

Р.В. Разумний**ВПЛИВ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ
ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ
НА СТАН МАКРОФАГАЛЬНОЇ
ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ
НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра професійних хвороб та клінічної імунології
(зав. – д. мед. н., доц. К.Ю. Гашинова)
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: pulmon2015@gmail.com

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, жирова хвороба печінки, стеатоз печінки, макрофагальна фагоцитуюча система

Key words: community-acquired pneumonia, fatty liver disease, hepatic steatosis, macrophage phagocytosed system

Реферат. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных внебольничной пневмонией. Разумный Р.В. Все большее внимание исследователей привлекает так называемый «синдром взаимного отягощения» при сочетанной (коморбидной) патологии. Целью исследования было проанализировать влияние неалкогольной жировой болезни печени на функциональное состояние макрофагальной фагоцитарной системы (МФС) у больных внебольничной пневмонией (ВП). Было обследовано 85 больных ВП III-IV клинической группы в возрасте 18-55 лет. Все пациенты были разделены на две репрезентативные группы: I группа (44 больных), у которых ВП была коморбидна со стеатозом печени (СП), II группа (41 пациент) с отсутствием хронической патологии печени. Для оценки функционального состояния МФС изучали фагоцитарную активность моноцитов периферической крови с анализом фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). Результаты исследования выявили, что в остром периоде ВП более выраженное снижение способности моноцитов/макрофагов к фагоцитозу, незавершенность фагоцитарной реакции, а в целом, падение функциональной активности МФС констатировано у больных ВП, коморбидной с СП. После завершения общепринятого лечения больных ВП, сочетанной с СП, у пациентов сохранялись умеренно выраженные нарушения функциональной активности МФС. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным в дальнейшем изучить эффективность применения иммуотропных препаратов, с целью коррекции нарушений МФС, в комплексном лечении и медицинской реабилитации больных ВП, коморбидной с СП.

Abstract. The influence of non-alcoholic fatty liver disease on the state of the macrophagal phagocytosis system in patients with community-acquired pneumonia. Razumnyi R.V. More and more attention of researchers is attracted by the so-called "syndrome of mutual burdening" in combined (comorbid) pathology. The aim of the study was to analyze the effect of nonalcoholic fatty liver disease on the functional state of the macrophagal phagocytic system (MPS) in patients with community-acquired pneumonia (CAP). 85 patients with CAP of III-IV clinical group aged 18-55 years were examined. All patients were divided into two representative groups: group I (44 patients) who had CAP comorbid with hepatic steatosis (HS), group II (41 patients) without chronic liver pathology. For evaluation of the functional activity of MPS, phagocytic activity of peripheral blood monocytes with analysis of phagocytic index (FI), phagocytic number (FN), index of attraction (IA) and index of digestion (ID) was studied. The results of the study revealed that in the acute period of CAP, more expressed decrease in the capacity of monocytes/macrophages to phagocytosis, the incompleteness of the phagocytic reaction, and in general, the decline in the functional activity of MPS was observed in patients with CAP comorbid with HS. After the completion of the standard treatment of patients with CAP combined with HS, moderate disturbances in the functional activity of MPS persisted. On the assumption of findings, it can be advisable to consider a further study of the effectiveness of immunotropic medicines usage, with the purpose of correcting MPS disturbances in the complex treatment and medical rehabilitation of patients with CAP comorbid with HS.

Все більшу увагу дослідників привертає проблема сполученої (коморбідної) патології, яка водночас охоплює дві або більше функціональні системи організму [1, 17]. При цьому особлива увага приділяється так званому «синдрому

взаємного обтяження», коли загострення хронічного патологічного процесу в одному органі або системі закономірно викликає посилення проявів також іншої (коморбідної) хвороби [17]. Дослідження патогенетичних механізмів взаємного

обтяження актуальне щодо захворювань, які мають значну поширеність, високі показники інвалідизації та смертності осіб працездатного віку, а також потребують значних економічних витрат на лікування. Аналіз цього питання дозволив встановити, що негоспітальна пневмонія (НП) і дотепер залишається важливою медико-соціальною проблемою [6, 7, 14, 18]. В якості несприятливого фону для розвитку НП та іншої патології дихальної системи в мешканців промислових регіонів нерідко виявляється неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП) у формі стеатозу (СП) або стеатогепатиту (СГ). Це зумовлено як збільшенням захворюваності на ці обидва захворювання, так і схильністю до збільшення їх поширеності з віком під впливом змінення стилю життя населення та погіршення його якості, розповсюдженості шкідливих звичок, дії на організм несприятливих екзогенних факторів, у тому числі ксенобіотиків [6, 13, 18].

Як свідчать існуючі дослідження, важливе значення в патогенезі пневмонії відіграє макрофагальна фагоцитуюча системи (МФС), яка детермінує характер змін клітинних реакцій у вогнищі гострого запалення легень та його перебіг [4]. Зокрема, низька функціональна активність МФС зумовлює затяжний перебіг запального процесу за рахунок гальмування міграції функціонально активних макрофагів у дихальні шляхи, що призводить до посилення деструкції легеневої тканини і вираженого порушення газообміну [4, 11]. У той же час, зниження функціональної активності МФС може сприяти розвитку чергового загострення СГ та, внаслідок цього, прогресуванню НЖХП [2, 15, 16].

Отже, метою нашого дослідження було проаналізувати можливий негативний вплив СП на функціональний стан макрофагальної фагоцитарної системи у хворих на НП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було обстежено 85 хворих на НП у віці 18-55 років. Серед обстежених чоловіків було – 48 (56,5%), жінок – 37 (43,5%). У всіх випадках хворі знаходилися в клініці з приводу НП. НП III клінічної групи була констатована в 56 (65,9%) обстежених пацієнтів, VI – у 29 хворих (34,1%). Усі обстежені пацієнти були розподілені на дві репрезентативні групи, рандомізовані за віком, статтю та ступенем тяжкості перебігу НП. До I групи увійшло 44 хворих на НП, сполучену (коморбідну) зі СП. II групу склали 41 пацієнт зі встановленим діагнозом НП та відсутньою хронічною патологією печінки. Діагноз НП встановлювали згідно з діючими в Україні стандартизованими протоколами діагностики та лікування

хвороб органів дихання [6, 8], СП – згідно з існуючими рекомендаціями [9, 12]. СП у всіх обстежених хворих на НП за даними клініко-лабораторного дослідження в гострому періоді пневмонії знаходився у фазі помірної загострення або нестійкої ремісії, про що свідчила наявність відповідної симптоматики та наявність зсувів з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Для лікування хворих з діагнозом НП застосовували засоби загальноприйнятої терапії [6, 8]. Хворим на НП, сполучену зі СП, вводили також гепатозахисні препарати, а саме Ессенціале Н та карсил або силібор [3, 12].

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятими обстеженнями всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану МФС. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці. Використовували чашковий метод вивчення ФАМ [10] з аналізом таких фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП).

При цьому вважали, що ФІ – це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ – це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, що фагоцитуює, ІА – кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП – кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [10]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тестштаму *St. aureus* (штам 505). Дослідження показників ФАМ здійснювали у перший день госпіталізації хворих до стаціонару, тобто до початку лікування та після завершення основного курсу лікування (перед випискою зі стаціонару).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2007 та Statistica 6.1. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів дослідження в клінічних випробуваннях [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене імунологічне дослідження встановило, що в гострому періоді НП у пацієнтів обох груп відбувалося пригнічення функціональних спроможностей МФС. Дійсно, ФІ у хворих I

групи був нижче відносно референтної норми в 1,9 разу ($p < 0,01$), у II групі – в 1,2 разу ($p < 0,05$) (табл. 1). Порівняльний аналіз показника ФІ у хворих обох груп, які досліджували, свідчив, що

більш виражені його зміни мали місце в пацієнтів I групи, в яких показник ФІ в 1,6 разу ($p < 0,05$) був нижче, ніж в обстежених II групи.

Таблиця 1

Показники ФАМ в обстежених хворих у гострому періоді НП ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		p_2
		I (n=44)	II (n=41)	
ФІ, %	26,8±1,6	14,2±1,3 $p_1 < 0,01$	22,1±1,2 $p_1 < 0,05$	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	1,9±0,12 $p_1 < 0,01$	2,6±0,1 $p_1 < 0,05$	<0,05
ІА, %	14,8±0,2	10,9±0,2 $p_1 < 0,01$	12,2±0,15 $p_1 < 0,05$	=0,05
ІІІ, %	25,1±1,5	13,1±0,8 $p_1 < 0,01$	17,8±0,9 $p_1 < 0,05$	<0,05

Примітки: p_1 – відображує вірогідність розбіжностей кожного показника стосовно норми; p_2 – вірогідність різниці між відповідними показниками у хворих I та II групи.

При застосуванні методу градацій було встановлено, що у хворих I групи в переважній кількості обстежених (24 пацієнти – 54,5%) значення ФІ у гострому періоді НП знаходилося в межах 14-15, у той час як у більшості осіб II групи (21 особа – 51,2%) – у межах 22-23% (табл. 2). Дослідження ІА в гострому періоді НП дозволило встановити, що цей показник у хворих I

групи був нижче значення аналогічного показника норми в середньому в 1,36 разу ($P < 0,01$), у II групі – в 1,2 разу ($P < 0,05$). Порівняльний аналіз показника ІА у хворих обох груп свідчив, що більш виражені його зміни були констатовані в пацієнтів I групи, у яких показник ІА в середньому в 1,12 разу ($P = 0,05$) був нижче, ніж в обстежених II групи.

Таблиця 2

Градації ФІ в обстежених хворих у гострому періоді НП

Градації ФІ, %	Групи хворих	
	I (n=44)	II (n=41)
28 і вище	–	3/7,3
26–27	–	1/2,4
24–25	–	5/12,2
22–23	–	21/51,2
20–21	3/6,8	7/17,1
18–19	2/4,5	4/9,8
16–17	3/6,8	–
14–15	24/54,5	–
13 і менше	12/27,3	–
Норма	(26,8±1,6)%	

Примітки: у чисельнику – абсолютна кількість хворих з цією градацією, у знаменнику – відносна кількість обстежених, які відносяться до цієї градації (у %).

Значення ІІІ у цей період дослідження у хворих І групи було нижче відносно референтної норми в середньому в 1,9 разу ($p < 0,01$), у ІІ групі – в 1,4 разу ($p < 0,05$). Порівняльний аналіз показника ІІІ у хворих обох груп свідчив про більш виражені його зсуви в пацієнтів І групи, в яких показник ІІІ у середньому в 1,36 разу був нижче, ніж в обстежених ІІ групи ($p < 0,05$). Суттєве зниження показника ІІІ свідчить про незавершеність фагоцитарної реакції моноцитів/макрофагів, особливо в пацієнтів з НП, коморбідною з СП.

Значення іншого показника ФАМ, а саме ФЧ, у цей період дослідження у хворих І групи було нижче відносно референтної норми в середньому в 2,1 разу ($p < 0,01$), у ІІ групі – в 1,5 разу ($p < 0,05$). Порівняльний аналіз показника ФЧ у хворих обох груп свідчив про більш виражені його зсуви в пацієнтів І групи, в яких показник ФЧ у

середньому в 1,37 разу ($p < 0,05$) був нижче, ніж в обстежених ІІ групи.

Повторне вивчення ФАМ на момент виписки хворих зі стаціонару (після завершення терапії) дозволило встановити позитивну динаміку змін вивчених фагоцитарних показників. Проте наявність статистично значущих відмінностей між пацієнтами І та ІІ групи свідчила про те, що темп покращення і виразність відновлення ФАМ у хворих цих груп були різними (табл. 3).

Дійсно, у хворих І групи після завершення лікування ФІ залишався в 1,6 разу ($p < 0,05$) нижче норми. У ІІ групі в цей період дослідження ФІ збільшився до нижньої межі норми для цього показника ($p > 0,05$). При міжгруповому зіставленні значення ФІ в пацієнтів І групи в середньому в 1,5 разу ($p < 0,05$) було нижче аналогічного показника в досліджених ІІ групи.

Таблиця 3

Показники ФАМ в обстежених хворих після завершення загальноприйнятого лікування НП (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		p ₂
		I (n=44)	II (n=41)	
ФІ, %	26,8±1,6	16,5±1,2 p ₁ <0,05	24,3±1,3 p ₁ >0,05	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	2,3±0,15 p ₁ <0,01	3,6±0,17 p ₁ <0,05	<0,01
ІА, %	14,8±0,2	11,6±0,2 p ₁ <0,05	13,5±0,14 p ₁ >0,05	=0,05
ІІІ, %	25,1±1,5	16,0±0,8 p ₁ <0,01	20,2±0,8 p ₁ <0,05	<0,05

Примітки: p₁ – вірогідність розбіжностей кожного показника стосовно норми; p₂ – вірогідність різниці між відповідними показниками у хворих І та ІІ групи.

При визначенні ФІ методом градацій на момент завершення курсу лікування із застосуванням загальноприйнятих препаратів було констатовано збереження розбіжностей між значеннями цього показника у хворих обох груп.

Так, у більшості хворих І групи, а саме у 18 пацієнтів (40,9%), значення градацій ФІ знаходилися в межах 16-17%, у той час, як у більшості осіб ІІ групи (19 осіб – 46,3%) – у межах 24–25% (табл. 4).

Кратність збільшення показника ФЧ у динаміці лікування у хворих І групи складала лише 1,21 разу ($p < 0,05$), у той час, як у ІІ групі – 1,39 разу ($p < 0,05$). У І групі значення ФЧ на момент завершення було в 1,74 разу ($p < 0,01$) нижче референтної норми. У хворих ІІ групи величина

ФЧ не відрізнялась від аналогічного показника референтної норми. Кратність різниці цього показника між хворими І та ІІ групи на момент виписки зі стаціонару становила 1,57 разу ($p < 0,01$). Після завершення загальноприйнятого лікування НП значення ІА в пацієнтів І групи було в 1,28 разу ($p < 0,05$) нижче референтної норми. На відміну від хворих І групи, у ІІ групі в цей період дослідження ІА збільшився до нижньої межі норми для цього показника ($p > 0,05$). Крім того, при міжгруповому зіставленні значення ІА в пацієнтів І групи в 1,2 разу ($p = 0,05$) було нижче, аналогічного показника в досліджених ІІ групи.

Градації ФІ в обстежених хворих після завершення загальноприйнятого лікування НП

Градації ФІ, %	Групи хворих	
	I (n=44)	II (n=41)
28 і вище	–	6/14,6
26–27	–	4/9,8
24–25	–	19/46,3
22–23	2/4,5	8/19,5
20–21	3/6,8	3/7,3
18–19	5/11,4	1/2,4
16–17	18/40,9	–
14–15	12/27,3	–
12–13	4/9,1	–
Норма	(26,8±1,6) %	

Примітки: у чисельнику – абсолютна кількість хворих з цією градацією, у знаменнику – відносна кількість обстежених, які відносяться до цієї градації (у %).

Показник ІІ у пацієнтів I групи на момент завершення основного курсу лікування був в 1,6 разу ($p < 0,01$) нижче норми, у II групі – в 1,24 разу ($p < 0,05$). Хоча повного відновлення ІІ в обох групах на момент виписки зі стаціонару не відбувалося, при міжгруповому зіставленні величина цього показника в пацієнтів I групи в 1,3 разу ($p < 0,05$) була нижче, ніж у II групі.

Таким чином, у гострому періоді НП відбувалося суттєве пригнічення всіх проаналізованих показників ФАМ, особливо ФЧ та ІІ, що свідчить як про значне зменшення спроможностей моноцитів/макрофагів хворих до фагоцитозу, так і про незавершеність фагоцитарної реакції, а в цілому – про падіння функціональної активності МФС. Наявність СП у хворих на НП сприяло більш істотним порушенням МФС, що виражалося у зниженні ФІ, ФЧ, ІА, а також ІІ, який характеризує завершеність процесів фагоцитозу. Оскільки відома значущість клітин МФС не лише в процесах фагоцитозу, а також продукуванні лізоциму, цитокинів, інтерферонів та інших біологічно активних факторів [4], можна вважати, що пригнічення МФС негативно впливає на патогенетичні та саногенетичні механізми у хворих на НП, коморбідну з СП. При проведенні загальноприйнятої терапії НП у хворих I групи, на

відміну від пацієнтів II групи, зберігалися вірогідні зсуви з боку вивчених показників ФАМ.

ВИСНОВКИ

1. У хворих у гострому періоді НП, коморбідної з СП, відбувалося пригнічення усіх проаналізованих показників фагоцитарної активності моноцитів, особливо ФЧ та ІІ, що свідчить як про значне зменшення спроможностей моноцитів/макрофагів хворих до фагоцитозу, так і про незавершеність фагоцитарної реакції.

2. В умовах загальноприйнятої терапії у хворих на НП без хронічної патології печінки і сполучену зі СП виявлено різний темп покращення стану МФС. У хворих зі сполученою патологією бронхолегеневої системи та хронічним ураженням печінки темп збільшення ФІ, ФЧ, ІА, а також ІІ, який характеризує завершеність процесів фагоцитозу, був більш повільний і повного відновлення фагоцитарної активності моноцитів після проведеної терапії не відбувалося.

3. Збереження порушень з боку МФС у хворих на НП, сполучену зі СП, зумовлює необхідність розробки раціональних підходів диференційованої імунокорекції в плані відновлення фагоцитарної активності моноцитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович О.О. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше) / О.О. Абрагамович, О.П. Фаюра, У.О. Абрагамович // Львів. клініч. вісник. – 2015. – №1 (9). – С. 56-64.
2. Єлізарова Т.О. Показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Т.О. Єлізарова, Л.В. Кузнєцова // Укр. морфол. альманах. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 64-66.
3. Зайченко О.Е. Терапевтические мишени при неалкогольной болезни печени / О.Е. Зайченко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 1 (75). – С. 130-138.
4. Клеточно-молекулярные факторы врожденной защиты и их роль в патогенезе пневмонии / Н.Г. Плехова, Н.М. Кодрашова, Б.И. Гельцер, В.Н. Котельников // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 2. – С. 124-129.
5. Медик В.А. Математическая статистика в медицине: учеб. пособие / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – Москва: Финансы и статистика, 2007. – 800 с.
6. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію / Ю.І. Фещенко, К.О. Белослудцева, О.А. Голубовська, М.І. Гуменюк [та ін.]. – Київ, 2016. – 108 с.
7. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2010-2016 рр. – Київ, 2017. – С. 45.
8. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – Київ, 2007. – С. 146.
9. Скибчик В.А. Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасна діагностика / В.А. Скибчик, М.О. Войтович // Гепатологія. – 2015. – № 1. – С. 52-56.
10. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов // Лаб. дело. – 1990. – № 9. – С. 27-29.
11. Чугай О.О. Фагоцитарна активність лейкоцитів у динаміці розвитку експериментальної пневмонії / О.О. Чугай, Л.А. Любінець // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2 (60). – С. 172-174.
12. Ягмур В.Б. Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасний погляд на патогенез, діагностику та лікування / В.Б. Ягмур // Гастроентерологія. – 2013. – № 3 (49). – С. 138-147.
13. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future / A.R. Araújo, N. Rosso, G. Bedogni [et al.] // Liver Int. – 2018. – Vol. 38, Suppl 1. – P. 47-51.
14. Kolditz M. Community-Acquired Pneumonia in Adults / M. Kolditz, S. Ewig // Deutsches Ärzteblatt Inter. – 2017. – Vol. 114, N 49. – P. 838-848.
15. Krenkel O. Macrophages in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Role Model of Pathogenic Immunometabolism / O. Krenkel, F. Tacke // Semin Liver Dis. – 2017. – Vol. 37? N 3. – P. 189-197.
16. Sookoian S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progresses into Severe NASH when Physiological Mechanisms of Tissue Homeostasis Collapse / S. Sookoian, C.J. Pirola // Ann. Hepatol. – 2018. – Vol. 17, N 2. – P. 182-186.
17. Valderas J.M. Defining Comorbidity: implications for understanding health and health services / J. M. Valderas, B. Sibbald, C. Salisbury // Ann. Fam. Med. – 2009. – Vol. 7. – P. 357-363.
18. Waterer G.W. Community-acquired Pneumonia: A Global Perspective / G. W. Waterer // Semin Resp. Crit. Care. Med. – 2016. – Vol. 37, N 6. – P. 799-805.

REFERENCES

1. Abragamovych OO, Fajura OP, Abragamovych UO. [Comorbidity: a modern look at the problem; clicks (message first)]. L'viv's'kyj klinichnyj visnyk. 2015;1(9):56-64. Ukrainian.
2. Jelizarova TO, Kuznjecova LV. [Indices of phagocytic activity of monocytes in patients with non-alcoholic steatohepatitis]. Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah. 2010;8(4):64-66. Ukrainian.
3. Zajchenko OE. [Therapeutic targets for non-alcoholic liver disease]. Suchasna gastroenterologija. 2014;1(75):130-8. Russian.
4. Plehova NG, Kodrashova NM, Gel'cer BI, Kotel'nikov VN. [Cell-molecular factors of congenital protection and their role in the pathogenesis of pneumonia]. Immunologija. 2017;38(2):124-9. Russian.
5. Medik VA, Tokmachev MS. [Mathematical statistics in medicine: Textbook. allowance]. Moskva, Finanse i statistika, 2007;800. Russian.
6. Feshhenko JuI, Belosludceva KO, Golubovs'ka OA, Gumenjuk MI. [Untreated pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibacterial therapy and prevention. A unified protocol for the provision of medical care to adult patients with community-acquired pneumonia]. Nac. akad. med. nauk Ukraïni, 2016;108. Ukrainian.
7. [Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical care for patients with pulmonologic and allergic diseases in Ukraine for 2010-2016]. Centr med. statistiki Ukraïni MOZ Ukraïni, 2017;45. Ukrainian.
8. [About the approval of clinical protocols for the provision of medical care in the specialty "Pulmonology": Order of the Ministry of Health of Ukraine N 128 dated March 19, 2007]. Kyiv, 2007;146. Ukrainian.

9. Skibchik VA, Vojtovich MO. [Non-alcoholic fatty liver disease: modern diagnosis]. *Gepatologija*. 2015;1:52-56. Ukrainian.
10. Frolov VM. [Determination of phagocytic activity of peripheral blood monocytes in patients]. *Laboratornoe delo*. 1990;9:27-29. Russian.
11. Chugaj OO, Ljubinec' LA. [Phagocytic activity of leukocytes in the dynamics of the development of experimental pneumonia]. *Svit medicini ta biologii*. 2017;2(60):172-4. Ukrainian.
12. Jagmur VB. [Non-alcoholic fatty liver disease: a modern look at pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Gastroenterologija*. 2013;3(49):138-47. Ukrainian.
13. Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bel-lentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. *Liver Int*. 2018;38Suppl1:47-51.
14. Kolditz M, Ewig S. Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(49):838-48.
15. Krenkel O, Tacke F. Macrophages in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Role Model of Pathogenic Immunometabolism. *Semin Liver Dis*. 2017;37(3):189-97.
16. Sookoian S, Pirola CJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progresses into Severe NASH when Physiological Mechanisms of Tissue Homeostasis Collapse. *Ann Hepatol*. 2018;17(2):182-6.
17. Valderas JM, Sibbald B, Salisbury C. Defining Comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med*. 2009;7:357-63.
18. Waterer GW. Community-acquired Pneumonia: A Global Perspective. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(6):799-805.



УДК 616.61-002.3-036.87:616.34:577.1

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127251](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127251)

*Н.М. Степанова*¹,
*В.Є. Дріянська*²,
*Л.В. Король*³,
*Л.Я. Мигаль*³,
*В.С. Савченко*²

ВПЛИВ ІНДИГЕННОЇ МІКРОБІОТИ КИШКІВНИКА НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ЦИТОКІНОВУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ

*ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
відділ нефрології та діалізу*¹
(зав. – д. мед. н., с. наук. с. Н.М. Степанова)
*лабораторія імунології*²
(зав. – д. мед. н., проф. В.Є. Дріянська)
*лабораторія біохімії*³
(зав. – д. біол. н., с. наук. с. Л.В. Король)
вул. Дегтярівська, 17-В, Київ, 04050, Україна
*SI «Institute of Nephrology NAMN of Ukraine»
Department of Nephrology and Dialysis*¹
*Laboratory of Immunology*²
*Laboratory of Biochemistry*³
Degtyarivska str., 17-B, Kyiv, 04050, Ukraine
e-mail: nmstep@ukr.net

Ключові слова: *лактобактерії, кишківник, оксидативний стрес, цитокіни, рецидивуючий пієлонефрит*
Key words: *lactobacilli, intestine, oxidative stress, cytokines, recurrent pyelonephritis*