

УДК 616.345.567-345.56

© Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Башков В.О., 2009

## ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІЯ НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ МОНОЦИТІВ ТА ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ, ПОЄДНАНИМ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Башков В.О.

Національна медична академія післядипломної освіти (Київ); Луганський державний медичний університет; Луганський інститут праці і соціальних технологій

**Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Башков В.О.** Вплив поліоксидонію на фагоцитарну активність моноцитів та показники мікрогемодинаміки у хворих із синдромом хронічної втоми, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом // Український морфологічний альманах. - 2009. - Том 7 № 1. - С. 43-47.

Було вивчено вплив поліоксидонію на фагоцитарну активність моноцитів і показники мікрогемодинаміки у хворих на синдром хронічної втоми, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом. Встановлено позитивний вплив поліоксидонію на клінічну картину, а також динаміку імунологічних і морфологічних показників.

**Ключові слова:** синдром хронічної втоми, хронічний некалькульозний холецистит, поліоксидоній, фагоцитарна активність моноцитів, мікрогемодинаміка.

**Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Башков В.О.** Влияние полиоксидония на фагоцитарную активность моноцитов и показатели микрогемодинамики у больных синдромом хронической усталости, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом // Украинский морфологический альманах. - 2009. - Том 7, № 1. - С. 43-47.

Было изучено влияние полиоксидония на фагоцитарную активность моноцитов и показатели микрогемодинамики у больных синдромом хронической усталости, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом. Установлено положительное влияние полиоксидония на клиническую картину, а также динамику иммунологических и морфологических показателей.

**Ключевые слова:** синдром хронической усталости, хронический некалькулезный холецистит, полиоксидоний, фагоцитарная активность моноцитов, микрогемодинамика.

**Kuznetsova L.V., Frolov V.M., Peresadin M.O., Bashkov V.O.** Influence of polioxidonium at phagocytic activity of monocites and microhaemodynamic's indexes at patients with chronic fatigue syndrome connected with the chronic uncalculary cholecystitis // Український морфологічний альманах. - 2009. - Том 7, № 1. - С. 43-47.

Influence of of polioxidonium at phagocytic activity of monocites and microhaemodynamic's indexes at patients with chronic fatigue syndrome connected with the chronic uncalculary cholecystitis was studied. Positive influence of polioxidonium on a clinical picture and dynamic of immunological and morphological indexes is set.

**Key words:** chronic fatigue syndrome, chronic uncalculary cholecystitis, polioxidonium, phagocytic activity of monocites, microhaemodynamic.

**Вступ.** Насьогодні у світі спостерігається неухильне зростання частоти зустрічання хронічної патології гепатобілярної системи (ГБС), у тому числі хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), що обумовлено властивому сучасному ритму життя порушенню режиму харчування, вживанням низькокалісних, рафінованих, з високим вмістом ксенобіотиків (фарбники, стабілізатори, консерванти) продуктів, зловживанням алкоголем, тривалими стресогенними навантаженнями [2, 3, 15, 18]. При цьому, в клініко-епідеміологічному плані, в регіонах постійно схильних до впливу екопатогенних чинників антропогенного генезу все частіше спостерігається поєднання патології ГБС з синдромом хронічної втоми (СХВ) [4, 19, 20]. У клініко-патогенетичному аспекті, властивим даному коморбідному стану є так званий «синдром взаємного обтяження», який знаходить своє відзеркалення в затяжному перебігу запальних процесів в печінці і жовчовивідних шляхах, прогресуючому виснаженні резервів основних регуляторних систем організму, перш за все, імунної та нейроендокринної [7, 18].

Неухильне зростання чинників, що сприяють розвитку обох патологічних станів – СХВ і захворювань ГБС - вимагає пошуку шляхів оптимізації терапії та реабілітації даної коморбідної патології. Приймаючи до уваги важливу роль у патогенезі захворювань гепатобілярної локалізації макрофа-

гальної фагоцитуючої системи (МФС) [18], можна вважати доцільним вивчення показників її функціонального стану у хворих з наявністю СХВ та хронічною патологією жовчного міхура та печінки. Відомо також, що низка імунологічних і біохімічних показників у крові хворих мають щільний взаємозв'язок з розладами мікрогемодинаміки при низці патологічних станів [14]. Отже, відновлення показників імунного гомеостазу і, зокрема, корекція стану МФС поряд з нормалізацією морфологічних показників мікроциркуляторного русла повинно бути самостійним важливим патогенетичним напрямком при складанні програми комплексної терапії хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ. Тому нашу увагу привернула можливість використання в комплексі лікування пацієнтів із даною патологією сучасного препарату поліоксидонію (ПО). Вказаний препарат має з себе ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антиуотворення і продукції цитокінів [6]. Поряд з імуномодулюючого дією, ПО володіє вираженою детоксикаційною активністю, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препарату, підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних

речовин, знижує їх токсичність [9, 21]. Препарат добре переноситься хворими, не володіє місцевоподрозніючою дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклонального активності, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії.

У наших попередніх роботах був відображений позитивний вплив ПО на клітинні показники імунітету та деякі біохімічні показники, а саме рівень «середніх молекул» та стан процесів ліпидпероксидації [10, 11, 12].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідної роботи (НДР) Луганського державного медичного університету у співробітництві з Національною медичною академією післядипломної освіти (Київ) і є фрагментом комплексної теми НДР «Синдром хронічної втоми та підвищеної стомлюваності в умовах великого промислового регіону: епідеміологія, патогенез, клініка, лікування і профілактика» (№ держреєстрації 0102U003362).

**Метою** даної роботи був аналіз впливу ПО на фагоцитарну активність макрофагів та показники мікрогемодинаміки у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ.

**Матеріали і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилося 2 групи хворих по 32 пацієнта у кожній, віком від 25 до 55 років, з них 30 чоловіків (46,9%) та 34 жінки (53,1%) зі встановленим діагнозом СХВ, поєднаний з ХНХ – основна та зіставлення. Обидві групи обстежених були рандомізовані за статтю, віком хворих, загальною тривалістю захворювання, частоті загострень ХНХ за останній календарний рік. На момент обстеження у всіх хворих ХНХ був у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії.

Хворі основної групи додатково до загальноприйнятого комплексу лікування отримували ПО внутрішньом'язово по 0,06 г через день, всього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій. Хворі з групи зіставлення одержували лише загальноприйняте лікування, а саме спазмолітики, жовчогінні препарати, вітаміни, при необхідності – антибактеріальні засоби.

Окрім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, хворим проводили визначення стану МФС з аналізом фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферійної крові. Дослідження ФАМ здійснювали чашечковим методом [17]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505, який було отримано з Інституту Пастера (СПб). Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) – кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс

(ФІ) – відсоток моноцитів, які приймають участь у фагоцитарній реакції та індекс перетравлення (ПІ) – відсоток перетравлених мікробних клітин від загальної кількості їх числа, поглинутих 100 моноцитами.

З метою вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих проводили біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [22] за допомогою фотооплинної лампи ШЦЛ-2М, та додатково також використовували метод морфометрії капілярів ниттьового ложа з використанням капіляроскопу М-60 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризм і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число днучих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних (параваскулярних, в тому числі паракапілярних) зон. Крім того, при морфометрії капілярів ниттьового ложа (капіляроскопія) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [8]. Кількісну оцінку порушень стану мікроциркуляції здійснювали по бальній системі з обчисленням кон'юнктивальних індексів (КІ): судинних змін (КІ<sub>1</sub>), внутрішньосудинних змін (КІ<sub>2</sub>), а також позасудинних (периваскулярних) порушень (КІ<sub>3</sub>) з обчисленням загального кон'юнктивального індексу (КІ<sub>заг.</sub>) згідно формули:  $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$  [16].

Одержані дані обробляли математично на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo, 2130 MHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional<sup>®</sup>, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [13].

**Одержані результати і їх обговорення.** При проведенні вивчення ефективності ПО в обох групах обстежених до початку лікування була однотипна картина захворювання, яка характеризувалася наявністю скарг на нездужання, постійне відчужтя втомі, що не зникало після відпочинку; загальну слабкість, підвищену дратівливість, виражену емоційну лабільність, сонливість удень та безсоння вночі, зниження апетиту. Нерідко мали місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, першіння у горлі, збільшення і чутливість або помірна болючість задньопищійних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова). Відмічалася також тяжкість або біль в правому підребер'ї, помірно позитивні симптоми Кера та Ортнера.

При проведенні імунологічного дослідження стану МФС до початку лікування було встановлено, що в обох групах обстежених хворих мали місце однотипні суттєві порушення з боку показників ФАМ, які свідчили про пригнічення функціонального стану МФС. Результати вивчення ФАМ до початку лікування узагальнені в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Показники ФАМ в обстежених хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, до початку лікування (M±m)

| Показники ФАМ | Норма    | Групи хворих   |                    | P    |
|---------------|----------|----------------|--------------------|------|
|               |          | основна (n=32) | Зіставлення (n=32) |      |
| ФІ, %         | 26,5±2,1 | 12,5±1,4***    | 12,8±1,6***        | >0,1 |
| ФЧ            | 4,0±0,03 | 2,21±0,1***    | 2,25±0,12***       | >0,1 |
| ПІ, %         | 24,3±1,8 | 11,1±1,0***    | 11,4±1,2***        | >0,1 |

**Примітки:** в табл.1, 2, 4 ймовірність різниці показників відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* - при P<0,001; P відображає вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення

З таблиці 1 видно, що ФІ був знижений до початку лікування в основній групі в середньому в 2,12 рази (P<0,001) та в групі зіставлення – в 2,07

рази (P<0,001). ФЧ було знижено до початку проведення корекції в основній групі в 1,81 рази (P<0,001) та групі зіставлення – в 1,78 рази

( $P < 0,001$ ). Стосовно ІІ була встановлена кратність його зниження в середньому в 2,19 рази в основній групі ( $P < 0,001$ ) та в 2,13 рази в групі зіставлення ( $P < 0,001$ ). Це свідчить про наявність пригнічення функціонального стану МФС ІІ-ІІІ ступеня у всіх обстежених хворих. При цьому кратність зниження вивчених показників у хворих обох груп до початку проведення корекції була однаковою, що свідчило про однаковість цих груп в імунологічному плані, зокрема стосовно ступеня порушень показників МФС (рис. 1).

При дослідженні стану мікрогемодинаміки у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, до початку проведення лікування було встановлено наявність чітко виражених порушень з боку мікроциркуляторного русла. Ці порушення виражаються у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в низці випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих АВА, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровоплину; сладж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого

кровоплину; наявності периваскулярного набряку. При цьому загальний кон'юнктивальний індекс ( $KI_{зар.}$ ), що відображає ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в 3,5 рази перевищував показники норми (табл. 2).

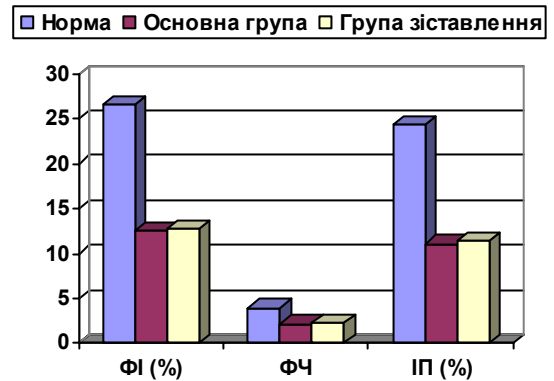


Рисунок 1. Показники ФАМ у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, до лікування.

Таблиця 2. Значення КІ у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, до початку лікування ( $M \pm m$ )

| КІ          | Норма          | Основна група (n=32) | Група зіставлення (n=32) | P        |
|-------------|----------------|----------------------|--------------------------|----------|
| $KI_{зар.}$ | $3,6 \pm 0,2$  | $13,1 \pm 0,3^{***}$ | $12,8 \pm 0,2^{***}$     | $< 0,05$ |
| $KI_1$      | $2,2 \pm 0,14$ | $6,4 \pm 0,2^{***}$  | $6,3 \pm 0,2^{***}$      | $< 0,05$ |
| $KI_2$      | $1,2 \pm 0,18$ | $4,1 \pm 0,15^{***}$ | $4,3 \pm 0,2^{***}$      | $< 0,05$ |
| $KI_3$      | $0,2 \pm 0,05$ | $2,6 \pm 0,06^{***}$ | $2,2 \pm 0,04^{***}$     | $< 0,05$ |

Ці дані підтверджені також і при проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа: при цьому в обстежених хворих спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної бранші і звуження артеріальної, уповільнення та зернистість кровоплину, іноді відмічався маятнікоподібний кровоплин.

На момент завершення лікування у хворих основної групи, які додатково отримували імуноактивний препарат ПО, відмічалася також істотне поліпшення клінічної симптоматики, а саме зменшення нездужання, слабкості, підвищення фізичної і розумової працездатності, ліквідація вечірнього

субфебрилітету, зникнення болю в горлі (табл. 3).

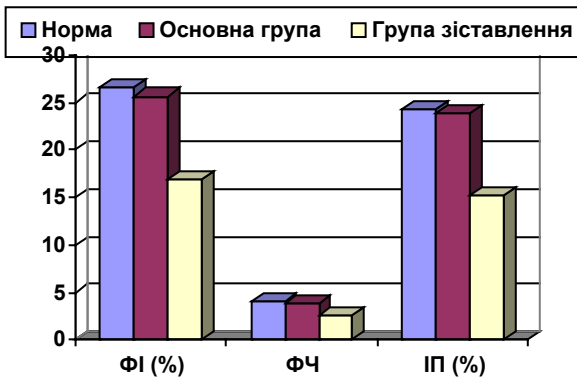
Так, тривалість збереження нездужання у хворих основної групи, які додатково отримували ПО, скорочувалася в середньому  $5,8 \pm 0,2$  дні (у 1,8 рази;  $P < 0,01$ ), підвищеної стомлюваності – на  $7,1 \pm 0,25$  дні (у 2 рази;  $P < 0,01$ ), загальної слабкості на  $5,7 \pm 0,2$  дні щодо групи зіставлення, тобто в 1,8 рази ( $P < 0,05$ ), зниження працездатності на  $7,2 \pm 0,22$  дні (у 2 рази;  $P < 0,01$ ), дифузного головного болю – на  $4,2 \pm 0,12$  дні (у 1,8 рази;  $P < 0,05$ ), підвищеної дратівливості – на  $7,4 \pm 0,2$  дні (у 2 рази;  $P < 0,01$ ), субфебрилітету – на  $5,6 \pm 0,2$  дні (у 2,1 рази;  $P < 0,01$ ), відчуття першіння в горлі – на  $7,2 \pm 0,2$  дні (у 2,2 рази;  $P < 0,01$ ), збільшення і чутливості лімфатичних вузлів – на  $8,5 \pm 0,25$  днів (у 2,8 рази;  $P < 0,01$ ), порушень сну – на  $7,2 \pm 0,22$  дні (у 2 рази;  $P < 0,01$ ).

Таблиця 3. Динаміка клінічних показників при застосуванні ПО у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ ( $M \pm m$ )

| Клінічні показники                              | Групи обстежених |                    | Різниця (діб)  | P        |
|---|------------------|--------------------|----------------|----------|
|   | Основна (n=32)   | Зіставлення (n=32) |                |          |
| Тривалість збереження (діб):                    |                  |                    |                |          |
| нездужання                                      | $7,3 \pm 0,22$   | $13,1 \pm 0,25$    | $5,8 \pm 0,2$  | $< 0,01$ |
| підвищеної стомлюваності                        | $7,1 \pm 0,3$    | $14,2 \pm 0,35$    | $7,1 \pm 0,25$ | $< 0,01$ |
| загальної слабкості                             | $7,2 \pm 0,25$   | $12,9 \pm 0,3$     | $5,7 \pm 0,2$  | $< 0,05$ |
| зниження працездатності                         | $7,4 \pm 0,25$   | $14,6 \pm 0,4$     | $7,2 \pm 0,22$ | $< 0,01$ |
| головного болю                                  | $5,2 \pm 0,2$    | $9,4 \pm 0,3$      | $4,2 \pm 0,12$ | $< 0,05$ |
| підвищеної дратівливості                        | $7,5 \pm 0,25$   | $14,9 \pm 0,45$    | $7,4 \pm 0,2$  | $< 0,01$ |
| субфебрилітету                                  | $4,9 \pm 0,25$   | $10,5 \pm 0,3$     | $5,6 \pm 0,2$  | $< 0,01$ |
| першіння в горлі                                | $6,0 \pm 0,3$    | $13,2 \pm 0,45$    | $7,2 \pm 0,2$  | $< 0,01$ |
| збільшення і чутливості задньопопийних л/вузлів | $4,8 \pm 0,3$    | $13,3 \pm 0,5$     | $8,5 \pm 0,25$ | $< 0,01$ |
| порушень сну                                    | $7,0 \pm 0,25$   | $14,2 \pm 0,4$     | $7,2 \pm 0,22$ | $< 0,01$ |

Таблиця 4. Показники ФАМ у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, після завершення лікування ( $M \pm m$ )

| Показники ФАМ | Норма          | Групи хворих   |                     | P        |
|---------------|----------------|----------------|---------------------|----------|
|               |                | Основна (n=32) | Зіставлення (n=32)  |          |
| ФІ, %         | $26,5 \pm 2,1$ | $25,6 \pm 2,1$ | $16,9 \pm 1,8^{**}$ | $< 0,01$ |
| ФЧ            | $4,0 \pm 0,03$ | $3,9 \pm 0,04$ | $2,6 \pm 0,03^{**}$ | $< 0,01$ |
| ІІ, %         | $24,3 \pm 1,8$ | $23,9 \pm 1,2$ | $15,2 \pm 1,1^{**}$ | $< 0,01$ |



**Рисунок 2.** Показники ФАМ у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, після проведеного лікування.

При повторному обстеженні після завершення основного курсу лікування було встановлено суттєве покращення показників, що характеризують стан МФС в основній групі хворих (табл. 4).

З таблиці 4 видно, що в основній групі обстежених хворих, які додатково отримували ПО, відмічається чітко виражена позитивна динаміка проаналізованих показників ФАМ, причому вивчені показники в цей період обстеження практично відповідали верхній межі норми ( $P > 0,05$ ). В той же час в групі зіставлення позитивна динаміка проаналізованих показників ФАМ була суттєво менш значуща, ніж у пацієнтів основної групи. Тому на момент завершення групи зіставлення показники ФАМ вірогідно відрізнялися як від норми, так і від відповідних показників в основній групі пацієнтів із СХВ, поєднаним з ХНХ. Дійсно, ФІ у хворих групи зіставлення на момент завершення основного курсу лікування був в середньому в 1,57 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ) та водночас в 1,51 рази ни-

**Таблиця 5.** КІ у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, після завершення лікування ( $M \pm m$ )

| КІ                 | Норма      | Основна група (n=32) | Група зіставлення (n=32) | P     |
|--------------------|------------|----------------------|--------------------------|-------|
| КІ <sub>зар.</sub> | 3,6 ± 0,2  | 4,0 ± 0,2            | 6,2 ± 0,2**              | <0,05 |
| КІ <sub>1</sub>    | 2,2 ± 0,14 | 2,3 ± 0,2            | 3,8 ± 0,1*               | <0,05 |
| КІ <sub>2</sub>    | 1,2 ± 0,18 | 1,3 ± 0,1            | 1,8 ± 0,1*               | <0,05 |
| КІ <sub>3</sub>    | 0,2 ± 0,05 | 0,4 ± 0,04           | 0,6 ± 0,03*              | <0,05 |

Індекс, який відображає внутрішньосудинні порушення - КІ<sub>2</sub> у пацієнтів основної групи знизився в середньому в 3,2 рази по відношенню до вихідного рівня та досяг показника 1,3 ± 0,1, що було в 1,4 рази нижче, ніж в групі зіставлення ( $P < 0,01$ ) та знаходилося в межах норми ( $P > 0,05$ ). В групі зіставлення КІ<sub>2</sub> знизився в 2,4 рази по відношенню до вихідного рівня даного показника ( $P < 0,05$ ) і досяг значення 1,8 ± 0,1, що в 1,5 рази перевищувало норму ( $P < 0,05$ ). Показник КІ<sub>3</sub>, що відображає вираженість позасудинних (параваскулярних) порушень був при повторному дослідженні зниженим в порівнянні з вихідним рівнем у хворих основної групи в 6,5 разів і складав в середньому 0,4 ± 0,04, що було в 1,7 рази менше аналогічного показника у пацієнтів групи зіставлення ( $P < 0,05$ ). В групі зіставлення кратність зниження КІ<sub>3</sub> по відношенню до початкового рівня складала 3,7 рази ( $P < 0,05$ ), при цьому даний показник залишався в 3 рази вище за норму ( $P < 0,001$ ) і в 1,5 рази вище КІ<sub>3</sub> у хворих основної групи в даний період їх обстеження ( $P < 0,05$ ).

Інтегральний показник КІ<sub>зар.</sub> у пацієнтів основної групи знижувався в ході лікування в середньому в 3,3 рази та склав при цьому 4,0 ± 0,2, що

було відповідного показника у хворих основної групи ( $P < 0,01$ ). ФЧ у хворих групи зіставлення в цей період обстеження було в середньому в 1,54 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ) та 1,50 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ( $P < 0,01$ ). ІП у хворих групи зіставлення був в цей період в середньому в 1,6 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ) та водночас в 1,57 рази нижче ніж в основній групі хворих ( $P < 0,05$ ) (рис. 2).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про ефективність включення ПО в програму лікування хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, з метою корекції стану МФС.

Включення ПО до комплексу лікування хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, також дозволило відмітити більш виразну позитивну динаміку з боку показників мікрогемодинаміки, ніж в групі зіставлення. У переважній більшості пацієнтів основної групи після досягнення клінічної компенсації патологічного процесу виявлена чітко виражена тенденція до нормалізації мікроциркуляторних показників: відмічено нормалізацію калібру та ходу мікросудин, збільшення значення АВК, зростання кількості функціонуючих капілярів, відмічається зникнення сітчастої структури судин і аваскулярних зон. В цій групі пацієнток відмічалась більш виражена тенденція до зниження КІ (тобто к наближенню їх до відповідних показників норми) (табл. 5).

Як видно з таблиці 3, КІ<sub>1</sub> знизився в основній групі в середньому в 2,7 рази порівняльно з вихідним показником ( $P < 0,01$ ) та сягав рівня  $2,3 \pm 0,2$ , що знаходилося біля верхньої межі норми. В той же час, даний показник в групі зіставлення знизився лише в 1,7 рази порівняльно з вихідним рівнем та сягав значення  $3,8 \pm 0,1$  що було в 1,72 рази більше за норму ( $P < 0,05$ ) та в 1,65 рази вище аналогічного показника основної групи ( $P < 0,05$ ).

було на верхній межі норми ( $P < 0,01$ ). В той же час в групі зіставлення кратність зниження КІ<sub>зар.</sub> складала 2,1 рази в порівнянні з вихідним рівнем ( $P < 0,01$ ). При цьому, даний показник знизився в середньому до  $6,2 \pm 0,2$ , що в 1,7 рази перевищувало відповідний показник норми ( $P < 0,01$ ) і в 1,6 рази - КІ<sub>зар.</sub> у хворих основної групи ( $P < 0,05$ ).

Під час морфометрії капілярів нігтьового ложа у пацієнтів основної групи поєднаний з прийомом ПО відмічено нормалізацію капіляроскопічного фону (блідорозжевий фон), значне підвищення видимості капілярів та нормалізацію їх форми. У хворих групи зіставлення при проведенні морфометрії відмічено збереження блідості та каламутності фону, число капілярних петель залишалося зменшеним, вони були деформовані, чітко не візуалізувались. В низці випадків кровоплин в капілярах залишався уповільненим.

Таким чином, застосування ПО в комплексі лікування хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, сприяє істотному скороченню терміну лікування, поліпшенню клінічних показників, нормалізації імунологічного гомеостазу, зокрема стану МФС, а також повної нормалізації морфологічних показників мікроциркуляторного русла. Це дозволяє

вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно ефективним вклюдження ПО до лікувального комплексу хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ.

#### Висновки:

1. Клінічна картина СХВ, поєданого з ХНХ, характеризується наявністю скарг на нездужання, постійне відчуття втоми, що не зникало після відпочинку; загальну слабкість, підвищену дратівливість, виражену емоційну лабільність, сонливість удень та безсоння вночі, зниження апетиту. Нерідко мали місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, першіння у горлі, збільшення і чутливість або помірна болючість задньопищинних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова), відмічалася також тяжкість або біль в правому підребер'ї, помірно позитивні симптоми Кера та Ортнера.

2. При імунологічному обтеженні до початку лікування у обстежених пацієнтів відзначається істотне пригнічення фагоцитарних показників, що свідчить про істотні порушення з боку макрофагальної ланки імунної відповіді організму.

3. У хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, при ББК виявлені виражені порушення морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки у вигляді звивистості та нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи функціонуючих АВА, меандровидної звивистості венул, зменшення АВК до до 1:5 - 1:6; уповільнення, ретроградності або навіть повний зупинці кровотоку, сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах, наявності вираженого периваскулярного набряку. При цьому у хворих до початку лікування відмічалася підвищення усіх КІ, що свідчило про порушення з боку мікрогемодинаміки.

4. Вклюдження сучасного імуномодулятора ПО в комплекс лікування хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ, обумовлює ліквідацію клінічних проявів даної коморбідної патології, поліпшення психоемоційного стану пацієнтів, підвищення їх працездатності, в імунологічному плані сприяє нормалізації індексів ФАМ, а при проведенні ББК - зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення сгусту крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку, розсмоктування мікрогеморагій. При кількісній оцінці мікроциркуляції виявлено, що в основній групі усі вивчені КІ знизилися до верхньої межі норми.

5. Одержані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним вклюдження ПО в комплекс лікувальних засобів в загальній програмі терапії хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ.

6. Надалі було б перспективним вивчення впливу ПО на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхньої молекулярний склад у хворих із СХВ, поєднаним з ХНХ.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Бабак О.Я., Кушнір І.Є. Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів: Метод. рекомендації. - Харьков, 2000. - 32 с.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Мед. вести, 2002. - 416 с.
3. Гриценко І.І., Степанов Ю.М., Косинська С.В., Залевський В.І. Хронічні захворювання жовчовивідної системи: проблеми лікування // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 1 (11). - С. 49-55.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллер-

гология. - 2-е изд. - М.: МИА, 2006. - С. 193-202.

5. Ильченко А.А. Хронический бескаменный холецистит // Гепатология. - 2004. - № 1. - С. 26-30.
6. Клебанов Г.И., Любичкий О.Б., Дьяконова В.А., Пинегин Б.В. Изучение антиоксидантных свойств иммуномодулятора полиоксидония /В кн.: Современные представления о механизме действия иммуномодулятора полиоксидония. - М.: Институт иммунологии МЗ РФ, 2004. - С. 40-45.
7. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клин. медицина. - 2000. - №1. - С. 56 - 58.
8. Крылова Н.В., Соболева Т.М. Микроциркуляторное русло человека: Атлас - пособие. - М.: Изд-во УДН, 1985. - 63 с.
9. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения // Украинський медичний альманах. - 2007. - Т. 10, №2. - С. 195 - 201.
10. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высочин Е.В. Влияние полиоксидония на показатели перекисного окисления липидов у больных с синдромом повышенной утомляемости, сочетанным с хроническим бескаменным холециститом // Украинський медичний альманах. - 2007. - Т. 10, №5. - С. 94-97.
11. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О. Влияние полиоксидония на стан ліпопероксидації та рівень «середніх молекул» у хворих із синдромом підвищеної стоманованості на фоні хронічного безкам'яного холециститу // Украинський медичний альманах. - 2008. - Т. 11, №1. - С. 70-73.
12. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Влияние современного иммуномодулятора полиоксидония в комбинации с гепатопротектором артихолом на показатели клеточного звена иммунитета у больных хроническим бескаменным холециститом на фоне синдрома хронической усталости // Проблемы праці та соціальних технологій у промисловому регіоні: теорія та практика: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції (Луганськ, 5-6 грудня 2008). - Луганськ, 2008. - С. 350-355.
13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - Киев: Морнон, 2002. - 160 с.
14. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений. - Л.: Наука, 1989. - 295 с.
15. Полунина Т.Е., Полунина Е.В. Хронический холецистит // Лечащий врач. - 2004. - № 4. - С. 40-44.
16. Селезнев С.А., Назаренко Т.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики. - Л.: Медицина, 1985. - 208 с.
17. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Пшеничный И.Я. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27-29.
18. Фролов В.М., Романюк Б.П., Петруня А.М. Иммунологические и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция. - Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1994. - Т. 1. - 194 с.
19. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммунологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунология та алергологія. - 1998. - №1. - С. 69 - 81.
20. Фролов В.М., Дранник Г.Н., Бариляк И.Р. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости // Архив псих. - 1998. - № 1 (16). - С. 46-62.
21. Хантов Р.М., Пинегин Б.В. Полиоксидоний: новые аспекты применения // Новые лекарства. - 2003. - №3. - С. 21-24.
22. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.

Надійшло 16.12.2008 р.

Рецензент: доц. І.В.Боршівська