

9. Сватко Л.Г. Морфологические особенности слизистой оболочки среднего уха и глоточной миндалины при экссудативном среднем отите / Л.Г. Сватко, Д.Э. Цыплаков, В.В. Рафаилов // *Мат. XVI съезда отоларингологов РФ*. - 2000. - С. 41-43.

10. *Lymphocyte subpopulations in middle ear effusions: flow cytometry analysis* / B.Skotnicka, A.Stasiak-Barmuta, E.Hus-smann-Poznanska, E.Kasprzyska // *Otol. Neurotol.* - 2005. - Vol.26 (4). - P. 567-571.

Резюме

Запорожець Т. Ю. *Порушення інтерферогенезу при екссудативному середньому отиті.*

Під час дослідження було виявлено, що у хворих на ЕСО у гострому періоді хвороби відбувалося підвищення активності СІФ, при чому рівень її зростання чітко відповідав формі хвороби. У періоді ранньої реконвалесценції відмічалася поступове зниження активності інтерферогенезу. В обстежених хворих в періоді загострення ЕСО відмічалися різноспрямовані зміни концентрації α - та γ -ІФН у крові в залежності від форми хвороби. Стабільно низький рівень γ -ІФН можна використовувати як прогностичний критерій розвитку ускладнень.

Ключові слова: екссудативний середній отит, інтерферогенез, сыворотковий інтерферон.

Резюме

Запорожець Т. Ю. *Нарушения интерферогенеза при экссудативном среднем отите.*

Во время исследования было выявлено, что у больных с ЭСО в острый период заболевания отмечается повышение СИФ, причем уровень их возрастания четко соответствовал форме заболевания. В период ранней реконвалесценции отмечается постепенное снижение активности интерферогенеза. У обследованных больных в период обострения ЭСО отмечались разнонаправленные изменения концентрации α - и γ -ИФН в крови в зависимости от формы заболевания. Стабильно низкий уровень γ -ИФН можно использовать как прогностический критерий развития осложнений.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, интерферогенез, сывороточный интерферон.

Summary

Zaporozhets T.Yu. *Violations of interferon genesis at an exsudative otitis media.*

It was exposed during research, that for patients with EOM in a sharp period of disease an increase is marked SIF, thus the level of their growth expressly corresponded the form of disease. In the period of early reconvallescencia the gradual decline of activity of interferon genesis is marked. For the inspected patients in the period of intensifying of EOM were the different levels changes a concentration marked α - and γ -IFN in blood depending on the form of disease. Stably low level γ -IFN it is possible to use as a prognosis criterion of development of complications.

Key words: exsudative otitis media, interferon genesis, serum interferon.

Рецензент: д. мед. н., проф. В.Р. Деменков

УДК 616.24-002.54.57-085.2.3

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ УРСОЛІЗИНУ ТА ФІТОЗАСОБУ ГЕПАР-ПОС НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

О.Є. Клочков, Н.Б. Губергріц

Донецький національний медичний університет ім.М.Горького

Вступ

Хронічні токсичні гепатити (ХТГ) в теперішній час є не лише важливою медичною, але також серйозною соціальною та економічною проблемою [4, 23, 24]. Актуальність проблеми ХТГ визначається їх суттєвим розповсюдженням в сучасних умовах та досить високим рівнем захворюваності внаслідок поширеності зловживання алкогольними напоями, значного забруднення довкілля токсичними агентами, а також погіршення загального рівня здоров'я населення, що вимушене з приводу хронічних захворювань тривалий час приймати різноманітні ліки [23, 25]. Клінічний досвід показує, що серед уражень печінки токсичного генезу провідне місце займають саме гепатити медикаментозної етіології, які обумовлені прийомом антибактеріальних засобів, естрогенів, протитуберкульозних препаратів тощо, в тому числі в ході інтенсивної поліхіотерапії у хворих з вперше виявленим туберкульозом легень (ТЛ) [11, 17].

За останні роки у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, ТЛ став однією з найважливіших і складних проблем, що зумовлено неухильним погіршенням епідеміологічної ситуації [16, 20, 22]. У сучасних умовах однією з основних причин зростання епідемії туберкульозу є зміна біологічних особливостей мікобактерії туберкульозу (МБТ), найважливішою з яких є розвиток резистентності до протитуберкульозних препаратів [6, 12, 16]. Але при цьому встановлено, що призначення поліхіміотерапії сприяє розвитку ХТГ, оскільки відомо, що протитуберкульозні препарати володіють чітко вираженою гепатотоксичністю [25].

Нами протягом тривалого часу вивчаються клініко-патогенетичні особливості сполученої патології у вигляді ХТГ на тлі ТЛ та проводиться розробка раціональних підходів до лікування та медичної реабілітації хворих з даною сполученою (коморбідною) патологією [4, 5]. Зокрема, у попередніх роботах було встановлено, що у хворих на ХТГ на тлі ТЛ мають місце порушення з боку показників цитокінового профілю крові (ЦПК), при цьому призначення лише загальноприйнятої терапії не забезпечує нормалізацію вивчених показників [5].

При розробці загальної програми патогенетично обґрунтованого лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ нашу увагу привернула можливість застосування комбінації препарату урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) урсолізину [15] та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС [3].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Донецького національного медичного університету ім. М.Горького і є фрагментом теми НДР "Стан печінки та гастродуоденальної зони у хворих на туберкульоз легень при застосуванні протитуберкульозних засобів" (№ держреєстрації 0105U001917).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС на показники ЦПК у хворих з ХТГ на тлі ТЛ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 90 хворих на ХТГ осіб (54 чоловіка та 36 жінок) віком від 28 до 50 років, в яких було діагностовано наявність ТЛ. Хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи - основну (47 осіб) та зіставлення (43 пацієнта), що рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю ХТГ та ТЛ. Інфільтративний ТЛ в основній групі був діагностований у 12 (25,5 %) осіб, а у групі зіставлення у 11 (25,6 %) хворих. Дисемінований ТЛ виявлений у 4 (8,5 %) пацієнтів основної групи та у 3 (7,0 %) осіб групи зіставлення. Вогнищевий ТЛ в основній групі був виявлений у 20 пацієнтів (42,6%), а в групі зіставлення у 19 осіб (44,2 %). Фіброзно-кавернозний ТЛ був діагностований у 9 хворих (23,4 %), а у групі зіставлення у 10 пацієнтів (23,2 %).

В основній групі активне бактеріовиділення виявлялося у 18 осіб (38,3 %), а в групі зіставлення у 16 пацієнтів (37,2 %).

Діагноз ХТГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога. Усі обстежені хворі мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та показники імунологічного гомеостазу.

Хворі обох груп отримували лікування ТЛ згідно до діючих протоколів в залежності від фази патологічного процесу (загострення або нестійка ремісія) [10, 20]. У відповідності до Наказів № 384 та 385 МОЗ України всі протитуберкульозні препарати по показанням до їх призначення розподіляють на засоби I та II ряду. Протитуберкульозні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол, піразинамід) призначають хворим з вперше виявленим ТЛ та рецидивами захворювання, що виділяють чутливі до цих антибактеріальних засобів мікобактерії туберкульозу (хворі I та III категорій згідно до вищевказаних Наказів). До протитуберкульозних препаратів II ряду відносять канамицин, амікацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), етіонамід (протионамід), ПАСК, циклосерин, капреоміцин, тиоацетазон. Згідно існуючих стандартів лікування їх застосовують тільки в індивідуалізованих схемах хіміотерапії у хворих з туберкульозом IV категорії (тобто у хворих з хронічним туберкульозом, у яких виявляється медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу до препаратів I ряду, а також у хворих інших категорій при

резистентності мікобактерій до препаратів I ряду або при їх поганій переносимості). З обстежених хворих в основній групі 25 хворих (53,2 %) отримували протитуберкульозні препарати I ряду, а 22 пацієнта (46,8 %) - засоби II ряду. Відповідно в групі зіставлення - 22 особи (51,2 %) і 21 пацієнт (48,8 %) відповідно.

Хворі на ХТГ на тлі ТЛ обох груп отримували загальноприйнятту терапію ХТГ згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.). Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково комбінацію урсолізіна по 1 капсулі (300 мг) 3 рази на день протягом 30-40 діб поспіль та препарату Гепар-ПОС по 1 капсулі (400 мг) 3 рази на добу відразу від вживання їжі протягом 40-60 діб поспіль.

Урсолізін зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8078/01/01) і дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 162 [15]. Урсолізін містить в своєму складі в якості діючого компонента УДХК [15]. УДХК - це третинна нетоксична жовчна кислота, що володіє гепатопротекторним, холекинетичним, літотичним, гіпохолестеринемичним та антиоксидантним ефектами [7, 8, 21]. Препарати УДХК показані для застосування при хронічній патології печінки різного генезу, в тому числі з наявністю холестатичного компонента [21]. Підкреслюється, що УДХК добре переноситься хворими та не викликає ніяких побічних ефектів, в тому числі алергічних [8].

Гепар-ПОС - це сучасний лікарський засіб рослинного походження, який містить у своєму складі екстракт артишоку польового [3]. Цей препарат зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/8975/01/01) та дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 572 [5]. Діючою речовиною препарату є рослинна сировина - сухий екстракт з листя артишоку посівного (синоніми: артишок польовий, колючий, тобто *Synapsa scolymus L.*). Основні компоненти екстракту можна поділити на три групи фармакологічно активних речовин: фенольні сполуки, з яких найбільш важливими є цинарин, фенолокислоти та біофлавоноїди. Фенольна сполука цинарин в поєднанні з феноло-

кислотами та біофлавоноїдами, що містяться у складі артишоку, чинять жовчогінну, сечогінну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та гепатопротекторну дію препарату [1]. Фенолокислоти, що входять до складу екстракту артишоку (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, кофейлхінна) володіють високою біологічною активністю та обумовлюють імуотропний ефект препаратів з артишоку посівного [2]. Основними фармакологічними механізмами дії екстракту артишоку є холеретичний та детоксикуючий ефекти за рахунок стимулювання секреції води, електролітів, жовчних кислот, холестерину, лецитину та жовчних пігментів [1].

Загальноприйнятті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз - АЛАТ і АсАТ; показник тимолової проби.

Спеціальне імунологічне дослідження включало вивчення ЦПК за рівнем про- та протизапальних цитокінів (ЦК) у сироватці крові методом ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуоферментному аналізаторі PR 2100 на базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці СНІД. Концентрацію ЦК (ФНП α , ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10) у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" (ProCon) (РФ - СПб) [14].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації [9].

Отримані результати та їхній аналіз

До початку лікування усі хворі на ХТГ на тлі ТЛ скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену

стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,5-30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові (5,3-12,6 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АЛАТ була підвищена в межах 1,2-2,6 ммоль/г·л, АсАТ - 0,85-1,9 ммоль/г·л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 6,0-8,9 од.). У частини хворих відмічалася також зростання активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність часткового внутрішньопечінкового холестаза.

У результаті проведених імунологічних досліджень до початку лікування осіб, хворих з ХТГ на тлі ТЛ було встановлені вірогідні порушення з боку показників ЦПК, що були однотипові в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом - основній та зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1

ЦПК хворих на ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування (М \pm m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=47)	зіставлення (n=43)	
ІЛ-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,2	47,3 \pm 1,9***	46,9 \pm 1,9***	>0,05
ФНПа, пг/мл	39,6 \pm 2,2	73,6 \pm 2,7***	72,8 \pm 2,5***	>0,05
ІЛ-2, пг/мл	20,8 \pm 2,1	44,5 \pm 2,1***	43,9 \pm 2,0***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	58,5 \pm 1,7*	58,2 \pm 1,5*	>0,05
ІЛ-6, пг/мл	22,7 \pm 1,6	40,1 \pm 1,9	39,7 \pm 2,0	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	17,2 \pm 1,3	26,4 \pm 1,6*	25,8 \pm 0,05*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10	1,09 \pm 0,04	1,83 \pm 0,19**	1,83 \pm 0,2**	>0,05
ФНПа/ІЛ-10	2,3 \pm 0,03	2,83 \pm 0,07**	2,85 \pm 0,09**	>0,05
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44 \pm 0,03	0,76 \pm 0,04	0,81 \pm 0,05	>0,05

Примітки: в табл. 1, 2 вірогідність різниці стосовно норми: * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між відповідними показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, в основній групі концентрація ІЛ-1 β перевищувала значення норми в середньому в 2,51 рази (P<0,001), складаючи

при цьому в середньому (47,3 \pm 1,9) пг/мл, а у групі зіставлення - в 2,49 рази (P<0,001), дорівнюючи при цьому в середньому (46,9 \pm 1,9) пг/мл. Рівень ФНПа у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,86 рази (P<0,001) та досягав значення в середньому (73,6 \pm 2,7) пг/мл, а у осіб групи зіставлення - в 1,84 рази (P<0,001), дорівнюючи (72,8 \pm 2,5) пг/мл. Вміст ІЛ-2 у пацієнтів основної групи дорівнював (44,5 \pm 2,1) пг/мл, що перевищувало значення норми для даного показника в середньому у 2,14 рази (P<0,001). В групі зіставлення концентрація ІЛ-2 до початку проведення лікування перевищувала значення норми для даного показника у середньому в 2,11 рази (P<0,001) та складала при цьому (43,8 \pm 2,0) пг/мл. До початку лікування у обстежених хворих з ХТГ на тлі ТЛ, концентрація ІЛ-4 була збільшена у середньому в 1,24 рази у основній групі (P<0,05) і складала при цьому (58,5 \pm 1,7) пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника складала в 1,23 рази стосовно норми (P<0,05) та він дорівнював (58,2 \pm 1,3) пг/мл. Концентрація ЦК ІЛ-6 була збільшена у 1,77 рази відносно норми у основній групі та складала (40,1 \pm 1,9) пг/мл; у групі зіставлення - у 1,75 рази та дорівнювала (39,7 \pm 2,0) пг/мл (P<0,05). Концентрація ЦК ІЛ-10 була збільшена у 1,64 рази відносно норми у основній групі та в 1,66 рази у групі зіставлення (P<0,05).

До початку проведення лікування коефіцієнти які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10 відносно норми складала в основній групі 1,64 рази (P<0,01), в групі зіставлення - в 1,66 рази (P<0,01), ФНПа/ІЛ-10 - відповідно в середньому в 1,21 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,2 рази - в групі зіставлення (P<0,01), коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,72 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,7 рази - в групі зіставлення (P<0,01).

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування було встановлено, що в основній групі мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників ЦПК, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних ЦК на фоні помірного зменшення вмісту протиза-

пальних ЦК, у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2

ЦПК хворих з ХТГ на тлі ТЛ після лікування (М \pm m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=47)	зіставлення (n=43)	
ІЛ-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,2	19,2 \pm 1,4	36,3 \pm 1,5*	<0,05
ФНП α , пг/мл	39,6 \pm 2,2	41,2 \pm 1,4	53,7 \pm 1,7**	<0,01
ІЛ-2, пг/мл	20,8 \pm 2,1	21,2 \pm 1,8	35,2 \pm 1,9*	<0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	47,9 \pm 1,5	54,8 \pm 1,7*	<0,05
ІЛ-6, пг/мл	22,7 \pm 1,6	23,4 \pm 1,7	34,6 \pm 1,5*	<0,05
ІЛ-10, пг/мл	17,2 \pm 1,3	17,7 \pm 1,4	23,8 \pm 1,5*	<0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10	1,09 \pm 0,04	1,08 \pm 0,03	1,53 \pm 0,03*	<0,05
ФНП α /ІЛ-10	2,3 \pm 0,03	2,23 \pm 0,04	2,26 \pm 0,04*	<0,05
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44 \pm 0,03	0,45 \pm 0,04	0,64 \pm 0,02**	<0,05

Так, як відображено у таблиці 2, концентрація ІЛ-1 β у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому (19,2 \pm 1,4) пг/мл, вміст ФНП α складав (41,2 \pm 1,4) пг/мл, рівень ІЛ-2 дорівнював в середньому (21,2 \pm 1,8) пг/мл, концентрація ІЛ-4 складала (47,9 \pm 1,9) пг/мл, ІЛ-6 - (23,4 \pm 1,7), ІЛ-10 - (17,7 \pm 1,4) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося. Зниження індексів ІЛ-1 β /ІЛ-10, ІЛ-2/ІЛ-4 та ФНП α /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальними та протизапальними ЦК у основній групі осіб. Таким чином, після завершення курсу лікування за допомогою комбінації урсолізину та фітозасобу з артишоку Гепар-ПОС в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

У групі зіставлення мала місце лише незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи. Тому після завершення курсу лікування у обстежених цієї групи показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи. Так, вміст ІЛ-1 β в осіб групи зіставлення в цей період обстеження досягав значення (36,3 \pm 1,5) пг/мл, але при цьому залишався у 1,93 рази вище норми та в 1,89 рази більше відповідного показника у основній групі осіб (P<0,01), концентрація ФНП α в осіб групи зіставлення в ході терапії зменшилася до значення (53,7 \pm 1,7) пг/мл, але при цьому

залишалася у 1,36 рази вище норми та в 1,3 рази більше відповідного показника у основній групі осіб (P<0,05), рівень ІЛ-2 досягав значення (35,2 \pm 1,9) пг/мл, але при цьому залишався у 1,69 рази вище норми та в 1,6 рази більше відповідного показника у основній групі осіб (P<0,01), концентрація ІЛ-4 на момент завершення курсу лікування залишалася вище нормальних значень у 1,16 рази та більше відповідного показника у основній групі осіб в 1,14 рази (P<0,05), рівень ІЛ-6 дорівнював (34,6 \pm 1,5) пг/мл, та був при цьому в 1,52 рази вище норми та в 1,48 рази більше значень в основній групі; вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення знизився в ході терапії до (23,8 \pm 1,5) пг/мл, та при цьому залишався в 1,38 рази вище норми та в 1,36 більше відповідного показника у основній групі (P<0,05), коефіцієнт ІЛ-1 β /ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,4 рази більше норми (P<0,05), ФНП α /ІЛ-10 залишався в 0,98 рази більше норми (P<0,05), коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 був в 1,45 рази вище норми (P<0,05). Отже, як видно з отриманих даних, у осіб групи зіставлення, незважаючи на позитивну динаміку, нормалізації вивчених показників ЦПК не відбувалося.

Таким чином, застосування комбінації урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС додатково до загальноприйнятих засобів терапії хворих на ХТГ на тлі ТЛ сприяє практично повному відновленню в них імунологічного гомеостазу, а саме нормалізацію показників ЦПК. При проведенні клінічних спостережень було встановлено, що в хворих на ХТГ на тлі ТЛ в клінічному плані відмічалася практична повна ліквідація клінічних ознак захворювання та в цілому досягнення клініко-біохімічної ремісії. Виходячи з цього, можна вважати використання комбінації урсолізину та Гепар-ПОС в комплексі лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ патогенетично доцільним та клінічно перспективним.

Висновки

1. До початку лікування обстежені хворі на ХТГ на тлі ТЛ скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій,

підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у хворих на ХТГ на тлі ТЛ відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеною щільності.

2. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,5-30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубіну у сироватці крові (5,3-12,6 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах 1,2-2,6 ммоль/г-л, АсАТ - 0,85-1,9 ммоль/г-л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 6,0-8,9 од.). У частини хворих відмічалася також зростання активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність частково внутрішньопечінкового холестазу.

3. При проведенні імунологічного дослідження у хворих з ХТГ на тлі ТЛ, до початку лікування було виявлено значне підвищення рівня прозапальних ЦК у сироватці крові, при цьому рівень протизапальних ЦК змінювався незначно. Так, в основній групі концентрація ІЛ-1 β перевищувала значення норми в середньому в 2,51 рази, а у групі зіставлення - в 2,49 рази; рівень ФНПа у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,86 рази, а у осіб групи зіставлення - в 1,84 рази, вміст ІЛ-2 - в 2,14 рази у основній групі та в 2,11 рази у групі зіставлення; концентрація ІЛ-4 була більше норми в середньому в 1,24 рази, а у групі зіставлення - в 1,23 рази; рівень ІЛ-6 у крові був збільшений у середньому в 1,77 рази у основній групі, а в групі зіставлення - в 1,75 рази стосовно норми; концентрація ІЛ-10 у крові була збільшена у 1,53 рази відносно норми у основній групі так в 1,52 рази у групі зіставлення.

4. Встановлено, що до початку лікування пацієнтів із наявністю з ХТГ на тлі ТЛ, коефіцієнти які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: в основній групі коефіцієнт ІЛ-1 β /ІЛ-10 був збільшений в 1,64 рази стосовно норми, в групі зіставлення - в 1,66 рази, коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,72 рази в

основній групі та в 1,7 рази - в групі зіставлення; коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 - відповідно в середньому в 1,21 рази в основній групі та в 1,20 рази - в групі зіставлення, що свідчить про превалювання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

5. Використання у комплексі лікування хворих з ХТГ на тлі ТЛ, комбінації урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС обумовило позитивну динаміку клінічних та імунологічних показників у хворих основної групи, сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС.

6. У хворих групи зіставлення, відмічалася лише незначна позитивна динаміка, та тому на момент завершення лікування вивчені імунологічні показники залишалися вірогідно вище норми: вміст ІЛ-1 β - у 1,93 рази, концентрація ФНПа - в 1,36 рази, концентрація ІЛ-2 - у 1,69 рази, концентрація ІЛ-4 - у 1,16 рази, рівень ІЛ-6 - у 1,52 рази, вміст ІЛ-10 - у 1,38 рази, коефіцієнт ІЛ-1 β /ІЛ-10 - в 1,4 рази, ФНПа/ІЛ-10 - в 0,98 рази, ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,45 рази.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у комплексній терапії хворих з ХТГ на тлі ТЛ комбінації урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС оскільки при цьому досягається прискорення нормалізації клініко-біохімічних показників та ліквідація загострення хронічних патологічних процесів у печінці.

8. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення ефективності застосування комбінації урсолізину та Гепар-ПОС при лікуванні хворих на ХТГ на тлі ТЛ, зокрема її можливий вплив на показники неферментної ланки системи АОЗ.

Література

1. Артишок посевной (*Synara scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, И.В. Белоусова, В.С. Гришина // Фитотерапія. Часопис. - 2006. - № 4. - С. 3-11.
2. Гарник Т.П. Артишок полевой (*Synara scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для со-

здання нових гепатозащитных препаратов / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17 - 36.

3. Гепар-ПОС (Hepar-POS): інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 572 від 07.10.2008 р.

4. Клочков О.Е. Вплив глутаргіну на клініко-біохімічні показники у хворих на хронічні гепатити на тлі туберкульозу легень / О.Е. Клочков // Проблемы экологич. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2003. - Вип. 5 (51). - С. 152-158.

5. Клочков О.Е. Особливості цитокінового профілю крові у хворих з поєднаною патологією гепатобілярної системи та гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень / О.Е. Клочков, Н.Б. Губерґриц // Український медичний альманах. - 2011. - Т. 14, № 2. - С. 41-42.

6. Лепшина С.М. Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе / С.М. Лепшина // Архив клин. и экспер. мед. - 2008. - № 1. - С. 77-80.

7. Лейшнер У. Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты / У. Лейшнер // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3 (17). - С. 60-61.

8. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М.Ю. Надинская // Consilium medicum. - 2003. - № 6. - С. 71-78.

9. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк, 2006. - 214 с.

10. Петренко В.М. Лечение больных туберкулезом / В.М. Петренко // Доктор. - 2002. - № 4. - С. 29-34.

11. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В. Полунина, И.В. Маев // Фарматека. - 2006. - № 12 (127). - С. 63-71.

12. Результаты применения 5-месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких / И.Б. Бялик, Л.М. Цыганкова, Ж.Э. Вялых [и др.] // Український пульмонологічний журнал. - 2001. - № 2. - С. 20-25.

13. Степанов Ю.М. Рациональна гепатологія / Ю.М. Степанов, М.Я. Доценко, В.П. Мірошніченко. - Дніпропетровськ; Запоріжжя: Преса України, 2005. - 380 с.

14. Тест системы ProCon IL1 β (ИЛ-1 β), ProCon TNF α (ФНО α), ProCon IL2 (ИЛ-2), ProCon IL4 (ИЛ-4), ProCon IL6 (ИЛ-6), ProCon IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.

15. Урсолизин: інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 162 від 04.09.2010 р.

16. Феценко Ю.І. Основні тенденції епідеміологічної ситуації з туберкульозу та неспецифічних органів дихання в Україні / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник // Український пульмонологічний журнал. - 1996. - № 4. - С. 5-9.

17. Фролов В.М. Токсические и медикаментозные поражения печени и их лечение / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛМИ, 1994. - 102 с.

18. Фролов В.М. Артишок посевной (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение (обзор литературы) / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Б.П. Романюк // Український медичний альманах. - 2006. - Т. 9, № 3. - С. 158-163.

19. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.

20. Шаповал О.Н. Туберкулез в Украине: проблемы и перспективы лечения / О.Н. Шаповал // Провізор. - 2006. - № 2. - С. 20-24.

21. Щербініна М.Б. Урсолизин в арсеналі українських лікарів / М.Б. Щербініна, Т.В. Фатеева // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 4 (42). - С. 52-56.

22. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2004. - Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/HTM/TB/2011.331)

23. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G. Marino, H.J. Limmernan // Cur. Gastr. Reports. - 2007. - Vol. 3. - P. 38-48.

24. Weismöller T.J. Biliary diseases - new insights and developments / T.J. Weismöller, T.O. Lankisch // Dtsch. Med. Wochenschr. - 2011. - Vol. 136. - P. 713-716.

25. William M. Lee. Drug-induced hepatotoxicity / William M. Lee // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.

Резюме

Клочков О.Є., Губергриц Н.Б. Вплив комбінації урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС на цитокиновий профіль крові хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі туберкульозу легень.

Вивчені показники цитокинового профілю крові (ЦПК) у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі туберкульозу легень (ТЛ) при застосуванні урсолізину в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС. Встановлено, що застосування у комплексі лікування хворих з ХТГ на тлі ТЛ урсолізину в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС обумовило позитивну динаміку клінічних та імунологічних показників, в тому числі ЦПК, та в цілому сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології гепатобіліарної системи.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, туберкульоз легень, цитокиновий профіль крові, урсолізін, Гепар-ПОС, лікування.

Резюме

Клочков А.Е., Губергриц Н.Б. Влияние комбинации урсолизина и фитопрепарата Гепар-ПОС на показатели цитокинового профиля крови больных хроническим токсическим гепатитом на фоне туберкулеза легких.

Были изучены показатели цитокинового профиля крови (ЦПК) у больных с хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне туберкулеза легких (ТЛ) при применении урсолизина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС. Установлено, что применение в комплексе лечения больных ХТГ на фоне ТЛ урсолизина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС обусловило позитивную динамику клинических и иммунологических показателей, в том числе ЦПК, и в целом способствовало ускорению достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии хронической патологии гепатобилиарной системы.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, туберкулез легких, цитокиновый профиль крови, урсолизин, Гепар-ПОС, лечение.

Summary

Klochkov A.E., Gubergrits N.B. Influence combination ursolisine and phytopreparation Hepar-POS on blood cytokines profile at the patients with chronic toxic hepatitis on background of lung tuberculosis.

Blood cytokines profile (BCP) at the patients with with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of lung tuberculosis (LT) at combination ursolisine and phytopreparation Hepar-POS application was detected. It was set that combination of ursolisine and phytopreparation Hepar-POS in the complex treatment of the patients with CTH on background of LT stipulated the positive dynamics of clinical and immunological indexes such as BCP and on the whole provided acceleration of achievement clinical and biochemical remission of hepatobiliar pathology.

Key words: chronic toxic hepatitis, lung tuberculosis, blood cytokines profile, ursolisine, Hepar-POS, treatment.

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

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК612.017.1:616.514-092:612.018

**ВМІСТ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ
ТА ЇХ ФРАКЦІЙ У КРОВІ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В КОМОРБІДНОСТІ З
ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Я.В.Лазур

Ужгородський національний університет

Вступ

Останнім часом спостерігається суттєве збільшення кількості випадків поєднаної патології органів дихання і серцево-судинної системи [1, 2, 3]. За прогнозами ВООЗ, при збереженні темпів зростання частоти виникнення патології органів дихання, у 2020 році хронічне захворювання легень (ХОЗЛ) посідатимуть третє місце серед причин смерті населення світу, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням [5, 9], що свідчить про необхідність подальшого вивчення особливостей патогенезу і клінічного перебігу поєднаної патології дихальної і серцево-судинної систем для розробки більш ефективних методів її лікування. Поряд із цим, ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне з основних місць серед причин смертності та інвалідності [3]. Щороку виявляється близько пів-мільйону пацієнтів з ІХС, переважно зі стенокардією напруги (СН). Водночас простежується тенденція щодо "омолодження" ІХС [3]. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ІХС реєструється до 15-21% випадків кожної з цих патологій і при цьому несприятливо впливає як на перебіг обох хвороб, так і на прогноз такого поєднання патології в цілому [1, 2, 3].

Мета роботи - вивчити вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих із коморбідною патологією серцево-судинної та дихальної систем.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 123 пацієнти на ІХС у сполученні з ХОЗЛ, у віці від 35 до 64 років (середній вік - $54,8 \pm 1,1$ років), з яких було 78 (63,4%) чоловіків і 45 (36,6%) жінок. Клінічний діаг-

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація