази відносно вихідного значення до $13,1 \pm 0,6\%$, що було менше норми в 1,3 рази ($P < 0,05$). На момент завершення загальноприйнятого лікування ІП виріс у порівнянні з вихідним показником в 1,45 рази та становив $20,1 \pm 0,4\%$, але був нижче норми в 1,3 рази ($P < 0,05$).

Отримані результати вказують на те, що у пацієнтів з коморбідною патологією до початку лікування має місце суттєве пониження усіх показників ФАМ, що в цілому свідчить про

недостатність функціональної активності СФМ. Проведення загальноприйнятого лікування сприяє позитивній динаміці показників ФАМ, але не забезпечує їх повноцінного відновлення.

Висновки

1. Сполучена патологія травної і бронхолегеневої систем у вигляді ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ характеризувалася з боку травної системи: відчуттям нудоти та печії, гіркотою та сухістю в роті, тиском в епігастральній ділянці через 15-25 хвилин після прийому їжі, гастритом пілоричного відділу та ПВ ДПК; з боку органів дихання задихкою при фізичному навантаженні, яка супроводжувалася відчуттям утруднення в грудній клітці, низьким стоянням діафрагми та обмеженням рухливості нижнього краю легень, сухими розсіяними хрипами на тлі жорсткого дихання, зниженням показників ОФВ1 менш ніж на 80% та ОФВ1/ФЖЕЛ нижче 70% від палєжних величин, збільшенням об'єму легень та ретростернального повітряного простору, низьким стоянням діафрагми, вузькою тінню серця.

2. До початку проведення лікування у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ, відмічалися суттєві розлади з боку імунологічних показників, які характеризують стан ФАМ, а саме зниження ФІ, ФЧ, ІА, ІП, що свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу та пригнічення функціонального стану макрофагально/моноцитарної ланки імунітету.

3. Застосування загальноприйнятої терапії у хворих на ХОЗЛ в сполученні з ПВ ДПК сприяє незначному підвищенню показників ФАМ.

4. Надалі можна вважати доцільним дослідження інтерферонового статусу у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ.

Література

1. Белоконь Т. М. Клинические особенности гастроудоденальной патологии, протекающей на фоне хронического бронхита / Т. М. Белоконь // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2005. - Вип. 3 (66). - С. 114-119.

2. Губергерц Н. Б. Клинико-функциональная характеристика сочетанных пептических язв желудка и двенадцати-

типерстной кишки / Н.Б.Губергерц, Т.М.Белоконь // Гастроентерология : міжвід.збірник. - Дніпропетровськ, 2005. - Вип. 36. - С. 223-234.

3. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень / Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.07 р. - С. 66-88.

4. Інструкція Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" / Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05 р. - С. 45-48.

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

7. Феценко Ю. Н. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение / Феценко Ю. Н., Гаврилюк В. В. // Ліки України. - 2004. - № 7-8. - С. 22-25.

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

9. Сучасні дискусійні питання про механізми прогресування хронічного бронхіту / Т.М.Христич, О.В.Кулик, Л.Д.Тодоріко, Т.І.Волощук // Український терапевтичний журнал. - 2004. - № 3. - С. 18-21.

10. Ячник А. И. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, діагностика, клініка, лікування / А.И.Ячник // Журнал практич. лікаря. - 2004. - № 4. - С. 21-26.

11. Engelen M. P. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M.P.Engelen, A. M.Schols, J.D.Does // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - № 71. - P. 733-738

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and

prevention: NHLBI / WHO Updated 2007. - 28 p.

13. Leodolter A. *Helicobacter pylori* genotypes and expression of gastritis in erosive gastro-oesophageal reflux disease / A.Leodolter, K.Wolle, U.Peitz // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2003. - № 38. - P. 498-502.

14. Mannino D. M. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study / D.M.Mannino, A.S.Buist, T. L.Petty // *Thorax.* - 2003. - № 58. - P. 388-393.

Резюме

Височин М.В., Іванова Л.М. Стан системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

На підставі проведених досліджень виявлені суттєві розлади функціонального стану макрофагально/моноцитарної ланки імунітету у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічне обструктивне захворювання легень.

Ключові слова: фагоцитарна активність моноцитів, пептична виразка дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, лікування.

Резюме

Высочин М.В., Иванова Л.М. Состояние системы фагоцитирующих макрофагов у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

На основании проведенных исследований обнаружены существенные расстройства функционального состояния макрофагально/моноцитарного звена иммунитета у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

Ключевые слова: фагоцитарная активность моноцитов, пептическая язва двенадцатиперстной кишки, хроническое обструктивное заболевание легких, лечение.

Summary

Vysochin M.V., Ivanova L.N. State of the system of phagocytosis macrophag for patients with the peptic ulcer of duodenum in connection with the chronic obstructive lung disease.

On the basis of the conducted researches found out substantial disorders of the functional state of macrophag/monocytic link of immunity for patients with the ulcer of duodenum in connection with the chronic obstructive lung disease.

Key words: phagocyte activity of monocots, peptic ulcer of duodenum, chronic obstructive lung disease, treatment.

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

УДК 616.36-002:614.445.002

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ПРИЙОМІ АМІЗОНУ У ОСІБ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ІНФІКУВАННЯ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ А

О.Д. Луговський

Луганський державний медичний університет

Вступ

Насьогодні вірусні гепатити представляють одну із найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох регіонах земної кулі. Згідно даних ВОЗ, в світі щороку реєструються десятки мільйонів хворих на гепатит, складає лише частину істинної захворюваності, яка перевищує зареєстровану в 3-10 разів [2, 4, 5, 9, 12, 13]. Вірусний гепатит А (ВГА) складає 57-60% від усієї захворюваності вірусними гепатитами, 40-43% приходить на частку гепатитів з парентеральним шляхом передачі збудника [4,6,10].

Епідеміологічна ситуація щодо ВГА в Луганській області є досить складною, оскільки поряд з стабільно високими показниками захворюваності на ВГА в цьому регіоні має чітко виражений спалаховий характер [7,8]. Цією обставиною продиктована необхідність пошуку ефективних, доступних широкому колу населення засобів профілактики і лікування даної інфекції.

За останні роки значно зріс інтерес до застосування у клінічній практиці препаратів, здатних модулювати механізми протівірусного захисту, від швидкості включення яких багато в чому залежить перебіг і результат хвороби [3]. Нашу увагу в цьому плані привернула можливість використання препарату вітчизняного виробництва амізону. Лікувально-профілактичний ефект препарату обумовлений здатністю амізону істотно підсилювати продукцію ендogenous інтерферону, а також властивістю стабілізувати клітинні й субклітинні мембрани, стимулювати Т-хелперну ланку клітинного імунітету [1]. У наших попередніх роботах був встановлений позитивний ефект амі-