

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ОЖИРІННЯМ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУЧАСНОГО КРЕМНЕЗЬОМНОГО ЕНТЕРОСОРБЕНТУ АЕРОСІЛУ («БІЛЕ ВУГІЛЛЯ»)

Терьошин В.О., Іванов О.С., Нужний Р.А.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. За останні десятиріччя в Україні суттєво зросла захворюваність на хронічну патологію печінки та жовчовивідних шляхів, у тому числі на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), особливо серед осіб молодого та найбільш працездатного віку [1 – 3]. Досить часто ХНХ поєднується з ожирінням (Ож), що обтяжує перебіг холециститу, погіршує результати його лікування [7]. Тому було б доцільно вивчити можливу роль імунних порушень, а саме концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у патогенезі такої сполученої патології, як хронічний некалькульозний холецистит, що сполучений з Ож.

Виходячи з даних аспектів патогенезу ХНХ, можна вважати доцільним використання у комплексі лікування хворих на ХНХ сполученого з Ож препаратів, що спрямовані на корекцію синдрому імунотоксикозу зокрема, ми вважаємо перспективним проаналізувати ефективність призначення у таких хворих сучасного кремнезёмного ентеросорбенту на основі SiO_2 аеросілу («Біле вугілля») та його вплив на концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові хворих [8]. Аеросіл, який має в Україні комерційну назву «Біле вугілля» випускається у вигляді таблеток, кожна з яких містить у своєму складі 210 мг діоксиду кремнію (SiO_2) та мікрокристалічну целюлозу, а також у вигляді порошку для приготування суспензії [8]. Відомо, що кремнезёмні ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію мають суттєві переваги перед іншими групами препаратів, які використовуються з метою ентеросорбції [9].

Встановлено, що ентеросорбент аеросіл («Біле вугілля») сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму екзотичних ендогенних токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [10]. Виходячи з цього, аеросіл («Біле вугілля») сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу – печінку та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посиленню перистальтики кишечника, та не викликає закріпів [9].

Метою роботи було вивчення концентрації циркулюючих імунних комплексів та їхнього молекулярного складу у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з ожирінням при використанні сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля»).

Матеріали та методи обстеження. Під наглядом знаходилось 70 хворих із встановленим діагнозом ХНХ сполученого з Ож віком від 20 до 55

років. Діагноз ХНХ був виставлений за анамнестичними даними, клінічними та лабораторними обстеженнями (в тому числі досліджень вмісту жовчі після проведення дуоденального зондування) та результатами ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини.

Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (36 осіб) та групу зіставлення (34 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу ХНХ та ступенем Ож.

Всі обстежені хворі на ХНХ, сполучений з Ож, отримували загальноприйняте лікування. Терапія хворих з наявністю ХНХ включала дієтичне харчування [1] та медикаментозне лікування, а саме призначення гепатопротекторів рослинного походження (карсілу або сілібору), спазмолітиків, полівітамінів [15, 19]. В цілому лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.). Крім того, хворі основної групи додатково отримували аеросіл по 3-4 таблетки 3-4 рази на день протягом 10-14 діб поспіль.

3 імунологічних показників вивчали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [5]. Молекулярний склад ЦІК з видаленням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [6]. Враховували, що за рівнем ЦІК, особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їх фракцій, можна судити про вираженість синдрому імунотоксикозу. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 з допомогою багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях ефективності лікарських засобів [4].

Отримані результати та їхнє обговорення. У результаті проведення імунологічних досліджень було встановлено, що у всіх хворих на ХНХ, сполучений із Ож, мають місце чітко виражені зсуви показників гуморальної ланки імунітету. При вивченні рівня ЦІК у обстежених пацієнтів відмічається суттєве підвищення загальної концентрації ЦІК – у хворих основної групи в середньому в 1,62 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 1,57 рази відносно показника норми ($P < 0,01$) (табл. 1).

Таблиця 1. Концентрація ЦІК у сироватці крові та їхній молекулярний склад у хворих ХІ, до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих на ХНХ, сполученого з Ож		P
		Основна (n=36)	Зіставлення (n=34)	
ЦІК, г/л у тому числі:	1,88±0,07	3,04±0,05***	2,96±0,09***	>0,05
(>19S) %	46,2±1,8	29,4±1,6*	30,7±1,5*	>0,1
великомолекуляр. г/л	0,87±0,05	0,89±0,03	0,91±0,04	>0,1
(11S – 19S) %	31,5±1,6	47,0±2,0*	46,6±2,2*	>0,05
середньомолекуляр. г/л	0,59±0,04	1,43±0,04***	1,38±0,07***	>0,05
(<11S) %	22,3±1,4	23,6±0,9	22,7±1,2	>0,1
дрібномолекуляр. г/л	0,42±0,01	0,72±0,03**	0,67±0,04**	>0,05

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P – показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

При цьому, як видно з таблиці 1, підвищення рівня ЦІК мало місце переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S). Дійсно, абсолютна кількість середньомолекулярних ЦІК була підвищена в обстежених пацієнтів основної групи у середньому в 2,42 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 2,33 рази відносно норми (P<0,001). Відмічено також помірне підвищення концентрації дрібномолекулярних (<11S) ЦІК - у хворих на ХНХ, сполучений з Ож, основної групи в середньому в 1,71 рази відносно норми (P<0,05), в пацієнтів групи зіставлення – в середньому в 1,6 рази; в той час процентний вміст даної фракції залишався на рівні, характерному для практично здорових осіб (P>0,1). Щодо фракції великомолекулярних ЦІК (>19S), то її відносний вміст був знижений відносно показника норми (P<0,05), а абсолютна кількість великомолекулярних ЦІК залишалася на рівні, характерному для практично здорових осіб (дивись табл. 1). Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на ХНХ, що сполучений з Ож, відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК, переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів.

При повторному імунологічному обстеженні, яке проведено після завершення лікування, перед випискою пацієнтів зі стаціонару, було встановлено, що у пацієнтів основної групи, які додатково «Біле вугілля», концентрація ЦІК повністю нормалізувалася (табл. 2).

При повторному імунологічному обстеженні, яке проведено після завершення лікування, перед випискою пацієнтів зі стаціонару, було встановлено, що у пацієнтів основної групи, які додатково «Біле вугілля», концентрація ЦІК повністю нормалізувалася (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень ЦІК у сироватці крові та їхній молекулярний склад у хворих з ХНХ, що сполучений з Ож, після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих з ХНХ, сполучений з Ож		P
		Основна (n=36)	Зіставлення (n=34)	
ЦІК, г/л у тому числі:	1,88±0,07	1,92±0,06	2,42±0,07**	<0,05
(>19S) %	46,2±1,8	44,8±1,6	36,2±1,6*	<0,05
великомолекуляр. г/л	0,87±0,05	0,86±0,03	0,88±0,02	>0,05
(11S – 19S) %	31,5±1,6	32,3±1,2	40,1±1,7	>0,05
середньомолекуляр. г/л	0,59±0,04	0,62±0,05	0,97±0,05**	<0,01
(<11S) %	22,3±1,4	22,9±1,0	23,7±1,5	>0,1
дрібномолекуляр. г/л	0,42±0,01	0,44±0,05	0,57±0,01*	<0,05

У пацієнтів групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняте лікування, позитивна динаміка вивчених імунологічних показників була суттєво меншою. У цілому рівень ЦІК серед осіб, що були під наглядом, групи зіставлення в цей період був в 1,28 рази вищим за норму (P<0,05). З таблиці 2 видно, що збереження підвищеного рівня ЦІК, як і у гострому періоді, відмічено, головним чином, за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) ЦІК. Так, у цей період у хворих групи зіставлення вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів був в 1,64 рази вище, ніж у нормі (P<0,01). Було також відмічено помірне підвищення абсолютної кількості дрібномолекулярних (<11S) ЦІК, а саме в середньому в 1,36 рази стосовно норми, у той час як процентний вміст даної фракції в цей період обстеження досягав верхньої межі норми.

Таким чином, отримані дані дозволяють нам вважати, що застосування сучасного кремнезёмного ентеросорбенту «Біле вугілля» в комплексному лікуванні хворих з ХНХ, сполучений з Ож, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє прискоренню одужання, а в патогенетичному плані – нормалізації ЦІК у сироватці крові. Виходячи з цього,

можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросіл («Біле вугілля») в комплексі лікування хворих з ХНХ, що сполучений з Ож.

Висновки:

1. У хворих на ХНХ, сполучений із Ож, мають місце суттєві зсуви з боку гуморальних показників імунітету, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, головним чином, за рахунок збільшення найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) ІК.

2. При проведенні імунологічного обстеження осіб, що були під наглядом, зі встановленим діагнозом ХНХ, що сполучений з Ож (до початку проведення лікування) відмічається досить суттєве підвищення загальної концентрації ЦІК – у хворих основної групи в середньому в 1,62 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 1,57 рази відносно показника норми, абсолютна кількість середньомолекулярних ЦІК була підвищена в обстежених пацієнтів основної групи у середньому в 2,42 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 2,33 рази відносно норми.

3. Відмічено також помірне підвищення концентрації дрібномолекулярних ЦІК - у пацієнтів з ХНХ на фоні Ож, основної групи в середньому в

1,71 рази відносно норми, в пацієнтів групи зіставлення – в середньому в 1,6 рази; в той час процентний вміст даної фракції залишався на рівні, характерному для практично здорових осіб. Щодо фракції великомолекулярних ЦІК, то її відносний вміст був знижений відносно показника норми, а абсолютна кількість великомолекулярних ЦІК залишалася на рівні, характерному для практично здорових осіб.

4. При повторному проведенні імунологічного обстеження, яке було проведено після завершення лікування, перед випискою зі стаціонару, було встановлено, що у пацієнтів основної групи, які додатково отримували «Біле вугілля», концентрація ЦІК повністю нормалізувалася.

5. У пацієнтів які входили до групи зіставлення та отримували лише загальноприйняте лікування, позитивна динаміка вивчених імунологічних показників була суттєво меншою. У цілому рівень ЦІК серед осіб, що були під наглядом, групи зіставлення в цей період був в 1,28 рази вищим за норму. У цей період у хворих групи зіставлення вміст серед-

ньомолекулярної фракції імунних комплексів був в 1,64 рази вище, ніж у нормі. Було відмічено також помірне підвищення абсолютної кількості дрібно-молекулярних ЦІК, а саме в середньому в 1,36 рази стосовно норми, у той час як процентний вміст даної фракції в цей період обстеження досягав верхньої межі норми.

6. Отримані дані свідчать, що включення сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») до комплексу лікування хворих на ХНХ, що сполучений з Ож, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним.

7. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення ефективності сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») при лікуванні хворих з ХНХ на фоні Ож, зокрема його можливий вплив на інші лабораторні біохімічні показники, а саме стан показників системи антиоксидантного захисту, а також показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих на ХНХ, сполучений із ожирінням.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Бабак О.Я.** Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів: метод. рекомендації / **О.Я.Бабак, І.Є. Кушнір.** – Харьков, 2000. – 32 с.
2. **Голубчик М.В.** Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / **М.В. Голубчик** // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. - №2. – С. 53-85.
3. **Гриценко І.І.** Хронічні захворювання жовчовивідної системи: проблеми лікування / **І.І. Гриценко, Ю.М. Степанов, С.В. Косинська, В.І. Залевський** // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №1 (11). - С. 49-55.
4. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.** – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
5. **Фролов В.М.** Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое

значение / **В.М. Фролов В.М., В.Е. Рычнев** // Лаборат. дело. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.

6. **Фролов В.М.** Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных / **В.М. Фролов, П.К. Бойченко, Н.А. Пересадин** // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116 – 118.

7. **Харченко Н.В.** Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохина** // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №4. – С. 4 – 12.

8. Біле вугілля 400. – Київ: ТОВ «Оmnifarma Київ», 2008. - Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua

9. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. **А.А. Чуйко.** – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.

10. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических сорбентов: метод. рекомендации / **В.А. Знаменский, А.Ф. Возианов, Ж.И. Возианова** [и др.]. – Киев, 1996. – 16 с.

Терешин В.А., Иванов А.С., Нужный Р.А. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения при применении современного кремнезёмного ентеросорбента аеросила («Белый уголь») // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 188-190.

У больных на ХНХ на фоне ожирения, имеют место существенные сдвиги со стороны гуморальных показателей иммунитета, повышение концентрации ЦІК в сыворотке крови, главным образом за счет повышения наиболее патогенных среднемoleкулярных (11S-19S) и мелкомoleкулярных (<11S) ІК. Включение современного кремнезёмного ентеросорбента аеросила («Белый уголь») в комплекс лечения больных ХНХ на фоне ожирения способствует снижению наиболее патогенных среднемoleкулярных (11S-19S) и мелкомoleкулярных (<11S) циркулирующих ІК.

Ключевые слова: иммунные комплексы, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, «Белый уголь».

Терешин В.О., Иванов О.С., Нужный Р.А. Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з ожирінням при застосуванні сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 188-190.

У хворих на ХНХ, що сполучений з ожирінням, мають місце суттєві зсуви з боку гуморальних показників імунітету, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, головним чином, за рахунок збільшення найбільш патогенних среднемoleкулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) ІК. Включення сучасного кремнезёмного ентеросорбента аеросілу («Біле вугілля») в комплекс лікування хворих на ХНХ, що сполучений з Ож сприяє зниженню найбільш патогенних среднемoleкулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) циркулюючих ІК.

Ключові слова: імунні комплекси, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, «Біле вугілля».

Tereshin V.A., Ivanov A.S., Nuzhnyi R.A. Concentration of circulating immune complexes and their molecular composition at the patients with chronic uncalculous cholecystitis, combine with obesity at application modern silicon enterosorbent aerosil («White coal») // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 3. – С. 188-190.

At patients on uncalculous cholecystitis with accompanying adiposity, take place important shifts from the party humoral immunity indicators, increase of concentration of the circulating immune complexes (IC) in blood serum, mainly at the expense of increase of the most pathogenic averagemolecular (11S-19S) and littlemolecular (<11S) IC. Inclusion of modern silicon enterosorbent aerosil («White coal») in a complex of treatment of the patients with uncalculous cholecystitis with accompanying adiposity promotes decrease in the most pathogenic averadgmolecular (11S-19S) and littlemolecular (<11S) circulating IC.

Key words: the immunecomplexes, chronic uncalculous cholecystitis, adiposity, «White coal», silicon enterosorbent.

Надійшла 21.03 2012 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова