

УДК 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

© Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Пілецький А.М., 2010

ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО БЕЗКАМ'ЯНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Пілецький А.М.

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

Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О., Пілецький А.М. Вплив поліоксидонію на динаміку показників мікрогемоциркуляції та перекисного окислення ліпідів у хворих на синдром хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8 № 2. – С. 110-114.

Вивчений вплив комбінації сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) на динаміку функціональних і морфологічних показників мікрогемоциркуляції та перекисного окислення ліпідів у хворих на синдром хронічної втоми (СХВ) на тлі хронічного безкам'яного холециститу (ХБХ). У хворих, що отримували ПО, відмічено підвищення числа функціонуючих капілярів і зниження кон'юнктивальних індексів та показників ПОЛ – МДА і ДК, що свідчить про позитивний вплив даного препарату на стан мікрогемоциркуляції та метаболічний гомеостаз. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення ПО в програму лікування хворих на СХВ на тлі ХБХ.

Ключові слова: синдром хронічної втоми, хронічний безкам'яний холецистит, мікрогемоциркуляція, поліоксидоній, лікування.

Кузнєцова Л.В., Фролов В.М., Пересадин Н.А., Пілецький А.М. Влияние полиоксидония на динамику показателей микрогемоциркуляции и перекисного окисления липидов у больных с синдромом хронической усталости на фоне хронического бескаменного холецистита // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 110-114.

Изучено влияние комбинации современного иммуноактивного препарата полиоксидония (ПО) на динамику функциональных и морфологических показателей микрогемоциркуляции и перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных с синдромом хронической усталости (СХУ) на фоне хронического бескаменного холецистита (ХБХ). У больных, которые получали ПО, отмечалось повышение числа функционирующих капилляров и снижение конъюнктивальных индексов и показателей ПОЛ – МДА и ДК, что свидетельствовало про позитивное влияние данного препарата на состояние микрогемоциркуляции и метаболического гомеостаза. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным включение ПО в программу лечения больных с СХУ на фоне ХБХ.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, хронический бескаменный холецистит, микрогемоциркуляция, перекисное окисление липидов, полиоксидоний, лечение.

Kuznetsova L.V., Frolov V.M., Peresadin N.A., Piletskiy A.M. Influence of polyoxidonium on dynamics of indicators microhaemocirculation and lipoperoxidation at the patients with chronic fatigue syndrome at background a chronic uncalculosis cholecystitis // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 110-114.

Influence of a combination modern immunoactive preparation polyoxidonium (PO) on dynamics of functional and morphological indicators microhaemocirculation and lipoperoxidations (LP) at patients with a chronic fatigue syndrome (CFS) at background a chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) is studied. At patients who received PO, rising of number of functioning capillaries and depression of conjunctival indexes and indicators the LP – MDA and a DC that testified about positive influence of the given preparation on a condition microhaemocirculation and a metabolic homeostasis became perceptible. The obtained data allow to consider pathogenetically proved and clinically perspective including PO in the program of treatment of patients with CFS at background CUC.

Key words: chronic fatigue syndrome, chronic uncalculosis cholecystitis, microhaemocirculation, lipoperoxidation, polyoxidonium, treatment.

Вступ. Синдром хронічної втоми (СХВ) – це хронічний патологічний стан, який характеризується в клінічному плані наявністю відчуття втомленості, що тривало зберігається та навіть посилюється, зниженої працездатності, субфебрилітету, збільшення та чутливості при пальпації деяких груп лімфатичних вузлів, нерідким розвитком депресії, чітко виражених астенично-невротичних або астенодепресивних явищ [8]. Оскільки лікування хворих на СХВ недостатньо ефективно, необхідним є пошук нових підходів для раціональної терапії хворих з СХВ. Відомо, що захворюваність на СХВ особливо поширена в екологічно несприятливих регіонах з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками та іншими хімічно небезпечними речовинами або радіонуклідами, які

негативно впливають на стан імунної системи та хромосомний апарат клітин і обумовлюють формування вторинних імунодефіцитних станів та цитогенетичних порушень [13,15].

Клініко-епідеміологічні дослідження показали, що найчастіше СХВ розвивається у хворих з фоні хронічними ураженнями біліарної системи: хронічним безкам'яним холециститом (ХБХ), холангітом, а також при хронічних гепатитах невірусної етіології [11].

При розробці раціональних підходів до лікування та медичної реабілітації хворих на СХВ на тлі ХБХ в останні роки все більшу увагу дослідників та практичних лікарів привертають імуноактивні засоби [2,13]. Тому розробка раціонального способу терапії

СХВ на тлі ХБХ може вважатися доцільною та перспективною для клінічної практики [14]. В цьому плані ми використовуємо різні імуноактивні засоби, та поперед усього сучасний препарат поліоксидоній (ПО).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Національної медичної академії післядипломної освіти та Луганського державного медичного університету та являє собою фрагмент теми НДР «Синдроми хронічної втоми та підвищеної стомлюваності в умовах великого промислового регіону: епідеміологія, патогенез, клініка, лікування і профілактика» (№ держреєстрації 0104U003362).

Метою дослідження було вивчення динаміки функціональних і морфологічних показників мікрогемодинаміки та стану системи перекисного окислення ліпідів у хворих на СХВ на тлі ХБХ при застосуванні поліоксидонію.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 77 хворих (32 чоловіка та 45 жінок) зі встановленим діагнозом СХВ, поєднаний з ХБХ – основна (39 пацієнтів) і група зіставлення (38 хворих) віком від 28 до 55 років. Діагноз ХБХ виставлявся за даними анамнезу, клінічного і лабораторного обстеження (зокрема досліджень змісту жовчі після проведення дуоденального зондування) і результатів ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини [16]. Всі хворі, які були під спостереженням, знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-гастроентеролога з приводу ХБХ. Обидві групи обстежених – основна і зіставлення, були рандомізовані за статтю, віком хворих, загальною тривалістю захворювання, частотою загострень ХБХ за останній календарний рік. На момент обстеження у всіх хворих ХБХ був у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Хворі основної групи отримували в комплексі лікування поліоксидоній внутрішньом'язовий по 0,06 г через день, всього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій [9]. Хворі з групи зіставлення отримували лише загальноприйняте лікування, тобто спазмолітики, жовчогінні препарати, при необхідності – антибактеріальні засоби.

ПО – новий імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етиленапіперазіна і (N-карбоксіетил) -1,4-етиленапіперазіній броміду з молекулярною масою 100 КД, та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні [4]. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антитілоутворення і продукції цитокінів. Поряд з імуномодулюючою дією, ПО володіє вираженою детоксикаційною активністю, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препарату. ПО підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних речовин, знижує їх токсичність. Препарат добре переноситься хворими, не володіє місцевопоздражаючою дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклональною активністю, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії [9]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04023).

Для реалізації мети дослідження у всіх обстежених хворих вивчали стан мікрогемодинаміки. При

цьому в якості основного методу вивчення мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [12] за допомогою фотоцилінної лампи ПЦА-2М виробництва ЗОМЗ (РФ). Додатково використовували також метод морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопія) з використанням капіляроскопу М-60 А. При проведенні ББК аналізували хід і калібр мікросудин, наявність судинних клубочків та аневризм, підраховували артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), оцінювали функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних зон. При капіляроскопії враховувалася форма капілярних петель, їхнє число в полі зору, стан фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [7]. При аналізі вираженості морфологічних зсувів з боку мікрогемодинаміки розраховували кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}) за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [10]. Активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) досліджували за вмістом у крові кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового дигальдегіду (МДА) [1] і проміжних – дієнових кон'югат (ДК) спектрофотометрично [3].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою однієї багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [5], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

При проведенні вивчення ефективності ПО в обох групах обстежених до початку лікування була однотипова картина захворювання, яка характеризувалася поєднанням скарг диспептичного, астеничного, астено-неврогічного або астено-депресивного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї, поєднана з нелокалізованим болем в м'язах, загальною слабкістю і запамороченням. Ними також було відмічене у ряду хворих невелике збільшення печінки, яка виступала з-під реберного краю на 2-4 см, підвищення її щільності, чутливість печінкового краю при пальпації, слабо або помірно позитивні симптоми Кера, Ортнера, Раухбе, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії ХБХ. Для хворих, які спостерігалися, були типовими психоемоційні розлади, які характеризувалися симптоматикою астеничного або астено-неврогічного, рідше астено-депресивного характеру. Тому серед суб'єктивних симптомів домінуючими були постійне відчуття втоми, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання відмічалось у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, збільшення і чутливість або помірна болючість задньопшийних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова).

При проведенні ББК у хворих СХВ на тлі ХБХ відмічалися чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки, які характеризувалися спазмом артеріол, звинистою і нерівномірною калібру венул і

капілярів, зменшенням кількості функціонуючих капілярів з утворенням внаслідок цього аваскулярних зон, нерідко появою сітчастої структури мікросудин, що є ознакою функціонуючих АВА [12], зменшенням АВК до 1:4 - 1:5; уповільненням кровотоку; виникненням сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку та мікроге-

моратій та пігментних плям бурого кольору у позасудинних ділянках. У низці мікросудин, частіше артерій відмічалися мікроаневризми.

При вивченні КІ було встановлено, що до початку лікування усі вони були вірогідно вище норми, причому кратність збільшення КІ в основній групі та групі зіставлення стосовно норми були практично однаковими (табл.1).

Таблиця 1. Показники мікрогемодинаміки у хворих на СХВ на тлі ХБХ до початку лікування (M±m)

КІ	Норма	Основна група (n=39)	Група зіставлення (n=38)	P
КІ _{заг.}	3,5 ± 0,2	12,8±0,5***	12,55±0,35***	>0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	7,7±0,22***	7,65±0,24***	>0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	3,45±0,1**	3,34±0,12**	>0,05
КІ ₃	0,1±0,01	1,65±0,04***	1,56±0,06***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 3: вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

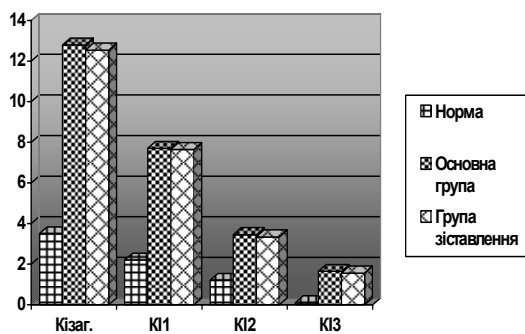


Рисунок 1. Показники мікрогемодинаміки (КІ) у хворих на СХВ на тлі ХБХ до початку лікування.

Дійсно, при аналізі даних, наведених у таблиці 1 видно, що КІ₁, який відображає вираженість судинних порушень, був збільшений в основній групі в середньому в 3,5 рази (P<0,01) та в групі зіставлення в 3,48 разів (P<0,01). КІ₂, що відтілює ступінь внутрішньосудинних порушень мікрогемодинаміки, був підвищений у хворих основної групи в середньому в 2,88 рази стосовно норми (P<0,01) та в групі зіставлення в 2,78 разів (P<0,01). Показник КІ₃, який характеризує стан параваскулярних зон системи мікрогемодинаміки, в цей період дослідження був підвищений в основній групі в середньому в 16,5 рази (P<0,001) та в групі зіставлення в 15,6 рази (P<0,001).

Таблиця 2. Показники ПОЛ у хворих на СХВ на тлі ХБХ до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=39)	зіставлення (n=38)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	8,9±0,3***	8,6±0,25***	>0,05
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	18,4±0,3***	17,9±0,25***	>0,05

Примітка: в таблиці 2, 4 стовпчик P – різниця між показниками в основній групі та групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

В основній групі хворих концентрація МДА в цей період складала 8,9±0,3 мкмоль/л при нормі 3,2±0,2 мкмоль/л, тобто була в середньому в 2,8 рази вище за норму (P<0,01). У групі зіставлення концентрація МДА складала в середньому 8,6±0,25 мкмоль/л, тобто була в 2,7 рази вище норми (P<0,01). Концентрація ДК була підвищена у всіх обстежених і складала в середньому 18,4±0,3 мкмоль/л в основній групі, що було в 3 рази вище норми (6,2±0,15 мкмоль/л; P<0,001). У групі зіставлення концентрація ДК у крові хворих на СХВ на тлі ХБХ складала до початку проведення лікування 17,9±0,25 мкмоль/л, тобто була в 2,9 рази вище нор-

При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в основній групі був підвищений в середньому в 3,66 рази (P<0,001) стосовно норми та в групі зіставлення в - 3,59 рази перевищував відповідний показник норми (P<0,001) (рис. 1).

Таким чином, отримані дані свідчать, що у обстежених хворих на СХВ на тлі ХБХ до початку лікування мали місце суттєві порушення з боку мікрогемодинаміки, які охоплювали усі відділи МЦР: судинний, внутрішньосудинний та позасудинний. В цілому це характеризує стан мікрогемодинаміки як суттєво порушений, внаслідок чого може відмічатися значне зменшення мікроперфузії органів та тканин, в тому числі печінки [12]. Дані, отримані нами при проведенні ББК, підтверджуються також результатами морфометрії капілярів ногтьового ложа, при якій виявлено бідність і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, відмічалось порушення форми капілярів, мало місце зниження пavidкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин [10].

Після проведення біохімічного обстеження було встановлено, що в обох групах обстежених хворих до початку лікування відмічалися однотипові зсуви з боку біохімічних показників. Вони характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА та ДК (табл. 2).

Після проведення біохімічного обстеження було встановлено, що в обох групах обстежених хворих до початку лікування відмічалися однотипові зсуви з боку біохімічних показників. Вони характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА та ДК, що свідчило про метаболічні порушення у даних пацієнтів. При повторному проведенні ББК після курсу лі-

ми (P<0,001). Встановлено, що майже у всіх випадках як основної групи, так і групи зіставлення, при надходженні до стаціонару достовірно підвищення показника ППЕ, який дорівнював у середньому 10,8±0,34% (при нормі 3,5±0,25%; P<0,001).

Отже, до початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих на СХВ на тлі ХБХ мали місце практично однакові зсуви з боку біохімічних показників, які характеризувалися значним підвищенням концентрації у крові продуктів ПОЛ – МДА і ДК, що свідчило про метаболічні порушення у даних пацієнтів.

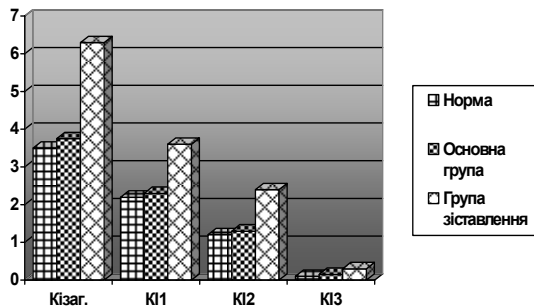
При повторному проведенні ББК після курсу лі-

кування було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували ПО, мала місце чітко виражена тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і

зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, та в цілому покращувався стан мікрогемодинаміки, про що свідчить підрахунок КІ (табл. 3).

Таблиця 3. Показники мікрогемодинаміки у хворих на СХВ на тлі ХБХ після проведеного лікування ($M \pm m$)

КІ	Норма	Основна група (n=39)	Група зіставлення (n=38)	P
КІ _{заг.}	3,5 ± 0,2	3,75 ± 0,25	6,3 ± 0,3**	<0,05
КІ ₁	2,2 ± 0,14	2,3 ± 0,15	3,6 ± 0,18*	<0,05
КІ ₂	1,2 ± 0,18	1,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1*	<0,05
КІ ₃	0,1 ± 0,01	0,15 ± 0,02	0,3 ± 0,02**	<0,05



Рисунки 2. Показники мікрогемодинаміки (КІ) у хворих на СХВ на тлі ХБХ після проведеного лікування.

Дійсно, при аналізі даних, які наведені у таблиці 3, видно, що в основній групі хворих усі вивчені КІ знизалися до верхньої межі норми ($P > 0,05$). Це свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у обстежених хворих на СХВ на тлі ХБХ, в ході лікування зі застосуванням імуноактивного препарату ПО. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятні препарати, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що відображає збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Так, КІ₁, який характеризує судинні порушення, в цей період обстеження у хворих групи зіставлення був підвищений в середньому в 1,64 рази стосовно норми ($P < 0,05$) та в 1,57 рази вище відповідного індексу у пацієнтів основної групи ($P < 0,05$). Кратність збільшення КІ₂, що характеризує вираженість внутрішньосудинних порушень, у хворих групи зіставлення в цей період обстеження стосовно норми складала 2 рази ($P < 0,05$) та відносно відповідного показника у основній групі - 1,85 рази ($P < 0,05$). Показник КІ₃, який відображає вираженість позасудинних розладів, у групі зіставлення був збільшений в цей період обстеження в середньому в 3 рази відносно норми ($P < 0,01$) та в 2 рази - відносно

відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,05$). Інтегральний показник КІ_{заг.}, у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був підвищений в середньому в 1,8 рази ($P < 0,01$) відносно норми та в 1,68 рази більше відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,05$) (рис. 2).

Аналогічні дані отримані також при морфометрії капілярів нігтьового ложа. У пацієнтів з основної групи в ході медичної реабілітації поступово зникали блідість і каламутність фону, підвищувалась кількість функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалась форма капілярів і їх калібр, суттєво прискорювався кровоток. У той же час у хворих групи зіставлення в цей період дослідження зберігалась вираженість зміни капілярскопичної картини, які характеризувалися збереженістю каламутності фону та зменшенням кількості функціонуючих капілярів, їх деформацією та сповільненням кровотоку. Дійсно, у більшості хворих групи зіставлення при капілярскопії спостерігалась блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм лінійної шкали окуляра капілярскопа) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних капілярних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік у мікросудинах.

При біохімічному дослідженні після проведеного лікування в основній групі хворих (яка в комплексі лікування отримувала імуноактивний препарат ПО) відмічено зниження показників ПОЛ - МДА та ДК до верхньої межі норми ($P > 0,05$). У групі зіставлення також відмічено зниження вмісту продуктів ПОЛ - МДА і ДК у крові, однак менше виражене, ніж у хворих основної групи. Тому у пацієнтів групи зіставлення зберігалось вірогідне підвищення концентрацій МДА і ДК, як відносно норми, так і відносно основної групи хворих (табл. 4).

Таблиця 4. Показники ПОЛ у хворих на СХВ на тлі ХБХ після проведеного лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=39)	зіставлення (n=38)	
МДА, мкмоль/л	3,2 ± 0,2	3,5 ± 0,2	5,1 ± 0,2*	<0,01
ДК, мкмоль/л	6,2 ± 0,15	6,4 ± 0,2	10,1 ± 0,4**	<0,05

Як видно з таблиці 4, вміст МДА у хворих групи зіставлення був після завершення лікування в 1,6 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,5 рази вище аналогічного показника в основній групі ($P < 0,01$). Концентрація ДК у пацієнтів групи зіставлення була в 1,63 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,58 рази вище аналогічного показника в основній групі ($P < 0,05$).

Таким чином, на момент завершення курсу лікування у пацієнтів основної групи (які отримували ПО) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в

більшості випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки та показників ПОЛ - МДА та ДК. У хворих групи зіставлення залишалися суттєві зсуви морфологічних, функціональних показників мікрогемодинаміки та біохімічних показників (МДА, ДК), що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень як з боку МЦР, так і метаболічного гомеостазу.

Висновки:

1. У хворих на СХВ на тлі ХБХ до початку лікуван-

ня була однотипова картина захворювання, яка характеризувалася поєднанням скарг диспептичного, астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї, поєднана з нелокалізованим болем в м'язах, загальною слабкістю і запамороченням. Нами також було відмічено у ряду хворих невелике збільшення печінки, яка виступала з-під реберного краю на 2-4 см, підвищення її щільності, чутливість печінкового краю при пальпації, слабо або помірно позитивні симптоми Кера, Ортнера, Раухбе, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії ХБХ. Для хворих, які спостерігалися, були типовими психоемоційні розлади, які характеризувалися симптоматикою астеничного або астено-невротичного, рідше астено-депресивного характеру. Тому серед суб'єктивних симптомів домінуючими були постійне відчуття втоми, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання відмічалось у переважній більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, збільшення і чутливість або помірна болочистість задньощийних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова).

2. У хворих на СХВ на тлі ХБХ виявлені чітко виражені морфологічні та функціональні розлади мікрогемодинаміки у вигляді генералізованого спазму артеріол, звисності та нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, наявності сітчастої структури мікросудин, що вважається ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення кровотоку у мікросудинах, розвиток сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах. При морфометрії капілярів нитчатого ложа (капіляроскопії) виявлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, порушення форми капілярів, зниження в них швидкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин.

3. У пацієнтів з діагнозом СХВ на тлі ХБХ має місце суттєве підвищення концентрації у крові продуктів ПОЛ – кінцевого (МДА) і проміжних – ДК, що свідчить про активацію пероксидації ліпідів клітинних та внутрішньоклітинних біомембран. Так, в основній групі хворих концентрація МДА була в середньому в 2,8 рази вище за норму, у осіб групи зіставлення - в 2,7 рази; концентрація ДК була підвищена у всіх обстежених і складала в середньому $18,4 \pm 0,3$ мкмоль/л в основній групі, що було в 3 рази вище норми; у групі зіставлення - $17,9 \pm 0,25$ мкмоль/л, тобто була в 2,9 рази вище норми. Встановлено, що майже у всіх випадках як основної групи, так і групи зіставлення, при надходженні до стаціонару достовірно підвищення показника ППЕ, який дорівнював у середньому $10,8 \pm 0,34$ % (при нормі $3,5 \pm 0,25$ %; $P < 0,001$).

4. Включення імуноактивного засобу ПО до комплексу лікування хворих на СХВ на тлі ХБХ сприяє покращенню стану мікрогемодинаміки, ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР. Так, в основній групі хворих, які отримували ПО усі вивчені кількісні показники стану мікрогемодинаміки (КІ) після завершення лікування змінювалися

до верхньої межі норми, що свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у обстежених хворих.

5. Застосування імуноактивного препарату ПО в комплексі лікування СХВ на тлі ХБХ сприяє нормалізації вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові, як кінцевого (МДА), так і проміжних (ДК) та зниженню ППЕ до норми і, таким чином, виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект. Це має патогенетичне значення в плані відновлення показників метаболічного гомеостазу.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним використання імуноактивного засобу ПО при лікуванні хворих на СХВ на тлі ХБХ.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андреев А.И. Методика определения малонового диальдегида / А.И. Андреев, А.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С. 41-43.
2. Волянский Ю.А. Иммунологические нарушения при синдроме хронической усталости и перспективы их коррекции / Ю.А. Волянский, В.М. Фролов // Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии та медичної генетики: зб.наук.праць. – Київ; Луганськ, 1998. – Вип. 2. – С. 211-221.
3. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118 – 123.
4. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинський медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195-201.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: МОР-ИОН, 2000. – 320 с.
6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: МО-РИОН, 2002. – 160 с.
7. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедlishvili. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
8. Подкозлин А.А. Диагностика и лечение синдрома хронической усталости. Методические указания / А.А. Подкозлин, В.И. Донцов, И.Н. Мороз.– М., 1997. – 67 с.
9. Полиоксидоний: инструкция для клинического застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.
10. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
11. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. – Пермь: из-во Пермского университета, 1992. – 336 с.
12. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П. Н. Александров, О.В. Алексеев.- М.: Медицина, 1984.- 432 с.
13. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Иммунология та алергологія. – 1998. – № 1. – С. 69-81.
14. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барияк // Архив психиатрии. - 1998. - № 1 (16). - С. 46-62.
15. Bates D.W. Clinical laboratory test findings in patients with chronic fatigue syndrome / D.W. Bates, D. Buchwald, J. Lee // Arch. Intern. Med. – 1995. – № 155. – P. 97-103.
16. The ICD-10 classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines // WHO: World Health Organization, Geneva, 1992. – 86 p.