

**Р. В. Разумний**  
**ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МАКРОФАГІВ ТА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ**  
**БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СЕКРЕТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ,**  
**СПОЛУЧЕНУ ІЗ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ**

*Луганський державний медичний університет*

Пневмонія, внаслідок її значної поширеності, високих показників інвалідизації та смертності осіб працездатного віку, а також значних економічних витрат на лікування, залишається важливою медико-соціальною проблемою [7, 12]. Чисельні клінічні спостереження вказують, що наявність сполученої патології та уражень інших органів і систем, окрім дихальної, у пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП) розцінюється як модифікуючий чинник, який визначає різноманітність клінічної картини, тривалість, тяжкість перебігу пневмонії та летальність [9, 15]. Аналіз цього питання дозволив встановити, що досить часто НП перебігає на фоні хронічної патології печінки невірусного генезу, зокрема стеатозу печінки (СП). Це зумовлено як збільшенням захворюваності на ці обидва захворювання, так і схильністю до збільшення їх поширеності з віком під впливом зміни стилю життя населення та погіршення його якості, розповсюдженості шкідливих звичок, дії на організм несприятливих екзогенних факторів, у тому числі ксенобіотиків [14, 16, 17].

Розрішення запального процесу при пневмонії функціонально залежить від складних взаємодій між спроможністю механізмів місцевого захисту бронхоальвеолярного простору та цитокінів (ЦК), як системи, яка контролює процеси реалізації імунної і запальної реактивності організму [12, 20]. Клітинна ланка системи місцевого імунітету легеневої тканини представлена альвеолярними макрофагами (АМ), нейтрофілоцитами та лімфоцитами. В експерименті наявність хронічної патології печінки при пневмонії посилювала порушення міграційної здатності і зниження резерву мікробіцидної активності АМ і нейтрофілоцитів, деструкцію цих клітин [1, 2]. В свою чергу в хворих з важким перебігом НП, у яких простежується чітко виражений системний характер запальної відповіді, бактеріальні ендотоксини і прозапальні ЦК, особливо TNF- $\alpha$ , та деякі інтерлейкіни — IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8 [13, 18], можуть грати істотну роль у прогресуванні запально-некротичного процесу при хронічних захворюваннях печінки невірусного генезу [8, 15]. Тобто, на тлі хронічної патології печінки, прозапальні фактори, які приймають участь у патогенезі запальних змін в легенях при пневмонії, збільшують свій деструктивний вплив на печінку. Наприклад, при СП спостерігається досить підвищена чутливість гепатоцитів до токсичної дії TNF- $\alpha$  та інших прозапальних ЦК [10]. При цьому гострі запальні захворювання (тобто патологічні процеси, при яких обов'язково продукується високий рівень прозапальних ЦК), як правило, тяжко перебігають і часто викликають ускладнення (наприклад, абсцеси легень при пневмонії) саме на фоні хронічної патології

печінки [17]. Отже дослідження патогенетичної ролі фагоцитарної активності макрофагів та цитокінів у хворих на НП, яка сполучена зі СП, є вельми актуальним.

Мета дослідження — вивчити фагоцитарну активність макрофагів та цитокіновий профіль бронхоальвеолярного секрету у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Обстежено 65 хворих на НП у віці 25–56 років. Серед них чоловіків було 42 (64,6 %), жінок — 23 (35,4 %). У всіх випадках хворі знаходилися в клініці з приводу НП. Середньоважкий перебіг НП був констатований у 57 (87,7 %) пацієнтів, важкий — у 8 (12,3 %). Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: I група (32 особи) з НП і II група (33 особи), у яких захворювання було сполучено зі СП. Групи були когерентними за віком, статтю, ступенями тяжкості перебігу пневмонії. Верифікація діагнозів та ступінь тяжкості перебігу НП здійснювалася згідно з опублікованими критеріями [5, 10]. Для виключення хронічних захворювань печінки вірусної етіології, у всіх пацієнтів з НП із СП, за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) сироватки крові (СК) визначалися маркери вірусного гепатиту. Пацієнти, у яких були виявлені маркери вірусного гепатиту, в дослідження не включалися.

У всіх включених до дослідження хворих II групи були виявлені ультразвукові ознаки СП (підвищена ехогенність паренхіми, розмитий судинний рисунок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки), у 14 (42,4 %) пацієнтів була діагностована гепатомегалія. Клінічні прояви основного захворювання у хворих зі СП супроводжувалися загальноінтоксикаційним, бронхообструктивним та астено-невротичним синдромами, а також помірно вираженими ознаками хронічного ураження печінки. Пацієнти отримували загальноприйнятту медикаментозну терапію НП, при сполученні зі СП також призначали стандартні гепатопротектори (есенціале або карсил) [9].

Додатково до загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, всім хворим, у перші та останні 1–2 дні перебування у стаціонарі, здійснювали дослідження бронхоальвеолярного секрету (БАС), отриманому під час діагностичної та/або лікувальної фібробронхоскопії за стандартною методикою БАС [11], вивчали функціональні та цитохімічні показники клітинних елементів, концентрацію прозапальних та протизапальних ЦК. Життєздатність клітинних елементів оцінювалася за допомогою тесту на виключення трипанового синього (забарвленими виявляються лише загиблі клітини). Цитохімічні показники функціональної активності АМ вивчали в тесті з нітросинім тетразолієм [6]. Визначали кількість НСТ-позитивних АМ (%) та розраховували середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК). При цьому вра-

ховували ступінь інтенсивності відновлення нітросинього тетразолія: 0 — відсутність у цитоплазмі диформазону; I — диформазон займав 1/3–1/4 цитоплазми клітки; II — 2/3; III — диформазон займав усю цитоплазму. При вивченні фагоцитарної активності АМ підраховували наступні показники: фагоцитарне число (ФЧ) — кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 макрофаг, фагоцитарний індекс (ФІ) — відсоток макрофагів, які приймають участь у фагоцитарній реакції [3]. Для дослідження концентрації прозапальних (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) та протизапальних ЦК (IL-4, IL-10) використовували сертифіковані в Україні тест-системи виробництва НПО "Протеиновый контур" (ProCon) (РФ–СПб). Дослідження концентрації ЦК проводилося твердофазним ІФА [4] на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі імуноферментному аналізаторі PR 2100, згідно з інструкціями фірми-виробника. Підраховували індекси Мащенко (ІМ): ІМ-1, як співвідношення опозиційних пулів ЦК, зокрема, IL-1 $\beta$ /IL-10 та ІМ-2, як співвідношення TNF- $\alpha$ /IL-10. Результати дослідження були зіставлені з функціональними, цитохімічними показниками клітинних елементів та концентрацією ЦК у БАС, отриманого при обстеженні 25 практично здорових осіб, тотожних за віком і статтю.

Одержані дані обробляли статистично на персональному комп'ютері із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica.

#### Отримані результати і їх обговорення

Результати цитохімічного та функціонального дослідження клітин БАС у пацієнтів I та II, в гострий період основного захворювання наведені в табл. 1. Представлені дані свідчили, що у порівнянні з практично здоровими особами, у пацієнтів обох груп відбувалося істотне порушення як цитохімічних показників, так і функціональної активності клітин БАС. У пацієнтів із НП без СП відмічено зменшення життєздатності епітеліоцитів, у порівнянні з референтною нормою, в середньому, в 1,3–1,4 рази (при нормі (51,0 $\pm$ 2,6) %; P<0,05) і становило в I групі (38,0 $\pm$ 1,9) %, в II групі — (35,64 $\pm$ 3,10) %, P>0,05. Подібні тенденції спостерігались і з боку життєздатності АМ. Порівняльний аналіз показника у хворих I та II групи свідчив, що більш виразні зміни мали місце у

пацієнтів 2-ї групи: життєздатність АМ в 1,1 рази була нижчою ніж у обстежених в I групі, та складала, відповідно, (68,45 $\pm$ 3,12) % і (77,56 $\pm$ 2,71) % (P<0,05). При міжгруповому порівнянні, вміст НСТ-позитивних АМ у пацієнтів II групи в середньому в 1,3 рази (P<0,05) був нижче, ніж значення аналогічного показника у хворих I групи — відповідно, (18,01 $\pm$ 2,12) % і (23,4 $\pm$ 1,5) %, P<0,05 (у практично здорових осіб (30,0 $\pm$ 2,1) %, P<0,05). Проте відомо, що активність подібного відновлення відбиває стан незалежних механізмів бактерицидності АМ і виявляє відсоток клітин, здатних до завершеного фагоцитозу. Отже наявність хронічного ураження печінки, зокрема СП, у хворих на НП негативно впливає на фагоцитарну активність АМ бронхоальвеолярного простору. На тлі зниження фагоцитарної активності АМ тетразолієва активність клітин у більшості обстежених нами хворих не перевищувала 1 або 2 ступеня. При міжгруповому порівнянні СЦК у пацієнтів I і II групи складав, відповідно, (1,1 $\pm$ 0,03) і (1,45 $\pm$ 0,13) бали (P<0,05) (у практично здорових осіб — (2,12 $\pm$ 0,03) бали, P<0,05). Серед обстежених хворих обох груп, у порівнянні із групою практично здорових осіб, було відмічено пригнічення поглинальної активності цих клітин у вигляді зменшення як ФЧ, так і ФІ: у хворих I групи кратність зменшення складала для ФЧ в середньому 1,2 рази (P<0,05), для ФІ — 1,3 рази (P<0,05). При цьому у хворих II групи зміни ФІ були більш виразними: величина ФІ при надходженні до стаціонару в хворих II і I групи складала, відповідно, (6,75 $\pm$ 0,51) ум. од. і (5,31 $\pm$ 0,45) ум. од., (P<0,05) (у практично здорових осіб (8,85 $\pm$ 0,85) ум. од., P<0,05), які свідчать, що наявність СП у хворих на НП сприяє більш суттєвому пригніченню функціонування, життєздатності та метаболічної активності АМ бронхоальвеолярного простору.

При вивченні системи ЦК БАС було встановлено, що в гострий період основного захворювання, у хворих I та II групи мали місце вірогідні зміни концентрації як прозапальних, так і протизапальних ЦК (табл. 2). У порівнянні з групою практично здорових осіб серед обстежених нами хворих в БАС відбувалося підвищення рівня IL-1 $\beta$ . Порівняльний аналіз рівня IL-1 $\beta$  у хворих досліджуваних груп свідчив, що більш виразна концентрація цього ЦК спостерігалася у пацієнтів, у яких НП перебігала сполучено із СП. При вивченні рівня IL-6, також було констатовано збільшення його концентрації у БАС у хворих обох груп. Рівень IL-6 в I групі складав (13,9 $\pm$ 2,4) пг/мл, в II

Таблиця 1

Функціональна характеристика клітин БАС у хворих на НП (M $\pm$ m)

| Показники БАС                    | Практично здорові особи (n=25) | Групи хворих                                  |  |
|----------------------------------|--------------------------------|---|--|
|                                  |                                | I (n=32)                                      | II (n=33)                                      |
| Життєздатність епітеліоцитів (%) | 51,0 $\pm$ 2,6                 | 38,0 $\pm$ 1,9*/48,6 $\pm$ 1,7 <sup>^</sup>   | 35,64 $\pm$ 3,10*41,7 $\pm$ 3,4*               |
| Життєздатність АМ (%)            | 88,3 $\pm$ 4,2                 | 77,56 $\pm$ 2,71*/84,7 $\pm$ 3,4              | 68,45 $\pm$ 3,12*#75,4 $\pm$ 4,2*              |
| Вміст НСТ-позитивних АМ (%)      | 30,0 $\pm$ 2,1                 | 23,4 $\pm$ 1,5*/26,4 $\pm$ 1,4                | 18,01 $\pm$ 2,12*#21,7 $\pm$ 1,8*#             |
| СЦК (бал)                        | 2,12 $\pm$ 0,03                | 1,45 $\pm$ 0,13*/1,87 $\pm$ 0,12 <sup>^</sup> | 1,1 $\pm$ 0,03*#/1,82 $\pm$ 0,13* <sup>^</sup> |
| ФЧ %                             | 47,5 $\pm$ 2,7                 | 39,2 $\pm$ 2,8*/45,8 $\pm$ 2,2                | 34,21 $\pm$ 3,12*/38,45 $\pm$ 2,70*#           |
| ФІ (ум. од.)                     | 8,85 $\pm$ 0,85                | 6,75 $\pm$ 0,51*/7,25 $\pm$ 0,65              | 5,31 $\pm$ 0,45*#/6,54 $\pm$ 0,67*             |

Примітки: чисельник – під час вступу до стаціонару; знаменник – при виписці із стаціонару; \* – P<0,05 в порівнянні з практично здоровими особами; <sup>^</sup> – P<0,05 у групі до і після проведеного лікування; # – P<0,05 достовірні міжгрупові відмінності.

групі — (24,6±4,3) пг/мл, у здорових осіб — (2,1±0,4) пг/мл,  $P<0,05$ . При надходженні до стаціонару у всіх хворих спостерігалось також вірогідне підвищення в БАС концентрації TNF- $\alpha$ , відповідно, (118,4±21,8) пг/мл та (210,8±31,8) пг/мл, у здорових — (21,8±4,2) пг/мл, ( $P<0,05$ ). Більш істотне збільшення концентрації цього показника в БАС у хворих I групи може розглядатися як прогностично несприятливий фактор, що пов'язано з біологічними ефектами TNF- $\alpha$  [20, 19]. Отже, при вивченні цитокинового профілю БАС у гострий період НП, було встановлено, що у хворих обох груп у біологічному субстраті відбувалося збільшення рівня пулу прозапальних ЦК, особливо у хворих II групи.

Аналіз рівня пулу протизапальних ЦК у БАС у гострому періоді пневмонії, свідчив про багатократне підвищення їх концентрації у бронхоальвеолярному просторі. Біологічні ефекти цього пулу ЦК направлені на супресію як продукції моноцитами ЦК IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , так і макрофагальної цитотоксичної активності [18]. Отже, менш істотний рівень IL-4 в БАС у хворих на НП, яка перебігала сполучено зі СП, надає менший протективний ефект по відношенню до прозапальних ЦК. При вивченні рівня пулу протизапальних ЦК, зокрема IL-10, також було констатовано збільшення його концентрації у БАС у хворих обох груп. Рівень IL-10 в групах збільшувався, складаючи, відповідно, (8,79±1,10) пг/мл та (6,25±0,54) пг/мл, ((1,91±0,41) пг/мл,  $P<0,05$ ). У порівнянні з референтною нормою, серед обстежених нами хворих, відбувалося збільшення IM-1: у хворих I групи в середньому в 1,5 рази ( $P<0,05$ ), в II групі в 3,2 рази ( $P<0,05$ ), складаючи, відповідно, (2,45±0,29) та (5,31±0,87), ((1,62±0,24),  $P<0,05$ ). Аналогічні зміни були виявлені нами при розрахунку іншого коефіцієнту співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у БАС — IM-2. Так, у порівнянні з групою практично здорових осіб значення цього коефіцієнту також збільшувалося в середньому, відповідно, в 1,6 рази ( $P<0,05$ ) та 3,7 рази ( $P<0,05$ ). Вище наведені зміни коефіцієнтів співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК свідчать про суттєву перевагу прозапальної активності БАС у цей період обстеження. Крім того, хронічна патологія печінки негативно впливає на співвідношення прозапальних та протизапальних пулів ЦК, збільшуючи прозапальну активність БАС в гострому періоді пневмонії.

В умовах загальноприйнятої терапії НП у хворих I та II групи відзначена позитивна динаміка клінічних проявів захворювання — зменшення виразності або усунення загальноінтоксикаційного, бронхообструктивного та астено-невротичного синдромів. Повторно проведене дослідження цитохімічного та функціонального стану клітин БАС також виявляло позитивну динаміку змін життєздатності епітеліоцитів, життєздатності, метаболічної активності та функціонування АМ. Проте, в умовах загальноприйнятої терапії у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП, темп покращання і виразність відновлення раніше порушених показників був різний — відновлення показника життєздатності епітеліоцитів відбувалося лише у пацієнтів I групи, у хворих II групи мала місце лише позитивна динаміка змін цих величин. Цитохімічне дослідження констатувало, що при виписці зі стаціонару процентний вмісту АМ, здатних відновлювати нітросиній тетразолій, досягав референтної норми лише в групі хворих на НП, у яких був відсутній СП. На тлі покращання киснезалежних механізмів бактерицидності АМ відбувалося підвищення інтенсивності відновлення нітросинього тетразолія за показником СЦК. Тетразолієва активність клітин у I групі пацієнтів після завершення терапії не відрізнялася від показника у практично здорових осіб. Навпаки, в II групі значення СЦК залишалось, в середньому, в 1,2 рази вищим величини референтної норми. При виписці зі стаціонару у пацієнтів I-ї групи відбувалося відновлення ФЧ. У разі сполучення НП зі СП цей показник перевищував величину референтної норми, в середньому, в 1,2 рази ( $P<0,05$ ). Значення ФІ досягало референтної норми лише в I групі хворих, у хворих II групи відновлення ФІ після проведеного лікування не відбувалося. Отже, під впливом терапії НП у пацієнтів із супутнім СП, на відміну від хворих на НП без патології печінки, не відбувається відновлення життєздатності епітеліоцитів, життєздатності, метаболічної активності та функціонування АМ.

Після проведення загальноприйнятої терапії у хворих обох груп були констатовані позитивні зміни цитокинового профілю БАС, хоча відновлення показників цитокинового профілю бронхоальвеолярного простору у хворих жодної із груп при виписці зі стаціонару не відбувалося, а мала місце лише позитивна динаміка змін цих величин. При виписці зі стаціонару рівень IL-1 $\beta$  та IL-6 у

Таблиця 2

Рівень ЦК у БАС у хворих на НП (M±m)

| Показник, що аналізувався | Практично здорові особи (n=25) | Групи хворих                        |   |
|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---|
|                           |                                | I (n=32)                            | II (n=33)                               |
| IL-1 $\beta$ (пг/мл)      | 3,28±0,61                      | 17,9±2,9*/8,26±1,45*) <sup>^</sup>  | 28,5±4,1*)#15,9±3,1*) <sup>^</sup> #    |
| IL-6 (пг/мл)              | 2,1±0,4                        | 13,9±2,4*/7,46±1,34*) <sup>^</sup>  | 24,6±4,3*)#13,7±2,4*) <sup>^</sup> #    |
| TNF- $\alpha$ (пг/мл)     | 21,8±4,2                       | 118,4±21,8*/54,7±9,4*) <sup>^</sup> | 210,8±31,8*)#97,6±16,8*) <sup>^</sup> # |
| IL-4 (пг/мл)              | 1,4 ±0,2                       | 9,45±1,8*/1,98±0,18*) <sup>^</sup>  | 5,14±0,89*)#4,12±0,42*) <sup>^</sup> #  |
| IL-10 (пг/мл)             | 1,91±0,41                      | 8,79±1,10*/2,97±0,31*) <sup>^</sup> | 6,25±0,54*)#5,21±0,54*) <sup>^</sup> #  |
| IM-1                      | 1,62±0,24                      | 2,45±0,29*2,86±0,54*                | 5,31±0,87*)#3,27±0,46*) <sup>^</sup>    |
| IM-2                      | 9,86±1,68                      | 15,6±2,1*17,4±3,1*                  | 36,8±4,8*)#24,6±3,2*) <sup>^</sup>      |

Примітки: чисельник – під час вступу до стаціонару; знаменник – при виписці зі стаціонару; \* –  $P<0,05$  в порівнянні з практично здоровими особами; <sup>^</sup> –  $P<0,05$  у групі до і після проведеного лікування; # –  $P<0,05$  достовірні міжгрупові відмінності.

хворих II групи, у порівнянні із I групою, в середньому, відповідно, в 1,9 рази ( $P < 0,05$ ) та 1,8 рази ( $P < 0,05$ ) був вищий. При виписці зі стаціонару, у всіх хворих спостерігалось також вірогідне зменшення в БАС концентрації TNF- $\alpha$ , менш виразні позитивні зміни концентрації цього показника мали місце у пацієнтів II групи. Отже, після закінчення загальноприйнятого лікування НП у хворих II групи зберігалась більш істотна прозапальна активність БАС. Повного відновлення рівня протизапальних ЦК в обох групах при виписці зі стаціонару також не відбувалося, але менш виражені позитивні зміни були констатовані у хворих на НП, сполучену зі СП. Відповідно до зміни у БАС рівня прозапальних та протизапальних ЦК, вірогідне зменшення коефіцієнтів IM-1 та IM-2 було констатовано лише у хворих II групи. Отже за умови загальноприйнятої терапії хворих на НП, сполучену зі СП, в БАС зберігається більша прозапальна активність.

Таким чином, у хворих на НП, сполучену зі СП, хронічне ураження печінки в гострому періоді пневмонії сприяє зниженню життєздатності епітеліоцитів, метаболічної та фагоцитарної активності АМ бронхоальвеолярного простору, спричинює більш істотне збільшення у БАС рівня прозапальних та зменшення протизапальних ЦК, порушення співвідношення опозиційних їх пулів в бік збільшення прозапальної активності. Загальноприйнята терапія НП не забезпечує відновлення метаболічної та фагоцитарної активності АМ, вмісту прозапальних та протизапальних пулів ЦК у БАС. Відсутність повного відновлення метаболічної та фагоцитарної активності АМ, цитокінового профілю БАС у реконвалесцентів може свідчити про те, що навіть на фоні клінічного видужання зберігається активність механізмів, які обумовлюють ці зміни.

### Висновки

1. У гострому періоді пневмонії в хворих на НП без хронічної патології печінки і при сполученні зі СП має місце зниження життєздатності епітеліоцитів, пригнічення метаболічної та фагоцитарної активності АМ бронхоальвеолярного простору.

2. Дослідження цитокінового профілю БАЛ у хворих на НП без супутнього СП та з хронічним ураженням печінки в гострий період пневмонії констатувало збільшення у бронхоальвеолярному просторі рівня прозапальних та протизапальних ЦК, порушення співвідношення їх опозиційних пулів у бік збільшення прозапальної активності. При міжгруповому порівнянні, у випадку сполучення НП зі СП, в БАС реєструвалося збільшення концентрації прозапальних ЦК (IL-1 $\beta$  в 1,6 рази, IL-6 та TNF- $\alpha$  — в 1,8 рази), зниження протизапальних (IL-4 в 1,8 рази, IL-10 в 1,4 рази) та більш істотна диспропорція співвідношення їх опозиційних пулів, про що свідчило збільшення IM-1 в 2,2 рази, IM-2 в 2,4 рази.

3. Після завершення загальноприйнятого лікування у хворих на НП без хронічної патології печінки і при сполученні зі СП темп покращання і виразність відновлення раніше порушених показників життєздатності епітеліоцитів, життєздатності, метаболічної та фагоцитарної активності АМ бронхоальвеолярного простору був різний. На відміну від групи зіставлення у хворих на НП, яка перебігала сполученою зі СП, при виписці зі стаціонару не

відбувалося відновлення порушених раніше показників, а вміст в БАС АМ, здатних до завершеного фагоцитозу, та ФЧ був нижчим в 1,2 рази.

4. В умовах загальноприйнятої терапії у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП виявлено різний темп покращання показників цитокінового профілю БАС. У хворих зі сполученою патологією бронхолегеневої системи та хронічним ураженням печінки темп поліпшення вмісту прозапальних та протизапальних ЦК був більш повільний і повного відновлення цитокінового профілю після проведеної терапії не відбувалося. При міжгруповому порівнянні, у випадку сполучення НП зі СП, в БАС залишалася збільшеною концентрація прозапальних (IL-1 $\beta$  в 1,9 рази, IL-6 та TNF- $\alpha$  — в 1,8 рази) та протизапальних (IL-4 в 2,1 рази, IL-10 в 1,8 рази) ЦК.

5. Відсутність повного відновлення показників життєздатності епітеліоцитів, метаболічної та фагоцитарної активності АМ, а також цитокінового гомеостазу в БАС у пацієнтів на НП зі СП зумовлює необхідність подальшого вивчення особливостей імунопатогенезу цієї коморбідної патології та розробки ефективних способів імунореєкції.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Великая, О.В., Провоторов В.М. Состояние защитных функций легких у больных пневмонией с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом В О. [Текст] / В. Великая, В. М. Провоторов // Клин. мед. — 2007. — № 10. — С.34–37.
2. Маянская, Н. Н. Оценка влияния факторов риска на течение экспериментальной пневмонии у крыс вистар [Текст] / Н. Н. Маянская и др. // Современные наукоемкие технологии. — 2005. — №10. — С.49.
3. Ивчик, Т. В. К оценке диагностического и прогностического значения функциональной активности альвеолярных макрофагов у больных хроническим бронхитом [Текст] Т. В. Ивчик / Под ред. А. Н. Кокосова. Клиника и лечение хронического бронхита. — Л., 1980. — С. 40–44.
4. Кашкин, П. К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность [Текст] / П. К. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 11. — С.21–32.
5. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) // Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". — К.: Велес, 2007. — С. 105–146.
6. Маянский, Д. Н. О подходах к функциональной характеристике альвеолярных макрофагов в клинике [Текст] / Д. Н. Маянский и др. // Бюл. СО АМН СССР, 1986. — №6. — С.42–47.
7. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2001 та 2006 рр / Под ред. Ю.І. Фещенко. — Київ, 2007. — 46 с.
8. Фадеенко, Г. Д. Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита [Текст] / Г. Д. Фадеенко, Н. А. Кравченко, С. В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — №3 (23). — С.88–95.
9. Фещенко, Ю. І. Антибіотикотерапія хворих на негоспітальну пневмонію в стаціонарних умовах [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. Я. Дзюблик // Укр. пульмонолог. журнал. — 2006. — № 2. — С. 5–8.
10. Anderson, N., Borlak J. Molecular mechanisms and therapeutic targets in steatosis and steatohepatitis [Text] / N. Anderson, J. Borlak // Pharmacol. Rev. — 2008. — Vol. 60, N. 3. — P. 311–357.
11. Rennard, S. I. Bronchoalveolar lavage: performance, sampling procedure, processing and assessment [Text] / S. I. Rennard et al. // Eur. Respir. J. Suppl. — 1998. — Vol. 26. — P. 13–15.
12. Carbonara, S. Community-acquired pneumonia [Text] / S. Carbonara, L. Monno, B. Longo, G. Angarano // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2009. — Vol. 15, N. 3. — P. 261–273.

13. Kelly, E. Community-acquired pneumonia in older patients: does age influence systemic cytokine levels in community-acquired pneumonia? [Text] / E. Kelly et al. // *Respirology*. — 2009. — Vol.14, N. 2. — P. 210–216.
14. Lazo, M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective [Text] / M. Lazo, J. M. Clark // *Semin. Liver Dis.* — 2008. — Vol. 28, N. 4. — P. 339–350.
15. Quinton, L. J. Mechanisms of the hepatic acute-phase response during bacterial pneumonia [Text] / L. J. Quinton, M. R. Jones, B. E. Robson, J. P. Mizgerd // *Infect. Immun.* — 2009. — Vol. 77, N. 6. — P. 2417–2426.
16. Shifflet, A., Wu G.Y. Non-alcoholic steatohepatitis: an overview [Text] / A. Shifflet, G. Y. Wu // *J. Formos. Med. Assoc.* — 2009. — Vol. 108, N. 1. — P. 4–12.
17. Linderth, G. Short-term Prognosis of Community-Acquired Bacteremia in Patients with Liver Cirrhosis or Alcoholism: A Population-Based Cohort Study [Text] / G. Linderth et al. // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. — 2006. — Vol. 30, Issue 4. — P. 636–641.
18. Antunes, G. Systemic cytokine levels in community-acquired pneumonia and their association with disease severity [Text] / G. Antunes, S. A. Evans, J. L. Lordan, A. J. Frew // *Eur. Respir. J.* — 2002. — Vol. 20. — P. 990–995.
19. den Uil, C. A. The microcirculation in health and critical disease [Text] / C. A. den Uil et al. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2008. — vol. 51, N.2. — P. 161–170.
20. John, A. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis / A. John et al. // *Arch. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 167, N. 15. — P. 1655–1663.

## ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МАКРОФАГІВ ТА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СЕКРЕТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, СПОЛУЧЕНУ З СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

**Р. В. Разумний**

*Резюме*

У статті проаналізовані показники метаболічної та фагоцитарної активності альвеолярних макрофагів (AM), вміст прозапальних (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) та протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів (ЦК) у бронхоальвеолярному секреті (БАС) у хворих на негоспітальну пневмонію (НП), сполучену із стеатозом печінки (СП). Встановлено, що хронічне ураження печінки негативно впливає на метаболічну та фагоцитарну активності AM, а також надає обтяжуючу дію на цитокіновий профіль БАС. В умовах загальноприйнятої терапії НП у хворих зі СП темп поліпшення метаболічної та фагоцитарної активності AM, а також вмісту прозапальних та протизапальних ЦК був більш повільний, і повного відновлення цих показників після проведеної терапії не відбувалося..

## INDICES OF PHAGOCYtic ACTIVITY OF MACROPHAGES AND CYTOKINE PROFILE IN THE BRONCHOALVEOLAR SECRETION IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN COMBINATION WITH HEPATIC STEATOSIS

**R. V. Razumnyy**

*Summary*

The article presents an analyzes of the indices of metabolic and phagocytic activity of alveolar macrophages (AM), the content of pro-inflammatory (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines in the bronchoalveolar secretions (BAS) in patients with community-acquired pneumonia (CAP) in combination with hepatic steatosis (HS). It was found that chronic liver failure has a negative effect on the metabolic and phagocytic activity of AM, causing the disturbances of cytokine profile of BAS as well. Conventional therapy of CAP patients with HS did not lead to fast improvement of metabolic and phagocytic activity of AM, normalization of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines balance. There was no full restoration of above mentioned parameters upon completion of therapy.