

УДК 616.831-005.8-036.35-092-085:612.017.1

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕКСТРА ЕРБІСОЛ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ*БИЧКОВА Н.Г., ПРИСЯЖНЮК А.П.*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Судинні захворювання головного мозку завдяки високій розповсюдженості та значному рівню інвалідизації являють собою одну із важливих медико-соціальних проблем сьогодення. Серед цереброваскулярних захворювань значну частину складають гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК), які щорічно вражають від 5,6 до 7,0 млн. людей та забирають життя у 4,6 млн. чоловік на планеті. Аналогічна ситуація і на Україні, де щорічно фіксується понад 150 тисяч інсультів, а смертність від цереброваскулярної патології займає друге місце в структурі загальної смертності населення нашої країни, перевищуючи в 2 рази відповідні показники Західноєвропейських країн. Соціальна значущість проблеми обумовлена також збільшенням захворюваності на інсульт і в осіб працездатного віку, а також наявною тенденцією до «постаріння» населення, підвищенням у популяції питомої ваги осіб похилого віку, в яких значно зростає частота мозкових інсультів [1-6].

Однією з причин тяжкого перебігу наслідків мозкового інсульту є порушення стану імунної системи, які характеризуються підвищеним рівнем прозапальних цитокінів, таких, як інтерлейкін ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α , С-реактивний протеїн (СРП) та протизапального ІЛ-4, підвищеним рівнем молекул адгезії, які впливають на стан мікроциркуляції, периферичну та каротидну гемодинаміку, сприяють погіршенню перебігу та виникненню ускладнень з розвитком вторинної імунної недостатності, яка супроводжується дисбалансом імунорегуляторних субпопуляцій зі зниженням співвідношення CD4⁺/CD8⁺ клітин по мірі поглиблення імунних порушень, зниженням вмісту натуральних кілерних клітин та наявним В-лімфоцитозом. Порушення поглинальної та переварюючої функції нейтрофілів за нашими даними сприяє підвищеному утворенню циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та порушенню їх елімінації. Останні, в залежності від їх розміру та активності фагоцитарної системи пацієнта, можуть або знаходитись в циркуляції, або фіксуватись у тканинах ендотелію судин, а при приєднанні до антитіл (Ig M та Ig G), що входять до складу ЦІК, комплекта, викликати його активацію і, таким чином, сприяти запуску пошкоджуючого патологічного процесу, активність якого значно зростає при порушенні елімінації ЦІК із організму в результаті зниження фагоцитарної активності нейтрофілів та блоку-

вання патогенними ЦІК CD 2 та CD 3 рецепторів на Т- лімфоцитах.

Найбільшу пошкоджуючу дію виявляють патогенні ЦІК середнього (середньомолекулярні з константою седиментації 11-19 S) та малого (дрібномолекулярні з константою седиментації < 11 S) розміру, які утворюються при надлишку антигену та характеризуються тривалою циркуляцією та високою комплементактивуючою здатністю [7].

Мета роботи - визначити показники імунного статусу у хворих після перенесеного ГПМК за ішемічним типом залежно від статусу неврологічних порушень в періоді ранньої реабілітації та дослідити дію препарату Екстра Ербісол на них.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 128 хворих після перенесеного ГПМК віком від 40 до 65 років та 30 здорових осіб, співставлюваних за віком та статтю. Комплексне дослідження включало клініко – анамнестичне обстеження, КТ головного мозку або МРТ, що дозволило виявити ознаки ішемічного ураження різної локалізації та розміру. Ступінь порушень неврологічного статусу оцінювали за шкалою Бартеля та чотирьохбальної оцінки в день поступлення, та кожні 10 днів перебування в стаціонарі. Виражений ступінь порушень (F4) за шкалою чотирьохбальної оцінки мали 46 хворих (36%), помірний (F3) – 30 хворих (23%), легкий (F2) – 36 хворих (28%), 16 хворих (13%) порушень неврологічного статусу не мали (F1). Всім хворим до та після лікування проводили визначення концентрації ЦІК методом преципітації в розчині ПЕГ-6000 з виділенням фракцій ЦІК за молекулярною масою [8]. Всі обстежені хворі отримували лікування згідно Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт (Наказ МОЗ України від 17.08.2007 №487) [9]. Додаткова терапія включала антигіпертензивні препарати та статини.

Всі хворі були розподілені на 2 групи – традиційну базисну терапію одержували 54 хворих; 74 хворим додатково до базисної терапії призначали препарат Екстра Ербісол згідно інструкції виробника та враховуючи його властивості по 2,0 мл внутрішньом'язево протягом 20 діб. Препарат Екстра Ербісол затверджений Наказом МОЗ України від 18.08.2006 №573, реєстраційне посвідчення № UA / 5036 / 01/01.

Екстра Ербісол – комплекс природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження, містить глікопептиди, нуклеотиди, амінокислоти в ізотонічному розчині NaCl.

Фармакологічна ефективність препарату обумовлена вмістом в ньому низькомолекулярних біологічно активних пептидів, які сприяють прискоренню відновлення ушкоджених та знищенню аномальних клітин і тканин. Основний імуномодулюючий ефект препарату проявляється через дію на макрофагальну ланку імунної системи, яка, перш за все, відповідає за репарацію пошкоджених клітин та відновлення їх функціональної активності, а завдяки імунокоригуючій дії сприяє нормалізації показників імунного статусу, гальмує процеси перекисного окислення ліпідів, має мембрано-стабілізуючий ефект на рівні плазматичних мембран, нормалізує баланс про- та протизапальних цитокінів, що визначає його високу терапевтичну ефективність та доцільність застосування при лікуванні як гострих, так і хронічних захворювань, в

тому числі ішемічній хворобі серця, інфаркті міокарду, інсульті, церебральному атеросклерозі, неврологічних порушеннях, пов'язаних із розладом мозкового кровообігу після перенесеного інсульту, при яких він сприяє заміщенню загинувших клітин здоровими і, таким чином, зменшує ступінь тяжкості захворювання.

Для оцінки обґрунтованості та достовірності отриманих результатів проводилась статистична обробка даних з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel.

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні гуморальної ланки імунної системи хворих, що перенесли ішемічний інсульт, в періоді ранньої реабілітації виявлена наявність дисбалансу циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за молекулярною масою, коли в периферичній крові хворих спостерігалося підвищення вмісту патогенних середньо – та дрібномолекулярних ЦІК при зменшенні концентрації фізіологічних великомолекулярних (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка рівня ЦІК різного молекулярного розміру у хворих після перенесеного ГПМК за ішемічним типом залежно від ступеня неврологічних розладів до лікування (M + m)

Досліджувані параметри	Хворі із ступенем F1 (n=16)	Хворі із ступенем F2 (n=36)	Хворі із ступенем F3 (n=30)	Хворі із ступенем F4 (n=46)	Контрольна група (n=30)
ЦІК великого розміру, ум.од.	35,69±0,82*	29,15±0,73*	21,48±0,53*	16,21±0,41*	51,70±3,17
ЦІК середнього розміру, ум.од.	46,28±1,15*	57,39±1,42*	79,46±1,95*	94,18±2,35*	34,54±2,02
ЦІК малого розміру, ум.од.	20,97±0,52*	39,15±0,97*	49,85±1,24*	59,43±1,45*	10,94±1,13

Примітка: * - p < 0,05 – достовірність різниці показників відносно даних здорових осіб;
n – кількість обстежених хворих.

Підвищення рівня високопатогенних ЦІК середнього розміру з константою седиментації 11-19S та малого розміру з константою седиментації <11S при дефіциті великомолекулярних (>19S) супроводжувалося зниженням метаболічної (поглинальної та переварюючої) функції нейтрофілів, що сприяло порушенню елімінації ЦІК із організму. Наявність в крові неелімінованих патогенних ЦІК призводить до блокування ними CD2- та CD3- рецепторів на Т – лімфоцитах, а при зниженні функції фагоцитарної системи вони виступають як патогенний

агент, оскільки мають здатність активувати систему комплемента за альтернативним шляхом і, таким чином, сприяти підтримці запального процесу в організмі.

Результати досліджень по динаміці концентрації ЦІК різного молекулярного розміру у хворих з наслідками перенесеного ГПМК за ішемічним типом залежно від ступеня неврологічних розладів до та після проведеного лікування на фоні базисної терапії із додатковим включенням препарату Екстра Ербісол та лише базисної терапії наведено в табл. 2 та табл. 3.

Таблиця 2

Динаміка рівня ЦІК різного молекулярного розміру у хворих після перенесеного ГПМК за ішемічним типом залежно від ступеня неврологічних розладів на фоні лікування препаратом Екстра Ербісол (М + т)

Досліджувані параметри	Хворі із ступенем F1 (n=14)	Хворі із ступенем F2 (n=24)	Хворі із ступенем F3 (n=20)	Хворі із ступенем F4 (n=16)	Контрольна група (n=30)
ЦІК великого розміру, ум.од.	50,93±1,26**	45,72±1,14**	39,79±0,95** *	32,86±0,79** *	51,70±3,17
ЦІК середнього розміру, ум.од.	32,67±0,81**	39,47±0,98**	51,24±1,28** *	60,29±1,51** *	34,54±2,02
ЦІК малого розміру, ум.од.	9,78±0,24**	17,84±0,43** *	23,19±0,57** *	28,31±0,70** *	10,94±1,13

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність різниці показників відносно даних здорових осіб;
 ** - $p < 0,05$ – достовірність різниці показників до та після лікування;
 n – кількість обстежених хворих.

Отримані результати дослідження концентрації ЦІК різного молекулярного розміру до лікування співпали зі ступенем тяжкості наслідків ГПМК, коли зростання тяжкості захворювання від F1 ступеня до F4 супроводжувалося підвищенням рівня патогенних ЦІК середнього та малого розміру та достовірним зниженням концентрації фізіологічних ЦІК великого розміру. Додаткове включення до базисної терапії препарату Екстра Ербісол (табл. 2) сприяло достовірному підвищенню концентрації фізіоло-

гічних великомолекулярних ЦІК при зниженні рівня патогенних середньо- та дрібномолекулярних, що співпало із покращенням клінічного стану хворих, в результаті чого зменшилась кількість хворих із тяжким ступенем неврологічних розладів – F3 та F4. Необхідно зазначити, що відновлення нормального балансу фізіологічних та патогенних ЦІК відбулося на фоні застосування Екстра Ербісолу в кожній підгрупі хворих, незалежно від ступеня неврологічних розладів.

Таблиця 3

Концентрація ЦІК різного молекулярного розміру у хворих із наслідками перенесеного ГПМК за ішемічним типом залежно від ступеня неврологічних розладів на фоні застосування традиційної терапії (М + т)

Досліджувані параметри	Хворі із ступенем F1 (n=9)	Хворі із ступенем F2 (n=15)	Хворі із ступенем F3 (n=18)	Хворі із ступенем F4 (n=12)	Контрольна група (n=30)
ЦІК великого розміру, ум.од.	37,85±0,92*	31,56±0,74*	21,53±0,54*	16,58±0,41*	51,70±3,17
ЦІК середнього розміру, ум.од.	44,13±1,12*	56,23±1,43*	75,42±1,94*	90,54±2,29*	34,54±2,02
ЦІК малого розміру, ум.од.	20,84±0,52*	36,20±0,93*	48,72±1,21*	55,43±1,41*	10,94±1,13

Примітка: * - $p < 0,05$ – достовірність різниці показників відносно даних здорових осіб;
 ** - $p < 0,05$ – достовірність різниці показників до та після лікування;
 n – кількість обстежених хворих.

Підвищення концентрації ЦІК великого розміру в групі хворих з F1 ступенем склало 42,7%, F2 – 56,84%, F3 – 85,24%, а F4 – 202,71%. Аналогічно в даних підгрупах спостерігалось зниження концентрації патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК відповідно: середньо-молекулярних – на 29,41%; 31,22%; 35,51% та

35,98%; дрібномолекулярних – відповідно на 53,36%; 54,43%; 53,48% та 47,64%.

У групі хворих із наслідками перенесеного ГПМК за ішемічним типом, що отримували лише базисну терапію (табл. 3), після проведеного лікування відновлення нормального балансу фізіологічних та патогенних ЦІК не відбулося.

ВИСНОВКИ

1. У хворих після перенесеного ГПМК за ішемічним типом в гуморальній ланці імунної системи в періоді ранньої реабілітації виявлена наявність дисбалансу ЦІК за молекулярною масою в сторону підвищення її патогенних форм, що співпало зі ступенем тяжкості наслідків ГПМК.
2. Підвищення концентрації патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК супроводжується зниженням поглинальної та переварюючої функції нейтрофілів. Додаткове включення до базисної терапії препарату Екстра Ербісол сприяє достовірному підвищенню концентрації фізіологічних великомолекулярних ЦІК при зниженні рівня патогенних середньо- та дрібномолекулярних на фоні нормалізації фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів, незалежно від ступеня неврологічних розладів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Топчий Н.В. Возможности врача общей практики в профилактике и лечении цереброваскулярных расстройств / Н.В. Топчий, Б.Л. Мовшович, Н.В. Денисова // Рус. Мед. Журн. – 2006.- Т. 14, № 29.- С. 2069-2074.
2. Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни: Практическое руководство / С.Н. Поливода, Ю.М. Колесник, А.А. Черепок.- К.: Четверта хвиля, 2005.- 800с.
3. Міщенко Т.С. Сучасна діагностика і лікування в неврології та психіатрії. Довідник лікаря / Т.С. Міщенко, В.С. Підкоритов.- К.: ТОВ «Доктор Медіа», 2008. – 624с.
4. Маркин С.П. Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии / С.П. Маркин // Рус. Мед. Журн. – 2010.- Т. 18, № 8.- С. 445-450.
5. Зозуля І.С. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему / І.С. Зозуля, О.П. Мошенська // Укр. мед. часопис.- 2009.- № 4 (72).- С. 67-73.
6. Завгородняя А.Н. Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии / А.Н. Завгородняя, В.А. Малахов // Укр. мед. часопис.- 2006.- № 2 (52).- С. 32-39.
7. Бирюков А.А. Патогенетическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных с сочетанной хронической соматической патологией / А.А. Бирюков // Імунологія та алергологія.- 2007.- №2.- С. 81-82.
8. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Haskova, J. Kastik, L. Riha [et al.] // Immunol. Forsch. – 1977. – Bd. – 154. – №4. – P. 399-486.
9. Наказ МОЗ України №487 від 17.08.2007р. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЭКСТРА ЭРБИСОЛ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Бычкова Н.Г., Присяжнюк А.П.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

В работе исследованы показатели гуморального иммунитета у 128 больных, перенесших ишемический инсульт, с разными степенями нарушения неврологического статуса от F4 до F1. Показана эффективность применения препарата Экстра Эрбисол у пациентов после ишемического инсульта в раннем реабилитационном периоде, которая проявлялась в снижении концентрации патогенных средне- и мелкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышении содержания физиологических крупномолекулярных ЦИК, улучшении клинического состояния больных, в результате чего уменьшалось количество больных с тяжелыми степенями неврологических нарушений.

SUMMARY

EFFICIENCY OF APPLICATION OF EKSTRA ERBISOL FOR PATIENTS AFTER ISCHEMIC STROKE

Bychkova N., Prysajnyuk A.

The indexes of humoral immunity were investigated at 128 patients, carrying an ischemic stroke, with the different degrees of violation of neurological status from F4 to F1. Efficiency of application of Ekstra Erbisol is shown for patients after an ischemic stroke in an early rehabilitation period, which showed up in the decline of concentration of pathogenic circulatory immune complexes (CIC), increase of maintenance of physiological CIC, improvement of the clinical state of patients, as a result the amount of patients diminished with the heavy degrees of neurological violations.