

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІМУПРЕТУ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, СПОЛУЧЕНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Разумний Р.В.

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Разумний Р.В. Вплив комбінованого фітозасобу імупрету на показники клітинної ланки імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки в періоді медичної реабілітації // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 70-74.

У статті проаналізована ефективність сучасного комбінованого фітозасобу імупрету в корекції порушень показників клітинної ланки імунітету у хворих після перенесеної негоспітальної пневмонії (НП) на тлі стеатозу печінки (СП) в періоді медичної реабілітації. Включення імупрету до комплексу медичної реабілітації реконвалесцентів після перенесеної НП, що перебігала на тлі СП, забезпечувало відновлення показників клітинного імунітету, а у клінічному плані проявлялося прискоренням зникнення симптоматики залишкових явищ пневмонії у вигляді бронхіту та нормалізацією загального стану обстежених хворих. Це надає можливість рекомендувати застосування імупрету при проведенні медичної реабілітації осіб, які перехворіли НП на тлі СП, та постійно мешкають в умовах екологічно несприятливих регіонів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, стеатоз печінки, медична реабілітація, імунітет, імупрет.

Разумный Р.В. Влияние комбинированного фитопрепарата имупрета на показатели клеточного звена иммунитета у больных негоспитальной пневмонией, сочетанной со стеатозом печени в периоде медицинской реабилитации // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 70-74.

В статье проанализирована эффективность современного комбинированного фитопрепарата имупрета в коррекции нарушений показателей клеточного звена иммунитета у больных после перенесенной негоспитальной пневмонии (НП) на фоне стеатоза печени (СП) в периоде медицинской реабилитации. Включение имупрета в комплекс медицинской реабилитации реконвалесцентов после перенесенной НП, протекавшей на фоне СП, обеспечивало восстановление показателей клеточного иммунитета, а в клиническом плане проявлялось ускорением исчезновения симптоматики остаточных явлений пневмонии в виде бронхита и нормализацией общего состояния обследованных больных. Это позволяет рекомендовать применение имупрета при проведении медицинской реабилитации лиц, переболевших НП на фоне СП, и постоянно проживающих в условиях экологически неблагоприятных регионов.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, стеатоз печени, медицинская реабилитация, иммунитет, имупрет.

Razumnyy R.V. Effect of combined phytopreparation imupret on parameters of cellular immunity in the period of medical rehabilitation among patients with community-acquired pneumonia which combined with hepatic steatosis // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 2. – С. 70-74.

In the article was analyzed the efficiency of modern combined phytopreparation imupret in the correction parameters of cellular immunity in the period of medical rehabilitation among patients which recovering from community-acquired pneumonia (CAP) on the background of hepatic steatosis (HS). Prescribing imupret in complex of medical rehabilitation of convalescents after CAP which occurring on the background of HS were provided the restoration of cellular immunity indices and clinically manifested accelerated the disappearance of symptoms of the residual bronchitis and normalization general condition of the patients. This allows us to recommend prescribing imupret during medical rehabilitation among patients who suffered from CAP on the background of HS and permanently residing in ecologically unfavorable regions.

Key words: community-acquired pneumonia, hepatic steatosis, medical rehabilitation, immunity, imupret.

Вступ. Клінічний досвід свідчить, що в умовах великих промислових регіонів з несприятливою екологічною ситуацією, що обумовлена значним рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками або радіонуклідами, негоспітальна пневмонія (НП) дуже часто виникає на тлі хронічної патології печінки, зокрема стеатозу печінки (СП) або стеатогепатиту [7]. Для такого коморбідного перебігу НП, на тлі СП, характерна тенденція до розвитку ускладнень, в періоді реконвалесценції – тривалого збереження залишкових явищ перенесеної хвороби у вигляді бронхіту, післяінфекційного астеничного синдрому, та в патогенетичному плані – наявність порушень імунного гомеостазу, зокрема з боку клітинної ланки імунітету [16, 17]. Між тим, саме пригнічення функціональної активності Т- і В-лімфоцитів, зменшення продукції імуноглобулінів, недостатність системи комплекменту та фагоцитозу, порушення функцій альвеолярних макрофагів розглядаються як патогенетичні чинники, що сприяють подовженому періоду розрешення пневмонії, виникненню рецидивів захворювання, підвищенню резистентності до загальноприйнятної терапії, розвитку хронічних форм бронхолегеневої патології тощо [24, 26]. Отже, порушення з боку клітинної ланки імунітету у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індук-

торів (CD4+), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєве пригнічення функціональної активності Т-клітин, що задокументовано у хворих на НП, на тлі СП в періоді реконвалесценції [17] обумовлює доцільність проведення імункорекції у періоді медичної реабілітації таких хворих.

Нашу увагу привернула можливість використання у комплексі засобів медичної реабілітації пацієнтів, що перехворіли на НП, на тлі СП, фітозасобу імупрету, який відноситься до фармакотерапевтичної групи комбінованих фітопрепаратів, що застосовуються при застудних захворюваннях (Код АТС R05 X). Імупрет зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення №UA/6909/01/01 на краплі оральні та №UA/6909/02/01 на таблетки, вкриті оболонкою), та дозволений для використання в клінічній практиці Наказом МОЗ України № 483 від 17.08.07 р. [9]. До складу комбінованого фітозасобу імупрету входять висушені рослини у вигляді порошку (таблетки) або їхні водноспиртові екстракти (краплі), а саме корені алтею лікарського (*Rad. Althaeae officinalis L.*), квітки ромашки аптечної (*Flores Chamomillae officinalis L.*), трава хвощу польового (*Hb. Equiseti arvensis L.*), листя грецького горіха (*Fol. Juglandis regiae L.*), трава деревіно звичайного (*Hb. Achilleae millefolii L.*), кора дубу звичайного (*Cortex Querci roburi L.*), трава кульбаби лікарської (*Hb. Taraxaci officinalis Weber*) [9, 23].

За даними літератури, рослинні компоненти, які входять до складу імупрету, володіють протизапальною дією [3, 12, 15, 18], тому при застосуванні цього препарату зменшується набряк слизової оболонки дихальних шляхів та навколоносових пазух, внаслідок чого покращується носове дихання, зменшуються больові відчуття у ротоглотці та носоглотці [1, 2, 22]. Слід підкреслити, що імупрету притаманні імуностимулююча та протівірусна дія, що робить доцільним застосування цього препарату при лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів як вірусного, так і бактеріального генезу [5, 6, 23]. Крім того, у низці робіт було доведено, що у патогенетичному плані введення імупрету як у вигляді крапель, так і таблеток протягом 2-3 тижнів у більшості випадків сприяє відновленню місцевого (мукозального) імунітету слизової оболонки дихальних шляхів, та в клінічному плані забезпечує досягнення стійкої ремісії хронічних запальних процесів у ЛОР-органах (хронічного фарингіту, хронічного тонзиліту) та дихальних шляхах (хронічного бронхіту) [2, 13, 23]. Але при медичній реабілітації осіб, що перенесли НП, сполучену зі СП, і мають залишкові явища з боку органів дихання у вигляді бронхіту, та в патогенетичному плані в яких зберігаються порушення з боку клітинної ланки імунітету, даний препарат не використовувався, що робить дослідження такого плану актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу" (№ держресстрації 0108U010526).

Метою роботи було вивчити вплив комбінованого фітозасобу імупрету на показники клітинної ланки імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки в періоді медичної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходилися 72 хворих, що перехворіли на НП та водночас в якості фонової патології мали СП. Середньої тяжкості перебіг НП був зареєстрований в 43 пацієнтів (59,7%), тяжкий – у 29 хворих (40,3%). Верифікація діагнозу НП здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження [4, 25] згідно вимог Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 року "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [14]. Діагноз СП виставляли виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження, спрямованих на вивчення функціональних проб печінки та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини згідно з існуючими рекомендаціями [19], при цьому обов'язково виключали ураження печінки вірусами гепатитів В, С та Д за даними обстеження на наявність у крові маркерів цих гепатитів. До дослідження не включали також хворих з наявністю в анамнезі зловживання алкогольними напоями та тих, що мали досвід використання наркотичних речовин. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, постійно мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [7].

Для вивчення ефективності різних схем реабілітаційних заходів, обстежених хворих було розподі-

лено на дві групи: основну (38 осіб), що в комплексі медичної реабілітації отримувала гепатопротекторні засоби рослинного походження (карсіл, гепабене) в комбінації з фітозасобом імупретом та групу зіставлення (34 особи), в якій проводилися реабілітаційні заходи лише за допомогою загальноприйнятих засобів, але не отримувала імупрет. Імупрет призначали по 25 крапель 3 рази на день усередину протягом 25-30 днів поспіль.

Дослідження проводилися у періоді диспансерного нагляду тобто в день виписки хворих із спеціалізованого пульмонологічного стаціонару та повторно – через 25-30 днів, на момент завершення прийому імупрету. Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятими обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз стану клітинної ланки імунітету. При цьому вивчали вміст у периферійній крові популяцій Т- (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+), за допомогою цитотоксичного тесту [20] із використанням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі застосовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ виробництва "МедБіоСпектр" (РФ – Москва). При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т лімфоцитів, CD4+ – до популяції Т хелперів/індукторів, CD8+ – до Т-супресорів/кілерів, CD22+ – до В-клітин [10]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts). Оцінка імунологічних зсувів регуляторних субпопуляцій Т-клітин здійснювалася методом "імунологічного компасу" з урахуванням співвідношення між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів [21]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТА) при її постановці мікрометодом [8] з використанням неспецифічного мітогену фітогемаглютинину (ФГА).

Статистичну обробку отриманого в ході дослідження цифрового матеріалу здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows professional®, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5). При цьому обов'язково враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [11].

Результати дослідження та їх обговорення. При клінічному обстеженні, що було проведено після завершення в гострому періоді хвороби загальноприйнятої терапії НП на тлі СП, встановлено, що у більшості осіб, які знаходилися під наглядом, відмічалася наявність скарг, які були наслідком подовженого перебігу запального процесу в бронхолегеневій системі та помірного загострення або неповної ремісії фонового хронічного патологічного процесу у печінці. Обстежених хворих турбували такі респіраторні прояви перенесеної НП, як неінтенсивний малопродуктивний кашель, відчуття дискомфорту в грудній клітці при глибокому вдиху на стороні перенесеного раніше запального процесу у легеневій тканині, наявність незначної задишки змішаного характеру при помірному фізичному навантаженні, окрім того в більшості випадків зберігалися загальна слабкість, підвищена втомлюваність та дратівливість, емоційна нестабільність, зниження апетиту, тобто симптоматика астеничного або астено-невротичного

регістру.

При об'єктивному обстеженні була встановлена наявність підвищеної загальної пітливості (гіпергідроз) та епізодів підвищення температури тіла до субфебрильних цифр; при аускультатії легень вислуховувалося жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи при форсованому диханні та шум тертя плеври на боці перенесеного раніше запального процесу. Крім того, у частини пацієнтів мали місце ознаки незавершеності помірнього загострення або неповної ремісії фонового хронічного патологічного процесу у печінці, а саме субіктеричність або блакитність склер (позитивна ознака Високовича), обкладеність язика білим, брудним сірим, або жовтуватим нальотом, явища помірної гепатомегалії та чутливість печінкового краю при пальпації.

При проведенні лабораторного обстеження хворих перед випискою зі спеціалізованого пульмонологічного відділення було встановлено, що у частини обстежених пацієнтів зберігаються деякі зсуви з боку клінічного аналізу крові, біохімічних показників та функціональних проб печінки. Так в клінічному аналізі крові у 38 пацієнтів, що перехворіли на НП, на тлі СП (52,8%) рівень лейкоцитів реєструвався у межах $7,6-9,3 \times 10^9/\text{л}$, підвищення ШОЕ – в межах 15-20 мм/год реєструвалося у 46 обстежених (63,9%). Проведене біохімічне дослідження у 34 реконвалесцентів (47,2%) після перенесеної НП, на тлі СП виявляло помірне підвищення рівня загального білірубину (в межах 20,6-23,5 мкмоль/л), збільшення вмісту у крові фракції прямого (зв'язаного) білірубину у межах 5,8-9,5 мкмоль/л спостерігалось у 28 осіб (38,9%), помірне підвищення активності АлАТ (в межах 0,85-1,3 ммоль/год л) та АсАТ в межах 0,65-0,95 ммоль/год л було задокументовано у 26 пацієнтів (36,1%) та 22 обстежених (30,6%) відповідно, показник тимолової проби був збільшений в межах 5,5-7,6 од. у 8 осіб (11,1%).

При сонографічному дослідженні печінки виявлена гепатомегалія, в тому числі за рахунок правої частки печінки у 22 пацієнтів (30,6%), за рахунок лівої – у 8 осіб (11,1%), у переважній більшості реконвалесцентів, що перехворіли на НП, на тлі СП було констатоване тотальне збільшення (як правої, так і лівої частки) печінки, що відмічалось у 42 обстеже-

них (58,3%). Неоднорідність ехоструктури при сонографічному дослідженні було виявлено у 42 пацієнтів (58,3%), у 30 осіб (41,7%) – дистальне загасання звуку. У всіх обстежених хворих виявлена гіперехогеність ("яскравість печінки") тканини печінки внаслідок її дифузної жирової інфільтрації.

За даними рентгенологічного дослідження грудної клітки, що було проведено при виписці хворих із пульмонологічного відділення, у обстежених реконвалесцентів виявлялося локальне збільшення та збагачення легеневого рисунку у частці легені, де раніше локалізувався запальний процес, а також ущільнення, тяжистість та нечіткість зовнішніх контурів кореня легені на боці перенесеної НП, а у випадках перенесеного ексудативного плеврити – явища адгезивного плеврити.

У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що до початку медичної реабілітації в обох групах хворих на НП, сполучену з СП, виявлялися певні зсуви з боку вивчених клітинних показників імунітету. Вказані імунні порушення принципово характеризувалися вірогідними зсувами імунного гомеостазу, які характеризувалися зменшенням показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про припнічення функціонального стану Т-лімфоцитів, наявності Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та чітко вираженого дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у суттєвому зменшенні числа циркулюючих у периферичній крові CD4+ -клітин (Т-хелперів/індукторів), в той час як кількість Т-супресорів/кілерів (CD8+ -лімфоцитів) та В-клітин (CD22+) знаходилася біля нижньої межі норми (табл. 1). Згідно даних, узагальнених у табл. 1, зміни з боку клітинної ланки імунітету в обстежених хворих до початку медичної реабілітації характеризувалися зниженням кількості лімфоцитів з фенотипом CD3+ (Т-лімфопенією) в основній групі до $(54,1 \pm 1,6)\%$, тобто до $(0,93 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$, в групі зіставлення – до $(53,8 \pm 1,7)\%$, тобто в середньому до $(0,94 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ при нормі $(1,32 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ в абсолютному вирахованні ($P < 0,001$), що було менше за норму в 1,42 рази та в 1,4 рази відповідно та у відносному – відповідно в 1,28 рази та 1,29 рази ($P < 0,01$).

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у обстежених хворих на НП, сполучену зі СП, до початку медичної реабілітації (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=38)	Зіставлення (n=34)	
CD3+, %	69,5±1,7	54,1±1,6**	53,8±1,7**	>0,1
109/л	1,32±0,03	0,93±0,03***	0,94±0,03***	>0,1
CD4+, %	45,3±1,3	37,0±1,4**	37,3±1,3**	>0,1
109/л	0,86±0,02	0,64±0,02***	0,65±0,02**	>0,1
CD8+, %	22,1±0,8	21,8±0,6	21,6±0,9	>0,1
109/л	0,42±0,02	0,37±0,01	0,38±0,02	>0,1
CD4/CD8	2,05±0,05	1,7±0,03***	1,73±0,04***	>0,1
CD22+, %	21,6±0,9	21,2±0,9	21,0±1,1	>0,1
109/л	0,41±0,02	0,36±0,02	0,37±0,02	>0,1
РБТЛ %	65,5±2,2	48,6±2,5***	49,1±2,7***	>0,1

Примітка: у табл. 1-2 вірогідність розбіжностей 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.

Встановлений також дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно за рахунок зниження числа лімфоцитів з хелперною активністю (CD4+) у більшості обстежених як основної групи, так і групи зіставлення. При цьому число Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+ складало в основній групі – $(37,0 \pm 1,4)\%$ та в групі зіставлення – $(37,3 \pm 1,3)\%$ при нормі $(45,3 \pm 1,3)\%$; ($P < 0,01$), їхня абсолютна кількість складала в основній групі $(0,64 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$, в групі зіставлення – $(0,65 \pm$

$0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ при нормі $(0,86 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$, що було менше нормальних значень в середньому відповідно в 1,2 рази у відносному та 1,3 рази у абсолютному вирахованні ($P < 0,01$). Число Т-супресорів/кілерів (Т-клітин з фенотипом CD8+) у обстежених пацієнтів обох груп як у абсолютному так і у відносному вирахованні відповідало нижньої межі норми ($P > 0,05$). У зв'язку з цим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у більшості обстежених мав чітку тенденцію до зниження, складаючи у середньому $(1,7 \pm 0,03)$ в основній

групі та $(1,73 \pm 0,04)$ в групі зіставлення (при нормі $2,05 \pm 0,05$; $P < 0,001$). Рівень В-лімфоцитів в цей період дослідження у обстежених пацієнтів обох груп як в абсолютному так і у відносному вирахованні вірогідно не відрізнявся від норми ($P > 0,05$).

При визначенні показників клітинної ланки імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту у периферичній крові основних популяцій та субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, була проаналізована також функціональна активність Т-клітин. При цьому показник РБТЛ з ФГА, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку проведення медичної реабілітації в основній групі складав в середньому $(48,6 \pm 2,5)\%$, в групі зіставлення $(49,1 \pm 2,7)\%$, що було нижче норми відповідно в 1,35 рази ($P < 0,001$) та в 1,33 рази ($P < 0,001$). Отже, у хворих на НП, сполучену з СП, до початку проведення медичної реабілітації був виявлений вторинний імунодефіцитний стан (ВІАС), переважно за відносним супресорним варіантом.

Повторне дослідження показників клітинної ланки імунітету було здійснено після завершення курсу медичної реабілітації. При цьому було встано-

Таблиця 2. Показники клітинної ланки імунітету у обстежених хворих на НП, сполучену зі СП, після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=38)	Зіставлення (n=34)	
CD3+, %	$69,5 \pm 1,7$	$68,7 \pm 2,1$	$58,3 \pm 1,9^*$	$< 0,05$
109/л	$1,32 \pm 0,03$	$1,29 \pm 0,04$	$1,0 \pm 0,04^{**}$	$< 0,01$
CD4+, %	$45,3 \pm 1,3$	$45,1 \pm 1,6$	$39,5 \pm 1,5^*$	$< 0,05$
109/л	$0,86 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,03^*$	$< 0,05$
CD8+, %	$22,1 \pm 0,8$	$22,2 \pm 1,1$	$22,4 \pm 1,3$	$> 0,1$
109/л	$0,42 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,02$	$> 0,1$
CD4/CD8	$2,05 \pm 0,05$	$2,03 \pm 0,04$	$1,76 \pm 0,03^{***}$	$< 0,05$
CD22+, %	$21,6 \pm 0,9$	$21,7 \pm 0,9$	$21,5 \pm 1,0$	$> 0,1$
109/л	$0,41 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,02$	$> 0,1$
РБТЛ %	$65,5 \pm 2,2$	$64,8 \pm 2,3$	$52,1 \pm 2,2^{**}$	$< 0,05$

Як свідчать наведені у табл. 2 дані, кратність зростання абсолютної кількості загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+) після вживання імупрету, у реконвалесцентів основної групи складала 1,27 рази, в той час як у групі зіставлення – лише 1,08 рази ($P < 0,05$). В основній групі загальний рівень Т-лімфоцитів (CD3+) на момент завершення медичної реабілітації складав $(1,29 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, та в групі зіставлення – лише $(1,0 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, ($P < 0,01$). Було відмічено також істотне зростання у реконвалесцентів основної групи кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) при застосуванні імупрету разом з ліквідацією Т-лімфопенії. При цьому на час завершення сведення імупрету в основній групі цей показник складав $(0,85 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ в абсолютному та $(45,1 \pm 1,6)\%$ – у відносному вирахованні, тоді як у групі зіставлення $(0,69 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ та $(39,5 \pm 1,5)\%$ відповідно ($P < 0,05$). Число Т-клітин з фенотипом CD8+ у пацієнтів основної групи після завершення курсу медичної реабілітації складало $(0,42 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ (при відповідному показнику у групі зіставлення $(0,39 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ в абсолютному та $(22,2 \pm 1,1)\%$ (у групі зіставлення – $22,4 \pm 1,3\%$) – у відносному вирахованні.

Вірогідно більш виражена позитивна динаміка в плані ліквідації дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів у реконвалесцентів основної групи виражається у зростанні імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Так в основній групі в ході медичної реабілітації значення CD4/CD8 збільшилося у середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$), та складало $2,03 \pm 0,04$, що вірогідно не відрізнялося від норми ($P > 0,01$). В той же час у групі зіставлення спостерігалася лише тенденція до зростання даного індексу, який після завершення медичної реабілітації складав у середньому $1,76 \pm 0,03$ та залиша-

вало, що в основній групі реконвалесцентів після перенесеної НП, на тлі СП, яка при проведенні медичної реабілітації отримувала комбінований фітозасіб імупрет, мала місце чітко виражена позитивна динаміка з боку показників клітинної ланки імунітету, що у клінічному плані характеризувалося прискоренням зникнення клінічної симптоматики залишкових явищ перенесеної НП у вигляді бронхіту та нормалізацією загального стану обстежених хворих. У хворих групи зіставлення за період проведення медичної реабілітації відмічена суттєво менша позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, що в клінічному плані відображалося у наявності в них ознак ураження бронхолегеневої системи у вигляді кашлю, виділення незначної кількості слизового мокротиння, наявності сухих хрипів на боці перенесеної НП, а також збереження синдрому післяінфекційної астениї, на що вказувала наявність скарг астеничного та почасти невротичного реєстрів.

Результати повторного дослідження показників клітинної ланки імунітету в обстежених групах після завершення основного курсу медичної реабілітації наведено у табл. 2.

Як свідчать наведені у табл. 2 дані, кратність зростання абсолютної кількості загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+) після вживання імупрету, у реконвалесцентів основної групи складала 1,27 рази, в той час як у групі зіставлення – лише 1,08 рази ($P < 0,05$). В основній групі загальний рівень Т-лімфоцитів (CD3+) на момент завершення медичної реабілітації складав $(1,29 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, та в групі зіставлення – лише $(1,0 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, ($P < 0,01$). Було відмічено також істотне зростання у реконвалесцентів основної групи кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) при застосуванні імупрету разом з ліквідацією Т-лімфопенії. При цьому на час завершення сведення імупрету в основній групі цей показник складав $(0,85 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ в абсолютному та $(45,1 \pm 1,6)\%$ – у відносному вирахованні, тоді як у групі зіставлення $(0,69 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ та $(39,5 \pm 1,5)\%$ відповідно ($P < 0,05$). Число Т-клітин з фенотипом CD8+ у пацієнтів основної групи після завершення курсу медичної реабілітації складало $(0,42 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ (при відповідному показнику у групі зіставлення $(0,39 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ в абсолютному та $(22,2 \pm 1,1)\%$ (у групі зіставлення – $22,4 \pm 1,3\%$) – у відносному вирахованні.

Вірогідно більш виражена позитивна динаміка в плані ліквідації дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів у реконвалесцентів основної групи виражається у зростанні імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Так в основній групі в ході медичної реабілітації значення CD4/CD8 збільшилося у середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$), та складало $2,03 \pm 0,04$, що вірогідно не відрізнялося від норми ($P > 0,01$). В той же час у групі зіставлення спостерігалася лише тенденція до зростання даного індексу, який після завершення медичної реабілітації складав у середньому $1,76 \pm 0,03$ та залиша-

Висновки:

1. У пацієнтів, які перехворіли на НП та мають в якості фонові супутньої патології хронічне захворювання печінки, а саме СП, в період реконвалесценції нерідко зберігаються залишкові явища перенесеної пневмонії, що у клінічному плані проявляється

неінтенсивним малопродуктивним кашлем, наявністю задишки змішаного характеру при помірному фізичному навантаженні, жорстким диханням та поодинокими сухими хрипами при форсованому диханні на стороні перенесеного раніше запального процесу, а також скаргами астеничного та невротичного реєстрів, що свідчить про наявність синдрому післяінфекційної астениї.

2. У реконвалесцентів на НП на тлі СП при імунологічному обстеженні нерідко виявляється вторинний імунodefіцитний стан (ВІДС), переважно за відносним супресорним варіантом, який характеризується зниженням кількості клітин з фенотипом CD3+ в середньому в 1,4 рази, CD4+ – в 1,2 рази, зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 – в 1,2 рази, показника РБТЛ з ФГА, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів – в 1,3 рази стосовно норми.

3. Призначення сучасного комбінованого фітозасобу імупрету у комплексі медичної реабілітації реконвалесцентів НП, що перебігала на тлі СП, з наявністю ВІДС, забезпечило ліквідацію порушень з боку імунологічних показників, що проявилися нормалізацією стану клітинної ланки імунітету: кількість Т-лімфоцитів (CD3+) зросла в середньому до $(1,29 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, число Т-хелперів/індукторів (CD4+) – до $(0,85 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 склав на момент завершення основного курсу медичної реабілітації $2,03 \pm 0,04$, показник РБТЛ з ФГА становив в середньому $(64,8 \pm 2,3)\%$, що відповідало нормальним значенням даних показників.

4. При застосуванні сучасного комбінованого фітозасобу імупрету у комплексі медичної реабілітації хворих на НП, що перебігала на тлі СП, поряд із відновленням імунного гомеостазу у клінічному плані відмічається прискорення зникнення клінічної симптоматики залишкових явищ перенесеної пневмонії у вигляді бронхіту та астеничного синдрому і нормалізація загального стану обстежених пацієнтів.

5. У групі зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, на момент завершення медичної реабілітації з використанням лише загальноприйнятих засобів зберігалися вірогідні зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету: число (CD3+) – лімфоцитів на момент завершення курсу медичної реабілітації дорівнювало в середньому $(1,0 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, що було в 1,32 рази менш норми; кількість CD4+ – лімфоцитів – $(0,69 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$, що було менше нормального значення показника в 1,25 рази. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 дорівнював в цей період обстеження $1,76 \pm 0,03$, що було менш норми в 1,16 рази. Показник РБТЛ з ФГА склав $(52,1 \pm 2,2)\%$, що було в 1,26 рази нижче норми ($P < 0,01$). Отже, у хворих які перенесли НП, сполучену з СП, реабілітаційні заходи, що проводилися за допомогою лише загальноприйнятих засобів, не забезпечують відновлення імунного гомеостазу та тому у реконвалесцентів зберігаються прояви ВІДС.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним використання імупрету в якості засобу медичної реабілітації у реконвалесцентів НП, що перебігала на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи, зокрема СП, на тлі ВІДС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Барнаулов О.Д. Фитотерапия больных бронхолегочными заболеваниями / О.Д. Барнаулов. – СПб.: изд-во Н-Л, 2008. – 304 с.
2. Бергер Т. Эффективность и переносимость растительного

го комбинированного препарата имупрет / Т. Бергер // Современная педиатрия. – 2009. – Т. 2 (24). – С. 58-63.

3. Вайс Р.Ф. Фитотерапия. Руководство / Р.Ф. Вайс, Ф. Финдсальман. – пер. с нем. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
4. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. – М.: ООО "Издательский дом "М-Вести", 2010. – 106 с.
5. Эффективность профилактики гриппа в современных условиях с использованием средств народной и нетрадиционной медицины (обзор литературы и материалы научных исследований) / В.М. Князевич, Т.П. Гарник, В.М. Фролов [и инш.] // Фитотерапия. Часопис. – 2009. – № 3. – С. 3-14.
6. Засоби народної та нетрадиційної медицини в медичній реабілітації перехворілих на грипозну інфекцію (огляд літератури та дані особистих досліджень) / В.М. Князевич, Т.П. Гарник, М.П. Жданова [та інш.] // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 189-198.
7. Иванова А.Н. Патология бронхолегочной системы в условиях экологического прессинга / А.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2003. – 210 с.
8. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбаб, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 76-78.
9. Имупрет: инструкция для медичного застосування / затверджена 17.08.07 р. Наказом МОЗ України № 483.
10. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. – М.: МИА, 1999. – 604 с.
11. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
12. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник / Під ред. А.М. Гродзинського. – Київ: вид-во УРС, 1990. – 544 с.
13. Мельников О.Ф. Иммунореабилитационный потенциал препарата Имупрет / О.Ф. Мельников // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – Т. 40, № 1. – С. 65-69.
14. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) // Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ппульмонологія". – Київ: Велес, 2007. – С. 105-146.
15. Полный справочник лекарственных растений / сост. П.А. Косев – М.: Эксмо, 2004. – 992 с.
16. Разумний Р.В. Особливості клінічного перебігу негоспітальної пневмонії, на тлі стеатозу печінки в умовах загальноприйнятої терапії / Р.В. Разумний // Укр. медичний альманах. – 2010. – Т.13, № 3. – С. 167-174.
17. Разумний Р.В. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію, поддану зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 77-82.
18. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: руководство для врачей. – М.: МИА, 2000. – 976 с.
19. Стефанко С.А. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику стеатозу печінки / С.А. Стефанко // Галицький лікарський вісник. – 2007. – № 2. – С. 106-109.
20. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.
21. Фролов В.М. Использование "иммунологического компаса" для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клинич. лабораторная диагностика. – 1994. – №1. – С. 10-13.
22. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія // І.С. Чекман. – Київ: ТОВ "Рала", 2006. – 656 с.
23. Юрьев К.А. От частного к общему, или эстафету принимает имупрет / К.А. Юрьев // Український медичний часопис. – 2008. – № 3(65). – С. 1-13.
24. Innate immunity in the human lung: pathogen recognition and lung disease / Rohmann K., Tschernig T., Pabst R. [et al.] // Cell Tissue Res. – 2011. – Vol. 343 (1). – P. 167-174.
25. Polverino E. Community-acquired pneumonia / E. Polverino, A. Torres Marti // Minerva Anestesiol. – 2011. – Vol. 77 (2). – P. 196-211.
26. Schaible B. Hypoxia, innate immunity and infection in the lung / Schaible B., Schaffer K., Taylor C.T. // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2010. – Vol. 174 (3). – P. 235-243.

Надійшла 14.11.2010 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова