

Гипоэстрогения у женщин приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов. Изучали значение уровней цитокинов у женщин в зависимости от длительности менопаузы и наличия ИБС. Было выявлено, что с наступлением менопаузы отмечалось повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 в сравнении с нормой. У перименопаузальных женщин с ИБС их уровень был достоверно выше в сравнении с пациентками без кардиальной патологии. В постменопаузе уровень ИЛ-6, ИЛ-8 был выше в группе женщин с верифицированной ИБС. Выявленные нарушения в цитокиновом звене требуют разработки методов коррекции еще в периоде перименопаузы.

Ключевые слова: женщины, менопауза, цитокины, сердечно-сосудистые заболевания.

Summary

Nishkumay O.I. *Determination of the state cytokine profile in menopause women with cardio-vascular diseases depending on duration of menopause period.*

Hypoestrogenia can cause the increasing cytokines level. The purpose of this research is to determine the cytokines profile depend on present Ischemic heart disease in menopause women. In postmenopausal women with Ischemic heart disease IL-6 and IL-8 were increased compared with patients without cardiovascular pathology. In this situation it is necessary to prescribe the drugs, which have the ability made correction the cytokines level in perimenopause periode.

Key words: women, menopause, cardiovascular diseases, cytokines.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.В.Лоскутова

ВПЛИВ ЕУКАРБОНУ НА СТАН МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ОЖИРІННЯМ

І.В. Прудникова

Луганський державний медичний університет

Вступ

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у теперішній час є вельми поширеною хронічною патологією гепатобілярної системи (ГБС), що за частотою зутрічання поступається лише хронічним вірусним гепатитам В та С [9, 12]. Клінічні дослідження дозволили встановити, що НАСГ частіше перебігає на тлі метаболічних захворювань, зокрема ожиріння (Ож) [1, 6, 13]. Як було показано у наших попередніх роботах, суттєву роль у патогенезі НАСГ на тлі Ож відіграють порушення імунологічного гомеостазу, зокрема пригнічення макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) [8]. Нашу увагу привернула можливість використання у медичній реабілітації таких хворих сучасного комбінованого препарату еукарбону. Як було встановлено, застосування еукарбону у медичній реабілітації хворих на НАСГ на тлі Ож сприяє зниженню надмірної активації процесів ліпопероксидації та ліквідації клініко-біохімічних ознак синдрому "метаболічної" інтоксикації [7]. Виходячи з цього, було доцільним проаналізувати вплив цього препарату на низку імунологічних показників, зокрема на стан МФС.

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-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням" (№ держреєстрації 0109U007770).

Метою роботи було вивчення впливу комбінованого препарату еукарбону у медичній реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з Ож.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом було 65 хворих на НАСГ, сполучений з Ож, віком від 28 до 55 років, з них 27 осіб (41,5%) чоловічої статі та 38 (58,5%) - жіночої. Усі пацієнти, які знаходилися під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні Донбасу при наявності екологічно шкідливих факторів довкілля, що мали негативний вплив на стан організму хворих. Діагноз НАСГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення у відповідності з Наказом МОЗ України № 271 (2005 р.). До початку проведення медичної реабілітації у всіх обстежених НАСГ знаходився у фазі помірного загострення хронічного патологічного процесу у печінці. Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами антропометричного дослідження, що включало визначення індексу маси тіла (ІМТ) [13]. Серед обстежених нами хворих було 30 осіб (46,2%) з Ож II а ступеня, 27 пацієнтів (41,5%) з Ож II б ступеня та 8 хворих (12,3%) з Ож III ступеня.

Усі хворі, які знаходилися під нашим наглядом, були розподілені на дві групи, що рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю перебігу патології ГБС та ступенем Ож - основну (32 пацієнтів) і зіставлення (33 хворих). Обстежені хворі з діагнозом НАСГ, сполученого з Ож, отримували загальноприйняті засоби медичної реабілітації, що включали дієту, препарати есенціальних фосфоліпідів (есенціале форте Н), а також антиоксиданти (аскорбінову кислоту, токоферолу ацетат) [3]. Поряд з цим, пацієнти основної групи додатково отримували комбінований препарат еукарбон по 1-2 таблетки 3 рази на день протягом 2-3 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Еукарбон (Eucarbon) - це комбінований препарат, який містить у своєму складі виключно природні мінеральні речовини й рослинні компоненти та є водночас ентеросорбентом та фітозасобом [5]. Один з основних компонентів еукарбону -

активоване вугілля (Carbo activatus), отримане з лишайника, адсорбційні якості якого суттєво перевищують такі активованого вугілля, отриманого класичним способом при спаленні деревини, - адсорбує кишкові гази, бактеріальні токсини й інші продукти гнилісного розпаду вмісту кишечника, а також речовини, які виникли внаслідок перекрученого метаболізму та викликають інтоксикацію [5]. Листя сени (Foliae Sennae) і екстракт ревеню (Extr. Rhei), що входять до складу препарату, стимулюють перистальтику й чинять м'яку послаблюючу й вітрогінну дію, причому завдяки вмісту у листях сени глікозиду антрахінону, послабляючий ефект виникає тільки в товстому кишечнику, не впливаючи при цьому негативно на процеси травлення в шлунку й тонкому кишечнику [2]. До складу препарату також входять ефірні олії м'яти й фенхеля (Aetheroleum Menthae, Aetheroleum Foeniculi), які забезпечують його чітко виражені спазмолітичний та протизапальний ефекти [2]. Сірка очищена чинить помірну послаблюючу дію та водночас імуномодулюючі та антисептичні властивості [16].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [11]. Імунологічне дослідження полягало у вивченні стану МФС з аналізом фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферійної крові. Дослідження ФАМ здійснювали чашечковим методом [14]; 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 (ІП) - відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами [14].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+

методом дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica [9]. При цьому обов'язково враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [12].

Отримані результати та їх обговорення

На момент початку проведення медичної реабілітації більшість обстежених нами хворих скаржилися на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, зниження апетиту та працездатності, низький емоційний тонус. Із суб'єктивної симптоматики, яка характерна для помірного загострення хронічної патології ГБС, відмічалася наявність тяжкості у правому підбер'ї, досить часто (майже у третини хворих) мала місце також скарга на гіркоту у роті. Пацієнти, що були під наглядом, також скаржилися на нестійкість настрою, підвищену емоційну лабільність, нерідко також - неадекватну емоційну реакцію на оточуюче у вигляді експлозивності, що обтяжувало їхні взаємовідносини із членами сім'ї та колегами по роботі.

При проведенні імунологічного обстеження до початку медичної реабілітації було встановлено, що має місце вірогідне зниження вивчених показників ФАМ стосовно відповідних значень даних показників у нормі (табл.1).

Таблиця 1

Показники ФАМ у крові хворих на НАСГ, сполучений з Ож, до початку медичної реабілітації (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P	
		основна (n=32)	зіставлення (n=33)		
ФІ,	%	26,5±1,8	18,8±0,9***	19,1±0,7***	<0,05
ФЧ		4,0±0,05	2,4±0,15**	2,5±0,18**	<0,05
ІА,	%	14,8±0,2	11,3±0,13**	11,8±0,15**	<0,05
ІІ,	%	25,0±1,2	14,4±0,3***	14,9±0,4***	<0,05

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці стосовно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P - вірогідність різниці між значеннями показників до початку медичної реабілітації та після її завершення.

Отже, отримані дані стосовно стану ФАМ в обстежених хворих на НАСГ, сполучений з Ож, дають підставу для висновку, що до початку проведення медичної реабілітації, має місце суттєве пригнічення усіх проаналізованих показників ФАМ, особливо ФЧ та ІІ, що свідчить як про значне зменшення спроможностей моноцитів/макрофагів обстежених пацієнтів до фагоцитозу, так і про незавершеність фагоцитарної реакції, а в цілому - про падіння функціональної активності МФС. Оскільки відома значущість клітин МФС не лише в процесах фагоцитозу, але також продукуванні лізоциму, цитокінів, інтерферонів та інших біологічно активних факторів [4], можна вважати, що пригнічення МФС негативно впливає на патогенетичні та саногенетичні механізми у хворих з НАСГ, коморбідний з Ож.

Повторне дослідження ФАМ було здійснено після завершення основного курсу медичної реабілітації, при цьому було встановлено, що у обстежених пацієнтів основної групи, які отримували еукарбон, вивчені показники, що характеризують функціональний стан МФС, нормалізувалися. Після завершення курсу медичної реабілітації із застосуванням загальноприйнятих засобів у пацієнтів з НАСГ, сполучений з Ож, відзначено певне підвищення значень вивчених показників ФАМ, але в цілому показники функціональної активності МФС залишалися вірогідно нижчим за норму (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ФАМ у крові хворих на НАСГ, сполучений з Ож, після завершення медичної реабілітації (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P	
		основна (n=32)	зіставлення (n=33)		
ФІ,	%	26,5±1,8	25,7±1,1	22,0±0,7*	<0,05
ФЧ		4,0±0,05	3,9±0,06	2,9±0,08*	<0,01
ІА,	%	14,8±0,2	14,0±0,03	12,6±0,105**	<0,01
ІІ,	%	25,0±1,2	24,4±0,5	20,1±0,6***	<0,01

Отже, проведення загальноприйнятої терапії у хворих на НАСГ, сполучений з Ож, має певний позитивний вплив на імунологічні

показники, зокрема на функціональну активність МФС, але не забезпечує повної нормалізації вивчених показників. Виходячи з отриманих нами даних можна вважати, що використання еукарбону у хворих на НАСГ, сполучений з Ож, патогенетично обґрунтовано, клінічно доцільно та перспективно, оскільки сприяє ліквідації клінічної симптоматики загострення хронічної патології ГБС та відновленню метаболічного гомеостазу.

Висновки

1. У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з ожирінням (Ож) в період загострення патологічного процесу у паренхімі печінки, відмічалися скарги на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, підвищену стомлюваність, зниження розумової та фізичної працездатності, зменшення апетиту, поганий загальний емоційний настрій, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у хворих зі сполученою патологією відмічалася наявність субіктеричності або блакитного відтінку склер (ознака Високовича), помірна гепатомегалія (печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності), нерідко чутливість печінкового краю при пальпації. При проведенні сонографічного дослідження органів черевної порожнини відмічено наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехошільності та інші зміни, що в цілому відповідає сонографічній картині стеатозу печінки.

2. У хворих на НАСГ, сполучений з Ож, до початку медичної реабілітації виявлено суттєве порушення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки - підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину у сироватці, збільшення активності амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, вмісту холестерину та β -ліпопротеїдів у сироватці крові, що свідчило про загострення хронічного патологічного процесу у її паренхімі.

3. При імунологічному обстеженні у хворих на НАСГ, сполучений з Ож, виявлено порушення імунного гомеостазу, зокрема пригнічення функціональної активності МФС, що характеризується зниженням показників ФАМ.

4. Застосування комбінованого препарату еукарбону у медичній реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з Ож, сприяє підвищенню вивчених показників ФАМ до норми. Проведення лише загальноприйнятої терапії у хворих на НАСГ, сполучений з Ож, має певний позитивний вплив на функціональну активність МФС, але не забезпечує повної нормалізації вивчених показників, тому фагоцитарні індекси залишалися вірогідно нижче відповідних показників норми.

5. В подальшому планується проведення досліджень, які дозволять більш детально охарактеризувати механізми фармакологічної дії еукарбону у хворих на НАСГ, сполучений з Ож, зокрема можливий вплив даного препарату на рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові.

Література

1. Бессен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г.Бессен, Р.Кушнер. - М.: Бином, 2006. - 240 с.
2. Большая энциклопедия. Лекарственные растения в народной медицине / под ред. Г.А. Непокойчицкого. - М.: Астрель, 2007. - 960 с.
3. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед.наук: спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - Киев: Полиграф Плюс. - [3-е изд.], 2006. - 482 с.
5. Еукарбон: інструкція до застосування препарату. Затверджена Наказом МОЗ України № 94 від 24.03.2009 р.
6. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 6 (44). - С. 6-9.
7. Прудникова І.В. Вплив еукарбону на рівень "середніх молекул" у сироватці крові хворих на неалкогольний стеа-

тогепатит, сполучений з ожирінням, в динаміці медичної реабілітації / І.В. Прудникова // *Актуальні проблеми акушерства та гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць.* - 2009. - Вип. 16. - С. 257-267.

8. Прудникова І.В. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням / І.В. Прудникова // *Актуальні проблеми акушерства та гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць.* - 2010. - Вип. 18. - С. 209-217.

9. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: Гэотар Медицина, 2000. - 160 с.

10. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова / *Сучасна гастроентерологія.* - 2006. - № 3 (29). - С. 4 - 7.

11. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

12. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // *Сучасна гастроентерологія.* - 2006. - №1. - С. 8-13.

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

14. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // *Лабораторное дело.* - 1990. - № 9. - С. 27 - 29.

15. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.

16. Machavariani A. Use of "Eucarbon" for the treatment of patients suffering from irritable bowel syndrome and from constipation / A. Machavariani // *Modern Medicine.* - 2003. - Vol. 20. - P. 53-59.

Резюме

Прудникова І.В. Влияние эукарбона на состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением.

У больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением, до начала лечения отмечается угнетение показателей, которые характеризуют функциональное состояние макрофагальной фагоцитирующей системы. При использовании эукарбона отмечается нормализация изученных показателей.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, ожирение, макрофагальная фагоцитирующая система, эукарбон, медицинская реабилитация.

Резюме

Прудникова І.В. Вплив еукарбону на стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з ожирінням, до початку лікування наголошується пригнічення показників, що характеризують функціональний стан макрофагальної фагоцитуючої системи. Використання еукарбону сприяє нормалізації вивчених імунологічних показників.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, макрофагальна фагоцитуюча система, еукарбон, медична реабілітація.

Summary

Prudnikova I.V. The influence of eucarbon at state of macrophagal phagocytic system at the patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with obesity.

For patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with obesity, before treatment was detected the remission indexes which characterize the functional state of macrophagal phagocytic system. The influence of eucarbon provided of normalization investigated tests.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, obesity, macrophagal phagocytic system, eucarbon, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терешин