
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (95)
(квітень - червень)

Одеса 2022

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Васт'янов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Дніпро), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), В. В. Огоренко (Дніпро), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору **20.06.2022** р. Підписано до друку **24.06.2022** р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

24. La France W.C. Jr, Kanner A.M., Hermann B. Psychiatric comorbidities in epilepsy // *Neurobiology*. – 2008. – Vol. 83. – P. 347–383.
25. Mohanraj R., Brodie M.J. Predicting outcomes in newly diagnosed epilepsy // *Epilepsia*. – 2003. – Vol. 44, Suppl. 9. – S. 15.
26. Nestler E.J., Barrot M., Di Leone R.J. et al. Neurobiology of depression // *Neuron*. – 2002. – Vol. 34. – P. 13–25.
27. Riga M.S., Sánchez C., Celada P., Artigas F. Involvement of 5-HT₃ receptors in the action of vortioxetine in rat brain: Focus on glutamatergic and GABAergic neurotransmission // *Neuropharmacology*. - 2016. - Vol. 108. - P. 73–81.
28. Schmid-Schonbein C. Improvement of seizure control by psychological methods in patients with intractable epilepsies // *Seizure*. – 1998. – Vol.7. – P. 261-270.
29. Shandra A.A., Mazarati A.M., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model // *Epilepsia*. - 1996. - Vol. 37, N 3. - P. 269 - 274.
30. Stenkrona P., Halldin C., Lundberg J. 5-HTT and 5-HT_{1A} receptor occupancy of the novel substance vortioxetine (Lu AA21004).A PET study in control subjects // *Eur. Neuropsychopharmacol.* - 2013. - Vol. 23. - P. 1190–1198.
31. Thapar A., Kerr M., Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: Investigating the relationship between psychological factors and seizures // *Epilepsy Behav.* – 2009. – Vol. 14. – P. 134–140.

Робота надійшла в редакцію 24.05.2022 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37 – 002.2-009-06: 616-008.9] - 053
DOI <https://zenodo.org/record/6984215>

Н. О. Шевченко¹, Л. С. Бабінець²

ОЦІНКА ІМУННОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Одеський національний медичний університет¹
Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України²

Шевченко Наталія Олександрівна – ORCID. ID.org/0000-0001-8963-4680
Бабінець Лілія Степанівна – ORCID. ID.org/0000-0002-0560-1943

Summary. Nataliya Shevchenko¹, Liliya Babinets² **ASSESSMENT OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN AGE ASPECT.** – *The Odessa National Medical University*,¹; *Higher Educational Institution “Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky” Ministry of Health of Ukraine*,²; e-mail: natusua9@gmail.com. **Purpose.** To study and analyze the state of the immune system (IS) of patients with chronic pancreatitis (CP) in the age aspect. **Materials and methods.** We studied the IS parameters of 161 patients with CP, with an average age of (58.17±2.46) years, which were divided depending on the biological age into three groups: up to 45 years (54 patients), from 46 to 65 years (76 examined), older than 65 years (31 patients). The control group consisted of 25 practically healthy individuals.

The following parameters of immunity were studied: the number of the total population of T-lymphocytes (CD3), B-cells (CD72), and subpopulations of T-helpers / inducers (CD4) and T-suppressors / killers (CD8), natural killers (CD16), which determined in a cytotoxic test using monoclonal antibodies of classes CD3, CD4, CD8, CD16, CD72 by enzyme immunoassay by the level of expression of membrane antigens. The assessment of the structural state of the pancreas (PG) in patients with CP was performed by summing up the ultrasound data to determine the severity of the process. Assessment of excretory insufficiency of the pancreas (ECI of the pancreas) was determined by the level of fecal α -elastase (FE) by enzyme immunoassay. **Results.** Changes in the T-cell link of immunity were revealed due to a probable decrease in the level of CD3, CD4, CD8, CD16 and CD 72 in young patients by 44.8; 36.1; 24.4; 32.2 and 18.4%, respectively ($p<0,001$); in middle age, immune deficiency worsened, which was manifested by a decrease in these indicators by 54.6; 37.2; 29.9; 41.4 and 25.6%, respectively ($p<0,001$); in patients older than 65 years, probable T-lymphocytopenia was determined according to the indicated indicators by 66.4; 47.8; 37.7; 70.8; 41.5% ($p<0,001$) compared to the control group. With an increase in the age of CP patients, nonspecific activation of humoral immunity was observed due to an increase in IgG, IgA, IgM in young patients with CP by 6.7; 13.3; 30.1% ($p<0,001$); by 9.6; 25.1; 30.1% in middle age ($p<0,001$) and by 16.9; 30.9; 41.4% over 65 years of age ($p<0,001$), respectively, compared with healthy subjects. The revealed tendencies for a decrease in complement activity by 56.6% in young patients by 54.8% on average and by 78.2% in the elderly ($p<0,001$) and an increase in the CIC in the contingent were confirmed and deepened with aging of patients by 58.9; 75.8 and 69.1%, respectively ($p<0,001$). **Conclusions.** Based on regression-correlation analysis, it was proved that the age of patients, the duration of CP, the level of fecal α -elastase, the structural state of the pancreas according to ultrasound criteria are reliable predictors of the formation of immunodeficiency in CP.

Key words: chronic pancreatitis, age, immune status, pancreas.

Реферат. Шевченко Н. О., Бабінець Л. С. **ОЦІНКА ІМУННОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ.** **Мета.** Вивчити та проаналізувати стан імунної системи (ІС) пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) у віковому аспекті. **Матеріали і методи.** Дослідили показники ІС 161 пацієнтів на ХП, яких було розподілено в залежності від віку на три групи: до 45 років (54 хворих), від 46 до 65 років (76 обстежених), старше 65 років (31 пацієнт). Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб. Вивчали кількість загальної популяції Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів і Т-супресорів які визначали у цитотоксичному тесті з використанням моноклональних антитіл імуноферментним методом за рівнем експресії мембранних антигенів. Оцінку структурного стану підшлункової залози (ПЗ) у хворих на ХП проводили, підсумовуючи дані УЗД для визначення ступеня важкості процесу. Оцінку екскреторної недостатності ПЗ (ЕкН ПЗ) визначали за рівнем фекальної α -еластази (Ф α Е) методом імуноферментного аналізу. **Результати.** Визначено зміни Т-клітинної ланки імунітету за рахунок вірогідного зниження у пацієнтів молодого віку рівня показників CD3, CD4, CD8, CD16 та CD 72 на 44,8; 36,1; 24,4; 32,2 та 18,4 %% відповідно ($p<0,001$); в середньому віці імунна недостатність поглиблювалась, що проявлялось зниженням зазначених показників на 54,6; 37,2; 29,9; 41,4 та 25,6 %% відповідно ($p<0,001$); у пацієнтів віком понад 65 років визначено вірогідну Т-лімфоцитопенію за означеними показниками на 66,4; 47,8; 37,7; 70,8; 41,5 %% ($p<0,001$) у порівнянні із контрольною групою. Із збільшенням віку хворих на ХП спостерігалась неспецифічна активація гуморального імунітету за рахунок збільшення показників IgG, IgA, IgM у хворих із ХП молодого віку на 6,7; 13,3; 30,1 %% ($p<0,001$); на 9,6; 25,1; 30,1 %% в середньому віці ($p<0,001$) та на 16,9; 30,9; 41,4 %% у віці понад 65 років ($p<0,001$) відповідно у порівнянні із здоровими обстеженими. Виявлені тенденції щодо зниження активності комплементу на 56,6 % у молодих пацієнтів на 54,8 % в середньому та на 78,2 % у похилому віці ($p<0,001$) і збільшення ЦІК у контингенті підтвердилися і поглиблювалися з постарінням хворих на 58,9; 75,8 та 69,1 %% відповідно ($p<0,001$). **Висновки.** На основі регресійно-кореляційного аналізу доведено, що вік хворих, тривалість ХП, рівень фекальної α -еластази, структурний стан ПЗ за критеріями УЗД є достовірними предикторами формування імунодефіциту при ХП.

Ключові слова: хронічний панкреатит, вік, імунний статус, підшлункова залоза

Реферат. Шевченко Н. А., Бабинец Л. С. ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ.

Одесский национальный медицинский Университет; ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского Минздрава Украины.

Цель. Изучить и проанализировать состояние иммунной системы (ИС) пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) в возрастном аспекте. **Материалы и методы.** Исследовали показатели ИС 161 пациентов с ХП, средним возрастом - (58,17±2,46) лет, которые были распределены в зависимости от биологического возраста на три группы: до 45 лет (54 больных), от 46 до 65 лет (76 обследованных), старше 65 лет (31 пациент). Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц. Изучали следующие показатели иммунитета: количество общей популяции Т-лимфоцитов (CD3), В-клеток (CD72), и субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4) и Т-супрессоров/киллеров (CD8), натуральных киллеров (CD16), которые определяли в цитотоксическом тесте с использованием моноклональных антител классов CD3, CD4, CD8, CD16, CD72 иммуноферментным методом по уровню экспрессии мембранных антигенов. Оценку структурного состояния поджелудочной железы (ПЖ) у больных ХП проводили, суммируя данные УЗИ для определения степени тяжести процесса. Оценку экскреторной недостаточности ПЖ (ЭкН ПЖ) определяли по уровню фекальной α -эластазы (ФаЭ) методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** Выявлены изменения Т-клеточного звена иммунитета за счет вероятного снижения у пациентов молодого возраста уровня показателей CD3, CD4, CD8, CD16 и CD 72 на 44,8; 36,1; 24,4; 32,2 и 18,4% соответственно ($p < 0,001$); в среднем возрасте иммунная недостаточность усугублялась, что проявлялось снижением указанных показателей на 54,6; 37,2; 29,9; 41,4 и 25,6% соответственно ($p < 0,001$); у пациентов старше 65 лет определена вероятная Т-лимфоцитопения по указанным показателям на 66,4; 47,8; 37,7; 70,8; 41,5% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. С увеличением возраста больных ХП наблюдалась неспецифическая активация гуморального иммунитета за счет увеличения показателей IgG, IgA, IgM у больных с ХП молодого возраста на 6,7; 13,3; 30,1% ($p < 0,001$); на 9,6; 25,1; 30,1% в среднем возрасте ($p < 0,001$) и на 16,9; 30,9; 41,4% в возрасте более 65 лет ($p < 0,001$) соответственно по сравнению со здоровыми обследованными. Выявленные тенденции по снижению активности комплемента на 56,6% у молодых пациентов на 54,8% в среднем и на 78,2% в пожилом возрасте ($p < 0,001$) и увеличении ЦИК в контингенте подтвердились и углублялись со старением больных на 58,9; 75,8 и 69,1% соответственно ($p < 0,001$). **Выводы.** На основе регрессионно-корреляционного анализа доказано, что возраст больных, длительность ХП, уровень фекальной α -эластазы, структурное состояние ПЖ по критериям УЗИ являются достоверными предикторами формирования иммунодефицита при ХП.

Ключевые слова: хронический панкреатит, возраст, иммунный статус, поджелудочная железа.

Актуальність. Останнє десятиріччя громадяни України живуть у стані хронічного стресу, що пов'язаний з нестабільністю політичної та економічної ситуації. У зв'язку з цим поряд із неврологічними розладами найчастіше звертаються до лікарів із загостренням хронічної патології, серед яких лідирують серцево-судинні та шлунково-кишечні захворювання. Постійний стресорний вплив на організм людини проявляється активацією симпато-адреналової системи, викидом гормонів із вазо-констрикторними властивостями. Підшлункова залоза (ПЗ) - один із перших органів, який при наявності тривалої ішемії відповідає зниженням функціональної активності, яке проявляється як незначними змінами структури, так і суттєвою дегенерацією залози, що призводить до вираженої недостатності. За останні роки спостерігається чітке зростання поширеності патології ПЗ в осіб молодого працездатного віку, однак загострення хронічного процесу у разі «сприятливих умов» відбувається в усіх вікових категоріях [4]. Хронічний панкреатит (ХП) відносять до поліетіологічних захворювань. Маніфестація запального процесу у ПЗ починається з ушкоджувальної дії на ПЗ одного або сукупності декількох етіологічних чинників, до яких належить неправильне харчування, зловживання жирною їжею та алкоголем, куріння, атеросклеротичні зміни в судинах та ін.

ПЗ володіє великими компенсаторними властивостями. Тривалий час прогресуюча зовнішньосекреторна недостатність ПЗ клінічно маніфестує лише синдромом мальабсорбції, а порушення саме панкреатичної секреції проявляються лише при тяжкому ураженні залози [1, 6]. Серед негативних наслідків постійного стресорного впливу у пацієнтів із ХП розвивається імунна недостатність, яка залежить також від характеру імунної відповіді організму, що може відрізнятися у різні вікові періоди. Повідомлень щодо вивчення імунного статусу в залежності від біологічного віку пацієнтів при ХП недостатньо, що мотивувало до проведення даного дослідження.

Мета дослідження. Вивчити та проаналізувати стан імунної системи пацієнтів із хронічним панкреатитом у віковому аспекті.

Матеріали та методи. Дослідили показники імунної системи (ІС) 161 пацієнтів на ХПу віці від 21 до 78 років, середнім віком - (58,17±2,46) років, яких було розподілено в залежності від біологічного віку на три групи: до 45 років (54 хворих), від 46 до 65 років (76 обстежених), старше 65 років (31 пацієнт). Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Обстеження проводилось на базі Некомерційного підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр Одеської Обласної Ради» та в поліклінічному відділенні Тернопільської міської лікарні №2. Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф. 003/о) пацієнтів різного віку і статі на ХП впродовж 2014-2021 рр. Діагноз «хронічний панкреатит» було встановлено на підставі клінічного протоколу згідно із Наказом МОЗ України №638 від 10.09.2014 р.

Для оцінки стану імунної системи (ІС) хворих на ХП брали сироватку і мононуклеарні клітини венозної крові. Вивчали наступні показники імунітету: кількість загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3), В-клітин (CD72), та субпопуляцій Т-хелперів / індукторів (CD4) і Т-супресорів / кілерів (CD8), натуральних кілерів (CD16), які визначали у цитотоксичному тесті з використанням моноклональних антитіл класів CD3, CD4, CD8, CD16, CD72 імуноферментним методом за рівнем експресії мембранних антигенів. Вираховували також імунореактивний індекс (ІРІ). Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових Іg основних класів (М, G, А), що визначали у сироватці крові проводили шляхом імунодифузії глобулінів G. Mancini et al. Результати оцінювали графічно. Активність системи комплементу визначали за гемолітичним тестом C_{H50} за 50,0 % гемолізом, вважаючи за норму вміст активності комплементу (285,00±6,63) гем.од. [2].

Оцінку екскреторної недостатності ПЗ (ЕкНПЗ) визначали за рівнем фекальної α -еластази (ФаЕ) методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV-ELASTASE1-ELISA. Вміст ФаЕ > 200 мкг/г свідчив про відсутність ЕкНПЗ, від 150 до 200 мкг/г - помірна (ЕкНПЗ середнього ступеня), > 100 мкг/г - тяжкий ступінь ЕкНПЗ [5].

Структурний стан ПЗ оцінювали за Кембріджською класифікацією [5], оцінюючи ступені тяжкості процесу. Здорова ПЗ характеризується нормальними розмірами, чіткими контурами, з гомогенною паренхімою, розмір вірсунгової протоки до 2 мм. Оцінку стану ПЗ (зміни в протоках та паренхімі) у хворих на ХП проводили, підсумовуючи дані УЗД для визначення ступеня важкості процесу: 1-2 ознаки свідчили про легкий ступінь, 3-5 ознак - середній ступінь, понад 5 ознак - важкий.

Статистичний аналіз виконували згідно із державними стандартами і настановами з медично-біологічної статистики за допомогою Excel та статистичного пакету Statistica 5.0. Параметричні критерії t-Стюдента й F-Фішера для зв'язаних і незв'язаних вибірок використовували при порівнянні їх після перевірки на однорідність дисперсій за критерієм Бартлета. Розбіжність середніх значень, що порівнювали, і силу взаємозв'язку між варіацією показників оцінювали за величиною коефіцієнта вибіркової кореляції Пірсона [3], відмінність якого від нульового значення вважали значущою при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Клітинні та гуморальні компоненти ІС характеризують вісцеральний пул білка в організмі людини. Тому вважали актуальним, вирішуючи проблему формування нутритивної недостатності при ХП, проаналізувати стан ІС хворих. У табл. 1 наводимо визначені в контингенті хворих на ХП показники ІС. Констатували наявність в них вторинної імунної недостатності за відносним супресорним варіантом. Так, було встановлено Т-лімфоцитопенію на рівні межі I і II ступенів.

Таблиця 1- Показники імунної системи пацієнтів із ХП

Показник ІС	Група порівняння	
	Група контролю	Хворі на ХП
CD3, %	65,22±2,80	46,75±0,41*
CD4, %	42,61±1,37	31,09±0,30*
CD8, %	21,08±1,25	16,07±0,19*
CD16, %	13,36±1,30	9,69±0,14*
CD72, %	10,13±1,04	8,84±0,19*
IPI (CD4/CD8)	2,01±0,06	1,83±0,05*
Ig G, г/л	10,32±0,17	11,85±0,19*
IgA, г/л	1,84±0,09	2,24±0,05*
IgM, г/л	1,45±0,08	2,18±0,07*
ЦІК, ум.од.	65,34±1,26	177,94±4,15*
Комплемент(C _{H50}), гем.од.	286,00±6,63	179,58±2,45*

Примітка: * - вірогідність різниць показників стосовно групи контролю (p<0,05).

Одночасно у хворих на ХП зменшувалися кількісно всі досліджувані субпопуляції лімфоцитів. Рівень CD8-клітин (Т-супресорів/цитотоксичних кілерів) теж знижувався, однак не настільки прогресивно, тому IPI, який відображає співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю, мав тенденцію до зниження. Було констатовано Т-лімфоцитопенію І ст. при IPI >1,7, що свідчило про наявність у хворих незначних ознак системного запалення, причому важливо врахувати, що в дослідження ввійшли пацієнти з ХП у фазі нестійкої та стійкої ремісії. Було виявлено достовірне зниження популяції НК, а зниження НК є загально визнаним індикатором ослаблення протипухлинного та противірусного захисту, що вказує на порушення нутритивного стану при ХП із формуванням вторинного імунодефіциту. Встановлено достовірне зниження рівня В-клітин (CD72). Паралельно констатовано достовірне зростання показників всіх класів Ig, що засвідчило наявність незначної неспецифічної активації В-лімфоцитів, причому більш значимим було підвищення рівнів IgA і М. Отримані дані підтверджують патогенетичну роль хронічного запального процесу при ХП, яке ускладнює перебіг ХП і може поглиблювати прояви нутритивної недостатності. Встановлено, що у всіх хворих на ХП рівень ЦІК у сироватці крові був підвищеним, що засвідчило наявність запального компоненту при ХП, а також, можливо, пов'язано з накопиченням продуктів катаболізму білка при деструктивно-дистрофічних процесах при ХП, оскільки, як відомо, показник цито-імунного комплексу (ЦІК) є не тільки імунологічним показником, але й індикатором наявної ендогенної інтоксикації.

Констатували виснаження системи комплементу в хворих, що підтверджує висунуту тезу про виснаження вісцерального пулу білка при ХП.

Проводячи аналіз стану ІС, вважали за доцільне визначити вплив біологічного віку на параметри імунітету (дані наведені в табл. 2). Згідно з отриманими даними, можна стверджувати, що з віком при ХП явища імунної недостатності посилюються. В усіх вікових групах після 45 років (в середньому та похилому віці) констатували Т-лімфоцитопенію II ступеня, причому відбувалося зниження всіх досліджуваних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Зберігалася і поглиблювалася виявлена вище тенденція до імунодефіциту за Т-супресорним типом - IPI знижувався, однак не нижче 1,5, що свідчило про наявність незначного системного запального процесу, який з віком знижувався. Встановлено наявність змін Т-клітинної ланки імунітету за рахунок вірогідного зниження у пацієнтів молодого віку рівня показників CD3, CD4, CD8, CD16 та CD 72 на 44,8; 36,1; 24,4; 32,2 та 18,4 %% відповідно у порівнянні із контролем (p<0,001). В середньому віці ці показники зменшились на 54,6; 37,2; 29,9; 41,4 та 25,6 %% відповідно у порівнянні із контрольною групою (p<0,001), у пацієнтів віком понад 65 років визначено вірогідну Т-

лімфоцитопенію за означеними показниками на 66,4; 47,8; 37,7; 70,8; 41,5 %%(p<0,001). Крім того, субпопуляція Т-лімфоцитів дослідних показників у пацієнтів середнього (p<0,001) та похилого віку (p<0,02) зменшувалась при порівнянні із відповідними показниками у пацієнтів віком до 45-ти років. Це можна пояснити зниженням активного імунітету в старших людей з ХП.

Таблиця 2 - Показники імунної системи в групах хворих на ХП різного віку

Показник ІС	Група контролю (n=25)	Група хворих на ХП за віком		
		До 45 р. (n=54)	46-65 р. (n=76)	понад 65 р. (n=31)
CD3, %	65,22±2,80	45,04±1,11*	42,17±0,67* p ₁ <0,02	39,20±0,96* p ₁ , p ₂ <0,02
CD4, %	42,61±1,37	31,62±0,51*	30,84±0,56* p ₁ <0,01	28,83±0,69* p ₁ , p ₂ <0,02
CD8, %	21,08±1,25	16,98±0,39*	16,30±0,35*	15,32±0,36* p ₂ <0,05 p ₁ <0,02
CD16, %	13,36±1,30	10,11±0,23*	9,48±0,14*	7,83±0,39* p ₂ <0,05 p ₁ <0,001
CD72, %	10,13±1,04	8,53±0,33*	8,06±0,25*	7,15±0,29* p ₁ , p ₂ <0,05
IPI (CD4/CD8)	2,01±0,06	1,79±0,04*	1,69±0,04*	1,58±0,03* p ₁ , p ₂ <0,05
Ig G, г/л	10,32±0,17	11,05±0,60*	11,37±0,25*	12,41±0,22* p ₁ , p ₂ <0,001
IgA, г/л	1,84±0,09	2,11±0,11*	2,36±0,12*	2,65±0,17* p ₁ , p ₂ <0,05
IgM, г/л	1,45±0,08	2,09±0,18*	2,09±0,17*	2,49±0,09* p ₁ , p ₂ <0,05
ЦІК, ум.од.	65,34±1,26	159,44±6,72*	186,21±5,96* p ₁ <0,001	211,30±10,41 p ₁ , p ₂ <0,001
Комплемент (C _{Н50}), гем.од.	286,00±6,63	182,05±5,47*	185,19±5,29*	159,90±4,97 p ₁ , p ₂ <0,001

Примітки:
1. * - достовірність різниць стосовно групи контролю (p<0,001);
2. p₁ – достовірність різниць стосовно групи хворих на ХП до 45 р.;
3. p₂ – достовірність різниць стосовно групи хворих на ХП 46-65 р.

Однак збільшення рівнів досліджуваних Іg свідчило про наявність неспецифічної активації В-лімфоцитів при зниженні їх загальної кількості. Так, спостерігалось вірогідне збільшення показників ІgG, ІgA, ІgM у хворих із ХП молодого віку на 6,7; 13,3; 30,1 %%(p<0,001), в середній віковій групі пацієнтів на 9,6; 25,1; 30,1 %%(p<0,001) та на 16,9; 30,9; 41,4 %%(p<0,001) відповідно у порівнянні із здоровими обстеженими. Виявлені тенденції щодо зниження активності комплекменту на 56,6 % у молодих пацієнтів на 54,8 % в середньому та на 78,2 % у похилому віці (p<0,001) і збільшення ЦІК у контингенті підтвердилися і поглиблювалися з постарінням хворих на 58,9; 75,8 та 69,1 %%(p<0,001).

Таким чином, явища імунодефіциту за Т-супресорним типом, виснаження комплекменту, накопичення ЦІК наростали з віком, достовірно підтверджуючи наявність недостатності вісцерального білкового пулу в організмі хворих на ХП. Крім того, порушення ІС хворих на ХП, безумовно, є патогенетичним чинником патологічних змін інших ланок нутритивного обміну, фактором ускладнення клінічного перебігу і прогнозу ХП.

Таблиця 3 - Кореляційні зв'язки між показниками імунного статусу хворих різного віку на ХП і основними характеристиками захворювання

Пара в регресійному зв'язку	Вік хворого, роки	Тривалість ХП, роки	Рівень ФАЕ, мкг/г	УЗД, бали
CD3, %	-0,468 n=50 p<0,05	-0,396 n=50 p<0,05	0,359 n=50 p<0,05	-0,459 n=50 p<0,05
CD4, %	-0,298 n=50	-0,335 n=50	0,398 n=50 p<0,05	-0,641 n=50 p<0,02
CD8, %	-0,454 n=50 p<0,05	-0,352 n=50 p<0,05	0,381 n=50 p<0,05	-0,639 n=50 p<0,02
CD16, %	-0,351 n=50 p<0,05	-0,322 n=50	0,409 n=50 p<0,05	-0,593 n=50 p<0,05
CD72, %	-0,293 n=50	-0,311 n=50	0,352 n=50 p<0,05	-0,388 n=50 p<0,05
IPI (CD4/CD8)	-0,198 n=50	-0,206 n=50	0,215 n=50	-0,199 n=50
Ig G, г/л	-0,298 n=50	-0,250 n=50	0,388 n=50 p<0,05	-0,463 n=50 p<0,05
IgA, г/л	-0,319 n=50	-0,348 n=50 p<0,05	0,267 n=50	-0,265 n=50
IgM, г/л	-0,233 n=50	-0,268 n=50	0,217 n=50	-0,317 n=50
ЦІК, ум.од.	-0,345 n=50 p<0,05	-0,393 n=50 p<0,05	0,529 n=50 p<0,05	-0,349 n=50 p<0,05
Комплемент (C ₁₅₀), гем.од.	-0,412 n=50 p<0,05	-0,324 n=50	0,551 n=50 p<0,05	-0,458 n=50 p<0,05
Примітки: n – кількість пар в кореляційному аналізі; p – ступінь достовірності кореляційної залежності.				

Було проаналізовано наявність можливих впливів основних характеристик ХП (тривалість ХП, ступінь ЕкНПЗ за рівнем ФАЕ та ін.) на стан імунологічних показників за допомогою кореляційно-регресійного методу. Дані дослідження наведені в табл. 3. За отриманими даними, можна констатувати, що досліджувані чинники впливу, які характеризують ХП пацієнтів нашого контингенту, є за більшістю показників іС достовірними, відповідають рівню наявного помірного кореляційного зв'язку, а за деякими параметрами - і значного (вплив УЗД-характеристики на рівні CD4, CD8, CD16, ФАЕ на рівні комплементу і ЦІК). Враховуючи особливості клінічних досліджень (індивідуальність і поліморбідність хворих, поліетіологічність ХП, багатофакторність патогенезу та ін.), можна зробити висновок про те, що виявлений рівень достовірності і вираженості кореляційних зв'язків дозволяє визнати ці чинники предикторними стосовно формування і глибини імунної недостатності. Таким чином, вік хворих, тривалість ХП в кожному випадку, стан ЕкНПЗ за рівнем ФАЕ, а також структурний стан ПЗ за критеріями УЗД є предикторами формування і прогресування імунодефіциту при ХП.

Висновки:

1. У пацієнтів із ХП було встановлено вторинний імунодефіцит за Т-супресорним

типом, незначну неспецифічну активацію гуморального імунітету, зниження активності комплекменту.

2. Визначено зміни Т-клітинної ланки імунітету за рахунок вірогідного зниження у пацієнтів молодого віку рівня показників CD3, CD4, CD8, CD16 та CD 72 на 44,8; 36,1; 24,4; 32,2 та 18,4 %% відповідно ($p<0,001$); в середньому віці імунна недостатність поглиблювалась, що проявлялось зниженням зазначених показників на 54,6; 37,2; 29,9; 41,4 та 25,6 %% відповідно ($p<0,001$); у пацієнтів віком понад 65 років визначено вірогідну Т-лімфоцитопенію за означеними показниками на 66,4; 47,8; 37,7; 70,8; 41,5 %% ($p<0,001$) у порівнянні із контрольною групою.

3. Із збільшенням віку хворих на ХП спостерігалась неспецифічна активація гуморального імунітету за рахунок збільшення показників IgG, IgA, IgM у хворих із ХП молодого віку на 6,7; 13,3; 30,1 %% ($p<0,001$); на 9,6; 25,1; 30,1 %% в середньому віці ($p<0,001$) та на 16,9; 30,9; 41,4 %% у віці понад 65 років ($p<0,001$) відповідно у порівнянні із здоровими обстеженими. Виявлені тенденції щодо зниження активності комплекменту на 56,6 % у молодих пацієнтів на 54,8 % в середньому та на 78,2 % у похилому віці ($p<0,001$) і збільшення ЦІК у контингенті підтвердилися і поглиблювалися з постарінням хворих на 58,9; 75,8 та 69,1 %% відповідно ($p<0,001$).

4. На основі регресійно-кореляційного аналізу доведено, що вік хворих, тривалість ХП, рівень фекальної α -еластази, структурний стан ПЗ за критеріями УЗД є достовірними предикторами формування імунodefіциту при ХП.

Література/References:

1. Бабінець Л.С., Шевченко Н.О. Дослідження трофологічної недостатності у хворих на хронічний панкреатит у віковому аспекті / Л.С. Бабінець, Н.О. Шевченко// Гастроентерологія (Дніпро).- 2018. - Т.52, №1 - С.28-31 [*Babinets L.C., Shevchenko N.O. Study of trophological insufficiency in patients with chronic pancreatitis in the age aspect / L.S. Babinets, N.O. Shevchenko// Gastroenterology.-2018.- Vol. 52, No. 1.- P. 28-31*].

2. Імунологія: підручник / Л.В. Кузнецова, В.Д. Бабаджан, Н.В. Харченко та ін.; за ред. Л.В. Кузнецова, В.Д. Бабаджан, Н.В. Харченко. – Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013.- 435 с. [*Immunology: a textbook / L.V. Kuznetsova, V.D. Babazhan, N.V. Kharchenko and others; under the editorship L.V. Kuznetsova, V.D. Babazhan, N.V. Kharchenko. - Vinnytsia: "Mercury Podillia" LLC, 2013. - 435 c.*]

3. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.- К.: Морион, 2001.- 408 с. [*Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statistical methods in biomedical research using Excel.- K. : Morion, 2001.- 408 p.*]

4. Babinets L.S; Shevchenko N.A. Analysis of antioxidant protection indicators from the position of age changes in chronic pancreatitis patients / *PharmacologyOnline/-2021.-Vol.2.- P.858-863.*

5. Lorh J. M. Exocrine pancreatic insufficiency. - 1st ed. - Bremen: UNIMED, 2017. - 71 p.

6. Shevchenko N.O., Babinets L.S.The effectiveness of systemic enzyme therapy in complex treatment chronic pancreatitis in old age / [N.O. Shevchenko, L.S. Babinets] // *Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of HealthSciences. - 2021. - №11 (06). - P.209-216. (dx.doi.org/10.12775 / JEHS.2021.11.06.023) (https : // zenodo. org / record / 5083479)*

Робота надійшла в редакцію 24.05.2022 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування