

Ключові слова: герпетична інфекція, цитокиновий профіль крові, нуклекс.

Резюме

Ткачук З.Ю., Черкасова В.С., Фролов В.М. Цитокиновий профіль крові больних герпетическою інфекцією при примененні нуклекса.

У больних герпетическою інфекцією были виявлені сдвиги со стороны показателів цитокинового профіля крові (ЦПК). Установлено, що применення в комплексі лечения нуклекса способствує нормалізації показателів ЦПК, що свідечує о патогенетическою обоснованності его применення в лечении больних с данною патологією.

Ключевые слова: герпетическая інфекція, цитокиновий профіль крові, нуклекс.

Summary

Ткачук З., Черкасова В., Фролов В. Blood cytokines profile at the patients with herpetic infection at application of nucleux.

In patients with herpetic infection were identified by shifts of indicators of blood cytokines profile (BCP). It is established that the use of the complex in the treatment of nucleux promotes normalization of the BCP, which provide evidence of the pathogenic validity of its application in the treatment of patients with this pathology.

Key words: herpetic infection, blood cytokines profile, nucleux.

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

УДК 616.22:612.035:159.9.018

ВПЛИВ ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ ПОЛІОКСИДОНІУ НА ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ, ПОЄДНАНОГО ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НЕВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ

В.М. Фролов, Л.В. Кузнецова, І.А. Борзенко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Національна академія післядипломної освіти ім.П.Л. Шупіка (Київ)

Вступ

За останні роки істотну увагу багатьох дослідників привертає синдром вигорання (burn-out syndrome) – патологічний стан у осіб комунікативних професій, що характеризується постійним відчуттям втоми, роздратування, емоційної незадоволеності результатами своєї праці [1, 2, 6]. Особливо часто синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) розвивається у медичних сестер і лікарів, вихователів і вчителів, соціальних працівників і консультантів телефонів довіри, тобто осіб, що за родом своєї діяльності постійно спілкуються із значним числом людей в обстановці високої емоційної і інтелектуальної напруженості [12]. У психологічному відношенні вигорання – це у відповідна реакція нервової системи індивідуума на тривалий стрес або численні повторні стреси, пов'язані з міжособовими комунікаціями, тобто наслідок дистресс-реакції [3]. При цьому, підкреслюється, що по мірі посилювання негативних наслідків професійних стресів, у особи, схильної до формування СПЕВ, виснажуються моральні, емоційні, а потім і фізичні сили, погіршується здоров'я, наростає байдужість до роботи, падають показники працездатності і якості праці [14, 17].

Не дивлячись на численність публікацій, присвячених СПЕВ, в науковій літературі останніх десятиліть, зокрема ряду монографічних досліджень [12, 17], розвиток синдрому вигорання і його суть в них трактується досить однобоко – лише з позиції психологічних розладів. Повідомляється, що для СПЕВ характерна астенізація пацієнтів, наявність розладів шлунково-кишкового тракту, надлишок або, навпаки, недолік маси тіла, безсоння і інші соматичні симптоми, а також під-

вищена сприйнятливість до інфекційних захворювань [7]. Проте ці моменти не піддаються трактуванню ні з позиції клінічної медицини (характеристика фонові соматичної патології), ні виходячи з причин формування соматичної компоненти СПЕВ, а також імунологічної основи підвищеної чутливості до інфекційних агентів [4].

Виходячи з цих обставин, нам представлялося важливим для глибшого розуміння механізмів формування даного синдрому проаналізувати показники імунної реактивності, а саме активність імунотоксичних реакцій, які з великою долею ймовірності можуть буди одними з чинників подальшого прогресування СПЕВ. При цьому наш клінічний досвід показує, що СПЕВ часто формується на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) – стеатозу печінки (СП), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), що робить доцільним обстеження пацієнтів саме з даною коморбідною патологією.

У даній роботі також вивчена ефективність імуномодулятору поліоксидонію, як засобу нормалізації імунологічної реактивності у хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС. Поліоксидоній (ПО) – сучасний імуномодулятор, який є високомолекулярною фізіологічно активною сполукою з вираженою імунотропною активністю [10]. Він виявляє вплив на всі ланки захисту організму від чужорідних агентів антигенної природи. У багатьох клінічних дослідженнях доведена його спроможність зменшувати активність імунотоксичних та аутоімунних реакцій та нормалізувати реактивність імунної системи [5, 10].

Метою роботи було дослідження рівня циркулюючих імунних комплексів та їхнього молекулярного складу, аналіз патогенетичної ролі порушень даних показників та способу їх корекції за допомогою імуномодулятору ПО у хворих із СПЕВ, поєднаним з хронічною патологією ГБС невірусного генезу.

Матеріали і методи дослідження

Нами було обстежено 79 пацієнтів (23 чоловіки і 56 жінок) у віці від 32 до 58 років зі встановленими експертним шляхом діагнозом СПЕВ. При діагностові СПЕВ використовували методику оцінки синдрому «вигорання» в професіях системи «людина – людина» по Н.Е. Водопьянкової [2], а також методику діагностики рівня емоційного вигорання по В.В. Бойко [1]. Для оцінки емоційних особливостей обстежених і ризику розвитку у них соматичних захворювань за-

стосовували модифікований опитувальник Дженкінса [13]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4 років з постійним посилюванням психоемоційного стану.

Усі хворі які були під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, характером патології ГБС та тривалістю перебігу СПЕВ на дві рівноцінні групи – основну (40 осіб) та зіставлення (39 осіб).

Поряд із загальноприйнятим лікуванням хворим основної групи призначали внутрішньом'язово ПО по 6 мг 1 раз на добу 5 діб поспіль, потім через день ще 5 ін'єкцій. Усього на курс лікування вводили 60 мг препарату. Крім загальноприйнятого курсу обстеження у хворих, що були під наглядом вивчали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові за методом преципітації у розчині поліетіленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон, та молекулярний склад ЦІК методом диференційованої преципітації у 2, 3,5 та 6% розчині ПЕГ [8, 9].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призначали на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,66 GHz, Microsoft Windowsxp Professional, за допомогою одно- та багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel 2003 та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [11].

Отримані дані та їх аналіз

При проведенні імунологічного дослідження було встановлено, що в обох групах хворих з СПЕВ тлі хронічної патології ГБС, на момент першого обстеження, тобто до початку проведення лікування, відмічалися однотипові зсуви з боку вивчених імунологічних показників, а саме збільшення загальної концентрації ЦІК – в основній групі в середньому в 1,6 рази, в групі зіставлення – в 1,56 рази ($P < 0,001$).

Суттєву зацікавленість викликало вивчення молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих. При дослідженні встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до зростання як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників (табл. 1).

Дійсно, концентрація саме найбільш токсигеної середньомолекулярної фракції ЦІК у хворих основної групи до початку проведення лікування була підвищена в середньому в 2,25 рази, в групі зіставлення – в 2,17 рази відносно показника норми ($P < 0,001$).

Концентрація ЦІК та їхньої молекулярний склад у хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС до початку лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=39)	
ЦІК загальн., г/л	1,88±0,03	3,02±0,09***	2,93±0,11***	>0,05
в тому числі:				
велико-молекулярні %	46,6±2,0	27,4±1,5***	28,3±1,6**	>0,05
г/л	0,88±0,04	0,83±0,05	0,83±0,05	>0,1
середньо-молекулярні %	31,5±1,6	44,2±1,8**	43,8±1,7**	>0,05
г/л	0,59±0,03	1,33±0,05***	1,28±0,05***	>0,05
дрібно-молекулярні %	21,9±1,3	28,4±1,4*	27,9±1,5*	>0,1
г/л	0,41±0,02	0,86±0,04***	0,82±0,04***	>0,05

Примітка: у таблицях 1; 3 вірогідність розбіжностей відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; P - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

Вміст дрібномолекулярної фракції імунних комплексів до початку лікування в основній групі хворих був підвищений в 2,1 рази, в групі зіставлення - в 2 рази відносно норми (P<0,01). Сумарна концентрація середньо- та дрібномолекулярних ЦІК у хворих основної групи складала 72,6±1,9%, при нормі 53,4±1,7% (1,0±0,03 г/л). При цьому, абсолютний вміст вказаних фракцій до початку лікування був у 2,2 рази вище за норму (P<0,001). У групі зіставлення сумарна концентрація середньо- та дрібномолекулярних фракцій ЦІК складала 71,7±1,8%, тобто 2,1±0,05 г/л, що було в 2,1 рази вище показника норми.

Були також проаналізовані градації даних показників гуморальної ланки імунітету в обох групах обстежених хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС (табл. 2). При цьому було встановлено, що до початку проведення лікування вірогідної різниці між вивченими імунологічними показниками в основній групі та групі зіставлення не було, тобто як характер, так і вираженість імунних порушень у хворих обох обстежених груп до початку лікування були однотиповими. У той самий час концентрація найбільш патогенної середньомолекулярної фракції ЦІК (11S-19S) в межах 1,01-1,25 г/л в основній групі була у 43,9% хворих, в групі зіставлення - у 43,7% пацієнтів; в межах 1,26-1,5 г/л концентрація середньомолеку-

лярної фракції була у 46,3% обстежених, що склали основну групу та 45,0% хворих, що увійшли до групи зіставлення. Вміст дрібномолекулярної фракції (<11S) імунних комплексів у більшій частині обстежених всіх груп знаходився у межах 0,7-0,9 г/л, а саме у 84,1% осіб основної групи та у 82,5% із групи зіставлення; значення даного показника межах 1,0-1,2 г/л встановлено у 9,7% хворих основної групи та у 12,5% осіб з групи зіставлення.

Таблиця 2

Градації концентрації ЦІК та їх молекулярних фракцій у сироватці крові хворих з СПЕВ на хронічної патології ГБС до початку лікування (абс.)

Показники	Групи	Градації вивчених показників			
		2,1-2,4	2,5-2,8	2,9-3,2	3,3-3,6
ЦІК заг., г/л	основна (n=40)	2	5	29	4
	зіставлення (n=39)	1	4	27	7
	Норма	1,88±0,06			
(11S-19S), г/л		0,76-1,00	1,01-1,25	1,26-1,5	1,51-1,75
	основна (n=40)	1	17	19	3
	зіставлення (n=39)	1	16	18	4
	Норма	0,59±0,03			
<11S), г/л		0,4-0,6	0,7-0,9	1,0-1,2	1,3-1,6
	основна (n=40)	2	34	3	1
	зіставлення (n=39)	1	33	5	0
	Норма	0,41±0,02			

Відомо, що великомолекулярні імунні комплекси (>19S) порівняно з іншими фракціями швидко елімінуються внаслідок їх фагоцитозу клітинами макрофагальної фагоцитуючої системи, тоді як дрібномолекулярні імунні комплекси тривалий час циркулюють в крові, як правило, не спричиняючи патогенного впливу на органи і тканини. Саме середньомолекулярні імунні комплекси мають найбільшу патогенність у організмі хворих: вони відкладаються в стінках мікросудин, активують комплемент за альтернативним шляхом, та тому сприяють підвищенню порозності та порушенням мікрогемодинаміки. Це є не-

сприятливою обставиною при лікуванні хворих з наявністю хронічної патології, оскільки підвищує ймовірність подальшого прогресування процесу. Тому можна вважати, що виявлене нами суттєве підвищення концентрації ЦІК у крові хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС у патогенетичному плані несприятливе та може обумовлювати посилення можливості виникнення як субкомпенсації хронічної біліарної патології, так і подальшого прогресування психо-соматичних розладів, притаманних СПЕВ. Виходячи з цього, потрібна розробка ефективних способів елімінації ЦІК з крові хворих що, можливо, буде покращувати результати лікування хворих з даною патологією.

Після завершення курсу лікування з включенням імуномодулятора ПО у хворих основної групи при повторному імунологічному обстеженні відмічена чітко виражена позитивна динаміка вивчених показників, а саме зниження загальної концентрації ЦІК та вміст окремих фракцій – середньо- та великомолекулярних фракцій ЦІК до верхньої межі норми (табл. 3).

Таблиця 3

Концентрація ЦІК та їх молекулярний склад у хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС після лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=39)	
ЦІК загальн., г/л	1,88±0,03	2,12±0,05	2,43±0,09*	<0,05
в тому числі:				
велико-молекулярні %	46,6±2,0	44,1±1,8	36,6±1,4*	<0,05
г/л	0,88±0,04	0,93±0,04	0,89±0,03	>0,1
середньо-молекулярні %	31,5±1,6	32,0±1,2	40,0±1,5*	<0,05
г/л	0,59±0,03	0,68±0,03	0,97±0,04**	<0,05
дрібно-молекулярні %	21,9±1,3	23,9±1,1	23,4±1,1	>0,1
г/л	0,41±0,02	0,51±0,02*	0,57±0,03*	>0,05

Відмічалось лише збереження помірного збільшення абсолютної кількості дрібномолекулярних ЦІК. У групі зіставлення позитивна динаміка ЦІК та їхнього молекулярного складу була суттєво менш виражена. Крім того, у хворих зі групи зіставлення, спостерігався також дисбаланс у фракційному складі ЦІК. У хворих даної групи після завершення курсу загальноприйнятого лікування зберігалось вірогідне підвищення загальної концентрації ЦІК, у середньому в 1,3 рази відносно норми (P<0,01) та в 1,15 рази відносно загальної концентрації ЦІК у хво-

рих основної групи обстежених (P<0,05). Вміст середньомолекулярних фракцій імунних комплексів був у групі зіставлення в 1,64 рази вище норми (P<0,01) та в середньому в 1,4 рази вище аналогічного показника в основній групі (P<0,05). У клінічному плані у осіб основної групи відмічалось більш ранні строки ліквідації ознак СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС невірусного генезу, ніж у осіб групи зіставлення.

Отже, отримані дані свідчать, що використання включення до комплексу лікування імуномодулятору ПО хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС сприяє нормалізації як загальної концентрації ЦІК, так і їхнього молекулярного складу, поперед усього, забезпечує зниження вмісту у крові найбільш патогенної середньомолекулярної фракції імунних комплексів. Отже, запропонований нами курс лікування при даній коморбідній патології є цілком патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним.

Висновки

1. СПЕВ - дуже часто виявляється в сучасних умовах патологія з порушеннями психоемоційних співвідношень особи з оточуючим її соціумом, що можна вважати особливо характерним для робітників соціальних професій. Відмічено досить часте виявлення у хворих з діагнозом СПЕВ фонові соматичної патології, що обтяжує як перебіг, так і прогноз синдрому вигорання, а саме, хронічної патології ГБС невірусного генезу у вигляді СП, НАСГ, ХНХ, які виявляються більше ніж у 90% хворих з встановленим експертним шляхом діагнозом СПЕВ.

2. В імунологічному плані у хворих з СПЕВ на тлі хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів відмічалось суттєве підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, головним чином за рахунок найбільш токсигенних (патогенних) середньо-молекулярних (11S - 19S) фракцій імунних комплексів.

3. Включення до комплексу лікувальних заходів сучасного імуномодулятора ПО є патогенетично обґрунтованим і клінічно ефективним. Він сприяє поряд з покращенням загального стану хворих та їхнього самопочуття нормалізації загальної концентрації ЦІК, та їх молекулярного складу у хворих з даною коморбідною патологією, зокрема зниженню вмісту у сироватці крові найбільш патогенної фракції ЦІК.

4. Виходячи з отриманих даних можна вважати патогенетично обґрунтованим та доцільним включення імуноактивного препарату ПО до лікувального комплексу у хворих на СПЕВ, в тому числі при його сполученні з хронічною патологією печінки та жовчовивідних шляхів.

1. Бойко В.В. Синдром «емоціонального вигорання» в професіональному общении / В.В. Бойко. – СПб.: Питер, 1999. – 216 с.
2. Водопьянова Н.Е. Синдром вигорання: діагностика и профілактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2005. – 336 с.
3. Діагностика здоров'я. Психологічний практикум / Под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Речь, 2007. – 950 с.
4. Кутько І.І. Синдром психоемоційного вигорання: метаболічні аспекти патогенезу, раціональна фармакотерапія і медична реабілітація / І.І. Кутько, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Психічне здоров'я. – 2007. – № 2 (15). – С. 22-26.
5. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195-201.
6. Орел В.Е. Феномен «вигорання» в зарубіжній психології: емпірические исследования и перспективы / В.Е. Орел // Психологический журнал. – 2001. – Т.22, № 1. – С. 23-26.
7. Скуцаревская М.М. Синдром емоціонального вигорання / М.М. Скуцаревская // Медицинские новости. – 2002. – № 7. – С. 3-9.
8. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159-161.
9. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116-118.
10. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. – 2003. – № 3. – С. 21-24.
11. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
12. Юрьева Л.Н. Профессиональное вигорання у медичинських работников: формирование, профилактика и коррекция / Л.Н. Юрьева. – Киев: Сфера, 2004. – 272 с.
13. Ackerley G.D. Burnout among licensed psychologists / G.D. Ackerley. – Professional Psychology: Research and Practice. – 1988. – Vol. 19. – P. 624 – 631.
14. Chambers R. Avoiding burn – out in general practice / R. Chambers // Brit. J. General practice. – 1993. – Vol. 43. – P. 65-103.
15. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. – № 5. – P. 70-73.
16. Pelvig A. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvig, J. Ungen // Brit. Medical J. – 2003. – Vol. 43. – P. 817-820.

17. Pines A. Career burnout: causes and cures / A. Pines, E. Aronson. – New York: Free Press, 1988. – 246 p.

Резюме

Фролов В.М., Кузнецова Л.В., Борзенко І.А. Вплив імуноактивного препарату поліоксидонію на показники гуморальної ланки імунітету у хворих з синдромом психоемоційного вигорання, поєданого із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу.

Вивчений вплив імуноактивного препарату поліоксидонію на показники гуморальної ланки імунітету у хворих з синдромом психоемоційного вигорання, поєданого із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу. Встановлено, що застосування поліоксидонію сприяє нормалізації вивчених імунологічних показників.

Ключові слова: синдром психоемоційного вигорання, хронічна патологія гепатобіліарної системи невірусного генезу, циркулюючі імунні комплекси, поліоксидоній, лікування.

Резюме

Фролов В.М., Кузнецова Л.В., Борзенко И.А. Влияние иммуноактивного препарата полиоксидония на показатели гуморального звена иммунитета у больных с синдромом психоемоционального вигорання, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы невирусного генеза.

Изучено влияние иммуноактивного препарата полиоксидония на показатели гуморального звена иммунитета у больных с синдромом психоемоционального вигорання, сочетанного с хронической патологией гепатобилиарной системы невирусного генеза. Установлено, что применение полиоксидония способствует нормализации изученных иммунологических показателей.

Ключевые слова: синдром психоемоционального вигорання, хроническая патология гепатобилиарной системы невирусного генеза, циркулирующие иммунные комплексы, полиоксидоний, лечение.

Summary

Frolov V.M., Kuznetsova L.V., Borzenko I.A. Influence of immunoactive preparation polioxidonium on the humoral immunity indexes at the patients with burn-out syndrome, combined with hepatobiliary system nonviral genesis chronic pathology.

Influence of immunoactive preparation polioxidonium on the humoral immunity indexes at the patients with burn-out syndrome, combined with hepatobiliary system nonviral genesis chronic pathology was studied. It was set that application of polioxidonium provided normalization of the studied immunological indexes.

Key words: burn-out syndrome, hepatobiliary system nonviral genesis chronic pathology, circulatory immune complexes, polioxidonium, treatment.

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