

Резюме

Гарник К.В. Концентрація "середніх молекул" у больных неалкогольним стеатогепатитом, поєднаним з остеопорозом, в динаміці лікування при використанні комбінації галавіта і артихола.

У больных з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), поєднаним з системним остеопорозом (СОП), спостерігалося підвищення концентрації "середніх молекул" (СМ) в крові в 4,3-4,4 рази, що свідчить про наявність синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ). Включення комбінації галавіта і артихола в комплексну терапію НАСГ, поєднаного з СОП, сприяло вираженій позитивній клінічній динаміці і зниженню концентрації СМ в крові, що свідчувало про ліквідацію СМІ.

Ключеві слова: неалкогольний стеатогепатит, остеопороз, метаболічна інтоксикація, галавіт, артихол, лікування.

Summary

Garnik K.V. The concentrations of middle molecules at the patients with nonalcoholic steatohepatitis with the osteoporosis at dynamics at using of galavit and artihol.

At the patients nonalcoholic steatohepatitis with the osteoporosis the increase of concentrations of middle molecules (MM) in a blood in 4,3-4,4 times. That testifies to the presence of syndrome of metabolic intoxication (SMI). Inclusion of the combination of galavit and artihol in complex therapy promoted the expressed positive clinical dynamics and decline of concentration of MM in a blood, that testified to liquidation of SMI.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, osteoporosis, syndrome of metabolic intoxication, galavit, artihol, treatment.

Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Бурмак

УДК 615.099:616.514-036.11-08

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ
"МЕТАБОЛІЧНОЇ" ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В
ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
КРОПИВНИЦІ**

В.В.Довгий

Луганський державний медичний університет

Вступ

Проблема побічної дії медикаментозних засобів набула медико-соціального значення в зв'язку зі зростаючим потоком нових препаратів і збільшенням кількості ускладнень у процесі лікування [1, 4, 5, 6]. Доведено, що розвиток сенсibiliзації до препаратів відбувається на тлі дистресу (перенапруги адаптації) та супроводжується активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Залишок продуктів ПОЛ ушкоджує клітинні мембрани, що індукуює подальше вільнорадикальне окислення. Потік низькомолекулярних алергенів (гаптенів) зустрічає в організмі захисні бар'єри. Інтенсифікація процесів ПОЛ викликає зрив авторегуляції. При цьому утворюється надлишок токсичних продуктів деградації мембранних ліпідів, які посилюють ПОЛ та викликають утворення простагландинів, лейкотрієнів, що приводить до зміни судинної реактивності, а саме порушує проникливість судинної стінки, підвищує агрегаційні здібності тромбоцитів [7, 11]. Особливе значення в патогенезі алергічних уражень шкіри належить розвитку ендогенної інтоксикації, який пов'язаний з накопиченням у крові різноманітних токсичних речовин та поперед всього так званих "середніх молекул" (СМ) [11]. Водночас рівень ендогенних антиоксидантів при цьому суттєво знижується [12].

СМІ - патологічний стан, який пов'язаний з накопиченням в організмі продуктів перекрученого (патологічного) метаболізму, порушенням обмінних процесів в організмі, інтенсивним розпадом білків, активацією процесів пероксидації ліпідів на

тлі виснаження антиоксидантного потенціалу крові, переключенням енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Показники окислювально-відновних процесів можуть відігравати роль критеріїв оцінки адекватної терапії з медикаментозній кропивниці МК.

Бурштинова кислота, яка є основою реамберину, нормалізує вміст гістаміну та серотоніну у крові, підвищує мікроциркуляцію посилює біоенергетичну активність клітин. Протишемічний ефект бурштинової кислоти пов'язаний не лише з активацією сукцинатдегідрогеназного окислення, а й відновленням активності ферменту дихального ланцюга мітохондрій клітин [8].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету за темою "Імунологічні та метаболічні порушення в імунокомпроментованих дітей при медикаментозній гіперчутливості та їх корекція" (№ держреєстрації 0109U000822).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 84 дитини із МК, віком від 5 до 12 років. Серед обстежених було 43 дівчаток та 41 хлопчик. У всіх дітей гостра МК спостерігалася вперше. В якості чиннику, який викликав захворювання, всі хворі відмічали вплив прийому ліків, з яких у 47 (56,0%) пацієнтів - нестероїдні протизапальні засоби (аспірин, парацетамол, немісил), у 16 (19,0%) дітей - в анамнезі алергічні реакції на вживання полівітамінів, 8 (9,5%) - інші фармакопрепарати і решта (13 дит.; 15,5%) не змогли чітко вказати лікарський засіб, який викликав хворобу. Хворі з алергічними реакціями на антибіотики в дослідження не включалися. Необхідно відзначити, що батьки 26 (31,0%) хворих дітей самостійно призначали медикаменти без консультацій з лікарем. У 23 (27,4%) обстежених діагностовано розвиток гострої МК через 7-9 днів після первинного прийому медикаментів, однак у більшості (72,6%) хворих клінічні прояви захворювання розвинулися протягом 6-12 год. після повторного введення лікарського препарату.

Для реалізації мети дослідження обстежені хворі на гостру МК були розподілені на дві групи: основну (41 особа) та гру-

пу зіставлення - (43 пацієнтів), які рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю клінічного перебігу хвороби. В обох групах призначали детоксикуючі (ізотонічний розчин хлористого натрію, реополіглокін), антигістамінні засоби [2].

Хворі основної групи в комплексі лікування додатково одержували реамберин. Препарат призначали з моменту надходження хворого в стаціонар по 200 мл внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 3 - 5 діб. Для об'єктивізації отриманих нами даних клінічних спостережень була досліджена концентрація СМ у сироватці крові, яку визначали спектрофотометрично [4]. Дослідження концентрації ЦІК у сироватці крові здійснювалося методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [9]. Молекулярний склад ЦІК аналізувався за допомогою методу диференційованої преципітації в 2%, 3,5% й 6% розчинах ПЕГ [10]. При цьому визначалися фракції дрібно-, середньо- та великомолекулярних імунних комплексів [9, 10]. Отримані цифрові дані обробляли математично з використанням стандартних пакетів прикладних програм [3].

Отримані результати та їх обговорення

Вивчення стану імунного гомеостазу у перехворілих на гостру МК дітей обох груп дозволило встановити, що до початку проведення лікування відмічалася висока концентрації ЦІК у сироватці крові в середньому в 1,4 рази при нормі $1,88 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,01$). Підвищення ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних фракцій імунних комплексів, кількість яких в абсолютному обчисленні вище норми в першій групі в 1,6 рази ($P < 0,01$) та другій - у 1,6 рази ($P < 0,01$). Відзначається також істотне збільшення концентрації дрібномолекулярної фракції ЦІК - у 1,8 рази в основній й в 1,6 рази в групі зіставлення. У клінічному плані найбільш значне підвищення рівня ЦІК відзначено у хворих із генералізованою формою алергічного ураження шкіри. В той же час, відсотковий вміст великомолекулярних імунних комплексів в структурі загальних ЦІК мав тенденцію до зниження, хоча їх абсолютний показник зростав за рахунок істотного підвищення рівня загальних ЦІК (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив реамберину на рівень та молекулярний склад ЦК у крові дітей, хворих на гостру МК ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Перша група (n=41)	Друга група (n=43)	P
ЦК загальні, г/л	1,88±0,03	2,65±0,15 1,95±0,12	2,68±0,21 2,15±0,16	>0,1 <0,05
великомолекулярні, %	45,1±2,2	34,6±1,9 44,1±1,4	39,1±2,1 41,7±1,3	>0,1 <0,05
		г/л	0,85±0,04	0,92±0,05 0,86±0,07
середньомолекулярні, %	33,3±1,4	38,6±1,8 33,7±1,8	37,4±2,2 35,2±1,4	>0,1 <0,05
		г/л	0,63±0,03	1,02±0,04 0,66±0,05
дрібномолекулярні, %	21,6±1,2	26,8±1,6 22,2±1,2	23,5±2,0 23,1±1,2	>0,1 <0,05
		г/л	0,4±0,02	0,71±0,04 0,43±0,02

Примітка: у чисельнику - показник на початку лікування, у знаменнику - після його завершення; значення P підраховані між показниками основної групи і зіставлення після завершення лікування

Поряд із порушеннями з боку гуморального імунітету у дітей, хворих на гостру МК були виявлені суттєві метаболічні порушення. Так, при нормі концентрації СМ 0,52±0,08 г/л, у хворих дітей з наявністю алергічної інтоксикації цей показник складав у середньому 3,29 0,07 г/л в основній і та 3,32 0,09 г/л у групі зіставлення відповідно (P>0,1).

Таблиця 2

Рівень СМ у сироватці крові дітей, хворих на гостру МК до початку лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Основна група (n=41)	Група зіставлення (n=43)	P
СМ, г/л	0,52±0,08	3,29±0,07***	3,32±0,09***	>0,1

Примітки: вірогідність різниці між показником групи та нормою * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; P - ймовірність різниці між показниками в основній групі та групі зіставлення.

Тобто концентрація СМ у сироватці крові у хворих дітей даного профілю перевищувала нормальні значення у 6,3 разів. Таким чином, в обстежених хворих в гострий період МК у сироватці крові накопичуються речовини середньомолекулярної маси, які володіють вираженим токсичним ефектом, про

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

що свідчить підвищення рівня СМ у сироватці крові. В клінічному плані відбувалося формування у даного контингенту хворих синдрому ендогенної інтоксикації.

У хворих дітей основної групи, після закінчення курсу реамберину та вугільних ентеросорбентів в більшості обстежених відмічалася чітко виражена тенденція до покращання вивчених імунологічних та біохімічних показників. Рівень СМ у дітей основної групи вже на 5-7-у добу лікування суттєво знижувався і дорівнював в середньому 2,05±0,07 г/л, а після завершення лікування досягав майже верхньої межі норми 1,04±0,02 г/л (P<0,001). На час закінчення прийому препаратів даний показник набував межі норми у 31 (75,6%) пацієнтів, що було в 1,7 рази більше, ніж в групі зіставлення (у 19 - 44,2%) (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив лікування на рівень СМ у сироватці крові дітей, хворих на гостру МК ($M \pm m$)

Рівень СМ, г/л	Групи обстежених хворих			
	Основна (n=41)	Зіставлення (n=43)	P1	P2
До лікування	3,29±0,07	3,32±0,09	<0,05	>0,01
На 5-ю добу	2,05±0,12	2,41±0,14	<0,05	<0,05
На 10-12 добу	1,04±0,07	2,05±0,12	>0,01	<0,001
Норма 0,52±0,09 г/л				

Примітка: P1 - вірогідність різниці між показниками основної групи і групи зіставлення; P2 - між показниками основної групи і нормою.

Концентрація загальних ЦК в сироватці крові зменшувалася по відношенню до початкового рівня в 1,4 рази і наприкінці курсу лікування складала в середньому 1,95±0,12 г/л (P<0,01), тобто досягала верхньої межі норми. В той же час, в групі зіставлення вміст ЦК знижувався значно повільніше - в 1,2 рази і залишався вірогідно вищим за норму (2,15±0,16 г/л; P<0,01). Індивідуальний аналіз показав, що у переважної більшості обстежених основної групи (36 осіб - 87,8%) рівень ЦК знижувався до норми, у решти - спостерігалася чітка тенденція до покращання вивченого показника. Поряд із зменшенням загальних ЦК відзначалася чітко виражена тенденція до нормалізації їх молекулярного складу, тобто до ліквідації дисбалансу їх різномолекулярних фракцій. Це полягало у зниженні відносного

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

складу середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів, внаслідок чого зростає рівень великомолекулярних фракцій ЦК. Так, у хворих дітей основної групи відмічалось зменшення відсоткового вмісту фракції дрібномолекулярних ЦК в середньому в 1,2 рази ($23,2 \pm 1,2\%$) і було в межах норми у 93,5% хворих. Аналогічна динаміка відзначалася у відношенні середньомолекулярної фракції ЦК, що сприяє зменшенню виразності синдрому імунотоксикозу. При відносному обчислюванні показник середньомолекулярних ЦК зменшувався до $35,2 \pm 0,5\%$, що було в межах норми, тоді як в абсолютному значенні лише 48,7% перехворілих досягало межі норми. Однак, у реконвалесцентів другої групи зберігався певний дисбаланс ЦК, переважно за рахунок більш патогенних середньомолекулярних фракцій (табл.1).

Таким чином, включення в комплекс лікувальних засобів при гострій МК вугільних ентеросорбентів та реамберину обумовлює прискорення нормалізації деяких лабораторних показників, а саме - рівня СМ, ЦК, вмісту середньомолекулярної фракції імунних комплексів. Це дозволяє вважати запропонований метод терапії дітей, хворих на гостру МК патогенетично обґрунтованим.

Висновки

1. У хворих дітей з гострою медикаментозною кропивницею спостерігається підвищення концентрації "середніх молекул" та зростання рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібно молекулярних фракцій.

2. Включення в комплекс лікування реамберину та вугільних ентеросорбентів при гострій медикаментозній кропивниці сприяє нормалізації імунологічних та біохімічних показників: зменшенню рівня ЦК, переважно за рахунок пониження рівня найбільш патогенних середньо та дрібномолекулярних фракцій імунних комплексів, а також скорішим зменшенням рівня СМ.

Література

1. Балаболкин И.И. Клинико-патогенетические варианты лекарственной аллергии у детей и ее диагностика / И.И. Балаболкин, Е.С.Тюменцева, Л.В. Павловская // Педиатрия. - 2005. - № 2. - С.76-81.

2. Кочерги Н.Г. Кожный синдром лекарственной болезни / Н.Г.Кочерги, О.Л.Иванов // Терапевтический архив. - 2005. - № 1. - С.80-81.

3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

4. Новиков Д.К., Побочные аллергические реакции на лекарства и медикаменты в дерматологии / Д.К.Новиков, Ю.В.Сергеев, П.Д.Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2003. - № 3. - С. 45-67.

5. Пухлик Б.М. Медикаментозна алергія - важлива медична і соціальна проблема / Б.М.Пухлик // Вісник фармакології та фармації. - 2007. - № 7. - С.12-18.

6. Свінцицький А.С. Медикаментозна алергія як актуальна проблема сучасної практичної медицини / А.С. Свінцицький // Клінічна фармація. - 2007. - № 3. - С. 12-21.

7. Федосеева В.Н. Факторы риска возникновения аллергопатологии / В.Н. Федосеева, В.Д.Иванов, Т.Г.Федоскова // Вестник Российской АМН. - 2006. - № 5. - С. 39-43.

8. Шаповалов К.А. Влияние реамберина на показатели перекисного окисления липидов при лечении больных с хроническим гепатитом алкогольной этиологии / К.А.Шаповалов // Український медичний альманах. - 2004. - Т. 7, №5. - С. 184-185.

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

10. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое, и прогностическое значение / В.М.Фролов, В.Е.Рычнев, Н.А.Пересадин // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159-161.

11. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 2006. - № 1 (35). - С. 3-13.

12. Oxidants, Antioxidants and Disease Prevention // ILSI Europe Report Series. - Brussels, 2000. - P. 1-4.

Резюме

Довгий В.В. Динаміка показників синдрому "метаболічної" ендогенної інтоксикації в лікуванні гострої медикаментозної кропивниці.

Встановлена ефективність комбінації вугільних ентеросорбентів та реамберину в лікуванні гострої медикаментозної кропивниці. Лікування комбінацією фармакопрепаратів усуває лабораторні прояви синдрому "метаболічної" ендогенної інтоксикації - нормалізує концентрацію загальних циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові з ліквідацією дисбалансу різномолекулярного їх складу, а також знижує рівень "середніх" молекул у крові. Отримані результати можна вважати доцільним для включення в комплекс лікувальних заходів гострої медикаментозної кропивниці комбінації вугільних ентеросорбентів та реамберину.

Ключові слова: гостра медикаментозна кропивниця, синдром "метаболічної" ендогенної інтоксикації, "середні молекули", реамберин.

Резюме

Довгий В.В. Динаміка показателів синдрому "метаболической" ендогенної інтоксикації в лікуванні гострої медикаментозної кропивниці.

Установлена эффективность комбинации угольных энтеросорбентов и реамберина в лечении больных острой медикаментозной крапивницей. Лечение этой комбинацией фармакопрепаратов устраняет лабораторные проявления синдрома "метаболической" эндогенной интоксикации - нормализует концентрацию общих циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови с ликвидацией дисбаланса разномолекулярного их состава, а также снижает уровень "средних" молекул в крови. Полученные результаты дают основание рекомендовать угольные энтеросорбенты и реамберин для проведения лечения больных с острой медикаментозной крапивницей.

Ключевые слова: острая медикаментозная крапивница, синдром "метаболической" эндогенной интоксикации, "средние молекулы", реамберин.

Summary

Dovgy V. V. Dynamic of parameters of "metabolic" syndrome of endogenous intoxication in the treatment of sharp medicamentous hive.

Is established efficiency of combination of coal enterosorbents and reamberin in treatment of sick by sharp medicamentous hive. Treatment with this combination of pharmaceutical drugs displays laboratory eliminates of syndrome "metabolic" endogenous intoxication - normalizes concentration of general circulating immune complexes in whey of blood with liquidation of unbalance of their different molecular structure, and also reduces level "average" molecules in blood. Received results let recommend basis coal enterosorbents and reamberin for realization of treatment of patients with sharp medicamentous hive.

Key words: sharp medicamentous hive, "metabolic" syndrome of endogenous intoxication, "average molecules", reamberin.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Є.Дряньська

УДК 616.72 - 002.77 - 008.9

АКТИВНІСТЬ ПЕРЕБІГУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА АКТИВАЦІЇ РЕЦЕПТОРІВ PPAR γ

І.В.Іваницький

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (Полтава)

Вступ

Запальний процес відіграє центральну роль у формуванні клінічної картини ревматоїдного артриту (РА). Хронічне запалення, що розвивається при РА, викликає зміни не тільки параметрів, які характеризують клінічний стан хворого, але і цілого ряду лабораторних показників. На сьогоднішній день найбільш інформативними лабораторними ознаками, що характеризують запальну активність, є швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та рівень С реактивного білку (СРБ). У той же час, РА передусім уражує суглоби. Для визначення активності артриту існують різні способи, що дозволяють виразити в цифрах зміни, що виникають у пацієнтів з РА. Один з найбільш популярних методів виміру різних проявів суглобової патології - візуальна аналогова шкала (ВАШ), яка була розроблена в 70-х роках ХХ століття як інструмент для оцінки болю в ревматологічній практиці [6]. Загальне оцінювання стану здоров'я хворим (ЗОСЗХ) багато в чому залежить від психологічних особливостей пацієнта. Різні хворі по-різному сприймають патологічні зміни. При цьому сприйняття хворого значною мірою визначає його здатність адаптуватися до порушень, пов'язаних з ураженням суглобів. Величина ЗОСЗХ значною мірою визначається інтенсивністю больового синдрому і різністю функціональних порушень. Вона корелює з кількістю болючих при пальпації суглобів і багато в чому відбиває зміни якості життя хворих. Істотний вплив на цей показник демон-