

Резюме

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С., Погребняк Л.Л. Вплив поліоксидонію на концентрацію та молекулярний склад циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу.

У хворих на шизофренію (Шз) в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу відзначається підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові, сполученого зі збільшенням вмісту найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій ЦК. Включення сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію до комплексу медичної реабілітації у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу, забезпечує практично повну нормалізацію як загальної концентрації ЦК, так і їх молекулярного складу.

Ключові слова: шизофренія, фебрильний напад, циркулюючі імунні комплекси, поліоксидоній, медична реабілітація.

Резюме

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С., Погребняк Л.Л. Влияние полиоксидония на концентрацию и молекулярный состав циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа.

У больных шизофренией (Шз) в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа отмечается повышение уровня ЦИК в сыворотке крови, в сочетании с увеличением содержания наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных фракций ЦИК. Включение современного иммуноактивного препарата полиоксидония в комплекс медицинской реабилитации у больных Шз после перенесенного фебрильного приступа, обеспечивает практически полную нормализацию как общей концентрации ЦИК, так и их молекулярного состава.

Ключевые слова: шизофрения, фебрильный приступ, циркулирующие иммунные комплексы, полиоксидоний, медицинская реабилитация.

Summary

Radionova S.I., Rachkauskas G.S., Pogrebnyak L.L. Influence of polyoxidonium on concentration and molecular structure of circulating immune complexes in serum patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack.

At the patients with schizophrenia (Sz) in the rehabilitation period after the transferred febrile attack rising of level of the circulating immune complexes (CIC) interfaced to essential shifts in the ratio fractions becomes perceptible was detected. Including modern immunoactive preparation polyoxidonium to the complex of medical rehabilitation at the patients with Sz after the transferred febrile attack, provides practically full normalisation both the general concentration of CIC, and their molecular structure.

Key words: schizophrenia, the febrile attack, circulating immune complexes, polyoxidonium, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є. Казакова

УДК 616.36-002.3:616.567-465.478-03

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ПРИ ВВЕДЕННІ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІМУПРЕТУ

В.О. Терьошин, Г.В. Височіна, І.В. Санжаревська

Луганський державний медичний університет

Клініка амбулаторно-поліклінічної допомоги Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (Одеса)

Вступ

Важливість проблеми хронічних гепатитів, їх загальномедичне й соціальне значення визначаються значною поширеністю хронічних захворювань печінки, широким спектром ускладнень, високими показниками смертності і непрацездатності [7]. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) - це друге по частоті зустрічання хронічне дифузне ураження печінки після хронічних гепатитів вірусного генезу [9, 10-12]. Встановлено, що в етіологічному плані поняття НАСГ неоднорідне: виділяють групу хворих із первинним НАСГ, який асоційований з ендогенними порушеннями ліпідного і вуглеводного метаболізму у вигляді ожиріння, ЦД, гіперліпідемії і гіперхолестеринемії, і вторинний НАСГ, розвиток якого пов'язаний з екзогенними факторами, в тому числі прийомом деяких ліків (алтодарон, тамоксифен, пергексиліну малеат, глюкокортикоїди, синтетичні естрогени і т.д.), тривалим парентеральним харчуванням, синдромом надлишкового бактеріального обміненія кишечника і т.д. [1,5]. Раніше нами вже вивчалися стан мікроциркуляції та показники ліпопероксидації у таких хворих [6], тому нашу увагу привернуло вивчення динаміки показників фагоцитарної активності моноцитів при застосуванні імупрету.

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" (№ держреєстрації 0109U007770).

Метою роботи було вивчення динаміки показників фагоцитарної активності моноцитів при застосуванні комбінованого фітозасобу імупрету у хворих із НАСГ.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 75 хворих на НАСГ, які були рандомізовані за віком, статтю. Вік хворих складав від 35 до 56 років. Діагноз НАСГ було виставлено на підставі анамнестичних, клініко-біохімічних даних, результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини. При цьому, до обстеження не включали пацієнтів, які зловживали алкогольними напоями, а також осіб, у яких при проведенні обстеження методом ІФА були виявлені маркери вірусних гепатитів В або С. Усі хворі були розподілені на дві рівноцінні групи - основну (40 осіб) та зіставлення (35 осіб). Хворі групи зіставлення отримували лише загальноприйняте лікування, а пацієнти основної - додатково комбінований фітозасіб імупрет по 2 таблетки 5-6 разів на день протягом 3 днів, та по 2 таблетки 3 рази на день ще протягом 7 тижнів [2].

Імупрет - комбінований препарат рослинного походження, випускається у формі крапель для перорального прийому (у флаконах по 100 мл), а також у формі таблеток, покритих оболонкою, або драже (№ 50). Активні компоненти, що входять до складу препарату, надають протизапальну дію, сприяють зменшенню набряку слизової оболонки дихальних шляхів і навколососових пазух, надають місцеву обволікаючу дію, сприяючи зменшенню вираженості больових відчуттів. Володіє імуномодулюючою і протівірусною дією. Застосування препарату сприяє підвищенню активності неспецифічних чинників захисту організму за рахунок підвищення фагоцитарної активності макрофагів і гранулоцитів, елімінації патогенних мікроорганізмів. Коріння алтею володіє імуностимулюючим, проти-

запальним, протикашельним (обволікуюча - зменшення подразнення/запалення слизової оболонки дихальних шляхів і обумовленого цим сухого кашлю) ефектами [14]. Імуностимулюючий і протизапальний ефекти препаратів кореня алтею в *in vitro* і експериментальних дослідженнях підтверджуються активністю антикомplementу, стимуляцією фагоцитозу, вивільненням кисневих радикалів і лейкотрієнів з нейтрофільних гранулоцитів людини, вивільненням цитокінів, інтерлейкіну (ІЛ)-6 і фактору некрозу пухлин (ФНП) з моноцитів людини, підвищенням фагоцитарної активності макрофагів [13]. До складу квіток ромашки входять терпеноїди (матрицин, альфа-бісаболол і його оксиди (А і В), флавоноїди (апігенін, лютеолін), полісахариди (мукополісахариди), що чинять протизапальну, антиоксидантну, антибактеріальну, імуностимулюючу і ранозагоювальну дію. Перш за все, з полісахаридами зв'язують імуностимулюючу дію препаратів ромашки [10]. Також встановлена здатність препаратів ромашки модулювати синтез/вивільнення ІЛ-6, ФНП, гістаміну, лейкотрієну В4, кисневих радикалів і стимулювати фагоцитоз. Основними фармакотерапевтичними ефектами трави хвоща польового є протизапальний, імуностимулюючий, протівірусний, що обумовлено входженням до складу флавонолглікозидами і кремнієвою кислотою. Кремнієва кислота надає імуностимулюючу і протизапальну дію. Відносно флавоноїдів (в основному похідних кверцетину), разом з протизапальним, описана і протівірусна дія. Листя горіха володіє протизапальною, протівірусною (вірусостатичною), в'язучою, ранозагоювальною/проліферативною діями. У їх склад входять елагова кислота, галова кислота, флавоноїди. Серед основних фармакотерапевтичних ефектів трави деревію слід виділити антибактеріальний, протизапальний. Вони обумовлені входженням до складу дегідрозацетилматрікарину і азулену ефірного масла, алкамідами, апігенінами, полісахаридами. Кора дуба володіє протівірусною (вірусостатичною), антиоксидантною, в'язучою, ранозагоювальною/проліферативною діями. Основні діючі речовини: галлокатехіни, еллаготаніни. До складу трави кульбаби входять тритерпени, глікозиди

апигеніну і лютеоліну, які володіють протизапальною, імуностимулюючою (сприяє проліферації лімфоцитів імунної системи порожнини рота) діями [2]. Імупрет зареєстрований в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6909/02/01) та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 483 від 17.08.07 р.

Крім загальноклінічного обстеження всім хворим проводилося імунологічне дослідження ФАМ периферійної крові чашечковим методом [8]. При цьому враховували наступні показники: фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ), індекс атракції (ІА) і індекс перетравлення (ІП). В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Pentium Core Duo 1,33 GHz за допомогою одно- та багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), які розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [3,4].

Отримані дані та їх обговорення

Постійними скаргами у хворих на НАСГ до початку проведення лікування були загальна слабкість, зниження працездатності, поганий апетит, негативний емоційний настрій, підвищена стомлюваність, тяжкість або больові відчуття у правому підбер'язі, нерідко також гіркота у роті. При об'єктивному обстеженні у більшості обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, нерідко також їхньої блакитності (позитивний симптом Високовича). Печінка в обстежених хворих виступала на 2-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності, край тулий, чутливий при пальпації. Поряд із цим нерідко відмічалися порушення стільця у вигляді закріпів, які чергувалися з проносами, метеоризм.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФАМ до початку лікування як в основній групі хворих, так і в групі зіставлення мали суттєві розбіжності щодо норми (таблиця 1).

Стан ФАМ у хворих на НАСГ до початку проведення лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=35)	
ФІ, %	28,6±0,8	17,9±0,9***	18,0±0,8***	>0,05
ФЧ	4,0±0,16	2,1±0,15***	2,25±0,13***	>0,05
ІА, %	16,9±0,6	10,3±0,25**	11,1±0,2**	>0,05
ІП, %	26,5±0,9	12,7±0,28***	12,5±0,15***	>0,05

Примітка: у таблицях 1 та 2 P відображає розбіжності між фагоцитарними показниками в хворих основної групи та групи зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001.

Дійсно, зниження усіх чотирьох показників ФАМ мало місце у всіх обстежених нами пацієнтів. Так, ФІ в основній групі хворих на НАСГ був знижений у середньому в 1,6 рази відносно норми (P<0,001) та становив 17,9±0,9%, у групі зіставлення цей показник становив 18,0±0,8%, що теж було нижче норми в 1,6 рази (P<0,001). ФЧ в основній групі хворих у цей період дослідження було знижено до 2,1±0,15, а в групі зіставлення - до 2,25±0,13, що в середньому було в 1,9 рази (P<0,001) та в 1,8 рази (P<0,001) нижче стосовно норми. Показники ІА в основній групі хворих на НАСГ були в середньому в 1,6 рази нижче норми (P<0,01), тобто понижувався до 10,3±0,25%, а у групі зіставлення становив 11,1±0,2%, що було в 1,5 рази нижче норми (P<0,01). Показник ІП у пацієнтів основної групи знижувався до 12,7±0,28%, а у групі зіставлення - до 12,5±0,15%, що було нижче норми у середньому в 2,1 рази нижче відповідного показника норми (P<0,001).

Отже, у пацієнтів із НАСГ, обох груп мало місце суттєве пониження усіх фагоцитарних показників, особливо ІП. Таке суттєве зниження ІП у цих хворих свідчить про недостатню ефективність механізмів фагоцитарної реакції МФС, тобто про незавершеність процесів фагоцитозу. У цілому отримані дані дозволяють вважати, що порушення з боку МФС мають суттєве значення в механізмах хроніфікації даної коморбідної патології. Ці обставини повинні враховуватися при розробці патогенетично обґрунтованих методів лікування хворих на НАСГ.

При аналізі динаміки показників ФАМ у пацієнтів основної групи (яка отримувала імупрет) у порівнянні з хворими групи зіставлення (які лікувалися лише загальноприйнятими методами) було встановлено, що в основній групі відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, чого не можна сказати про аналогічні показники у пацієнтів із групи зіставлення, де відмічалася лише незначна тенденція до їх нормалізації (таблиця 2).

Таблиця 2

Стан ФАМ у хворих на НАСГ після завершення лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=35)	
ФІ, %	28,6±0,8	27,9±0,7	23,3±0,9*	<0,05
ФЧ	4,0±0,16	3,7±0,12	3,1±0,15*	<0,05
ІА, %	16,9±0,6	16,5±0,25	13,3±0,25*	<0,05
ІІІ, %	26,5±0,9	26,1±0,26	21,4±0,24*	<0,05

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів із НАСГ, основної групи (які в комплексі лікування отримували додатково імупрет) відмічалася практично повна нормалізація показників, які характеризують стан МФС. Так, ФІ виріс до 27,9±0,7%, ФЧ становило 3,7±0,12, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і стосовно ІА та ІІІ, які на момент завершення лікування під впливом імупрету становили 16,5±0,25% та 26,1±0,26% відповідно.

Щодо пацієнтів із НАСГ, групи зіставлення, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування, ФІ підвищився до 23,3±0,9%, однак був нижче норми у середньому в 1,2 рази (P<0,05); ФЧ у цих хворих виросло відносно вихідного його значення в 1,4 рази і становило 3,1±0,15, що однак було у середньому в 1,3 рази менше норми (P<0,05). ІА у пацієнтів, які не отримували додатково імупрет (група зіставлення), підвищився до 13,3±0,3%, що все ж таки було менше норми у середньому теж в 1,3 рази (P<0,05). ІІІ на момент завершення загальноприйнятого лікування становив 21,4±0,25%, що було нижче норми в 1,2 рази (P<0,05).

Отримані результати дозволяють вважати, що включення сучасного комбінованого фітопрепарату імупрету до комплексу лікувальних заходів у хворих на НАСГ, сприяє нормалізації показників ФАМ, що дозволяє вважати за доцільне застосування даного препарату в комплексі лікування даної патології.

Висновки

1. Постійними скаргами у хворих на НАСГ до початку проведення лікування були загальна слабкість, зниження працездатності, поганий апетит, негативний емоційний настрій, підвищена стомлюваність, тяжкість або больові відчуття у правому підребер'ї, нерідко також гіркота у роті. При об'єктивному обстеженні у більшості обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, нерідко також їхньої блакитності (позитивний симптом Високовича). Печінка в обстежених хворих виступала на 2-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності, край тупий, чутливий при пальпації. Поряд із цим нерідко відмічалися порушення стільця у вигляді закріпів, які чергувалися з проносами, метеоризм.

2. У хворих на НАСГ встановлені суттєві розлади з боку імунологічних показників, які характеризують стан МФС, а саме зниження ФІ, ФЧ, ІА та особливо ІІІ ФАМ, що свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу макрофагально/моноцитарної ланки імунокомпетентних клітин.

3. Включення до лікувального комплексу хворим на НАСГ сучасного комбінованого фітопрепарату імупрету сприяло скорішій нормалізації психічного та соматичного стану, а також підвищенню усіх вивчених показників, які характеризують функціональний стан МФС.

4. Отримані нами результати дозволяють рекомендувати включення препарату рослинного походження імупрету в комплекс лікувальних засобів для лікування хворих на НАСГ.

Література

1. Богомолов П.О. Неалкогольний стеатогепатит: патофізіологія, патоморфологія, клініка і підходи к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // Фарматека. - 2003. - № 10. - С. 31-39.

2. Имупрет - інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 483 від 17.08.07 р.

3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

4. 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.

5. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии / Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев, Н.А. Агафонов, А.В. Яковенко // Фарматека. - 2003. - № 10. - С. 47-52.

6. Терьшин В.О. Показники мікрогемоциркуляції та перекисного окислення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит / В.О. Терьшин, І.В. Санжаревська, Г.В. Височина // Український морфологічний альманах. - 2010. - Т. 8, № 2. - С. 208-210.

7. Фадеенко Г.Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 3(13). - С. 9-17.

8. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Я. Пшеничный // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27-29.

9. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo // Ann. Hepatol. - 2002. - № 1. - P. 12 - 19.

10. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, K. Undor // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2002. - Suppl. 17. - P. 187 - 191.

11. Brunt E.M. Pathological features of NASH / E.M. Brunt, D.G. Tiniakos // Front Biosci. - 2005. - Vol.1, №10. - P. 1475-1484.

12. Pessayre P. Nonalcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms / P. Pessayre, A. Mansouri, B. Fromenty // Hepatol. - 2000. - V. 35 - P. 57 - 76.

13. World Health Organization. Flos Chamomillae. In: WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. World Health Organization, Geneva, 1999. - P. 86-94.

14. World Health Organization. Radix Althaeae. In: WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. World Health Organization, Geneva, 2002. - P. 5-11.

Резюме

Терьшин В.О., Височина Г.В., Санжаревська І.В. Динаміка показників фагоцитарної активності моноцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит при введенні комбінованого фітозасобу імупрету.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит визначалися суттєві порушення з боку імунологічних показників, які характеризують стан МФС, а саме зниження ФІ, ФЧ, ІА та особливо ІП ФАМ, що свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу макрофагально/моноцитарної ланки імунітету. Застосування сучасного комбінованого фітозасобу імупрету для корекції даних порушень поряд з ліквідацією клінічної симптоматики, сприяє поновленню імунологічного гомеостазу.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, фагоцитарна активність моноцитів, імупрет, лікування.

Резюме

Терешин В.А., Височина Г.В., Санжаревская И.В. Динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом при введении комбинированного фитопрепарата имупрета.

У больных неалкогольным стеатогепатитом отмечались существенные нарушения со стороны иммунологических показателей, которые характеризуют состояние МФС, а именно снижение ФИ, ФЧ, ИА и особенно ИП ФАМ, что свидетельствует о незавершенности процессов фагоцитоза макрофагально/моноцитарного звена иммунитета. Использование современного комбинированного фитопрепарата имупрета для коррекции данных нарушений наряду с ликвидацией клинической симптоматики, оказывает содействие возобновлению иммунологического гомеостаза.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, фагоцитарная активность моноцитов, имупрет, лечение.

Summary

Tereshin V.A., Vysochina G.V., Sanzharevskaya I.V. Dynamics of indicators of phagocytic activity of monocytes at patients with nonalcoholic steatohepatitis at introduction of the combined phytopreparation imupret.

At patients with nonalcoholic steatohepatitis became perceptible essential disturbances from immunologic indicators, which characterize condition the MPS, namely depression PI, PN, IA and IP PAM, that testifies to the incompleteness of processes of phagocytosis of immunity. Including to the complex of medicine phytopreparation imupret promoted the normalization of immunological homeostasis and increased efficiency of the treatment.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, phagocytic activity of monocytes, imupret, treatment.

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