

АЛФАГІН В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З ЧАСТИМИ ЗАГОСТРЕННЯМИ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ У СПОЛУЧЕННІ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

А.Л. Лоскутов

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Формування та загострення хронічного бронхіту (ХБ) викликається великою кількістю чинників, поперед всього це постійне вдихання забрудненого атмосферного повітря; паління, оскільки тютюновий дим знижує природну резистентність слизової оболонки (СО) бронхів до факторів забруднення середовища; повторні епізоди гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) [8, 16]. У теперішній час суттєве значення в патогенезі ХБ надається імунологічним зсувам. При загостренні ХБ, як правило, виникають Т-лімфопенія та зниження переважно Т-хелперної активності [8]. Дисбаланс імунної системи може бути чинником розвитку та прогресування ХБ з розвитком частих епізодів захворювання та резистентності до лікування традиційними засобами. Проблема клінічного перебігу ХБ у патогенетичному плані в значущому ступені пов'язана з імунологічними порушеннями, особливо, накопиченням в рідких середовищах організму циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) на тлі недостатності фагоцитарних механізмів та їх елімінація. Встановлено, що імунопатологічні реакції у легенях розвиваються по типу пошкодження судин бронхів та альвеол, яке обумовлено відкладанням ЦІК під ендотелій капілярів, в результаті чого поглиблюється деструкція СО бронхіального дерева, з індукцією бронхоспазму [10, 13, 14].

Доведена роль інсулінорезистентності в патогенезі порушень вуглеводного та ліпідного обміну [9], системи гемостазу [12], проте залишається не вивченим питання про функціонування імунної системи в умовах інсулінорезистентності. Експериментально показано розвиток імунної відповіді, яка проявлялася різким зростанням рівня ЦІК у крові кроликів при формуванні синдрому інсулінорезистентності [8].

У більшій мірі розроблені питання взаємозв'язку патологічних процесів, що закономірно розвиваються один за одним у хроноло-

гічній послідовності і мають виражену симптоматику та відповідні морфологічні прояви. Значно менше з'ясовано характер зв'язку патологічних процесів, що існують одночасно в різних системах організму, особливо, у випадках, коли більш виражена симптоматика одного маскує прояви другого, роблячи його клінічно „німим” [15].

При наявності астеничного синдрому та наявності проявів вторинного імунodefіциту доцільно нашу увагу привернув сучасний комбінований фітопрепарат алфагін [1, 2]. До складу препарату входять сухі екстракти коріння женьшеню, стебел та листя люцерни посівної, коріння елеутерококка колчогого, плодів ембліки лікарської, насіння пажитника грецького [1, 6]. В імунологічному плані призначення алфагіну сприяє відновленню показників функціонального стану моноцитів/макрофагів, в тому числі індексу перетравлення, та в цілому підвищення фагоцитарної активності моноцитів периферійної крові, що свідчить про підвищення функціональних спроможностей активності системи фагоцитуючих макрофагів [3, 5]. Було також встановлено позитивний вплив алфагіну на стан показників клітинної ланки імунітету, що проявляється у ліквідації Т-лімфопенії, оптимізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, а також підвищенням їхньої функціональної активності, тобто зростанням початково зниженого показника РБТЛ [4]. Отже, вважаючи на фармакологічні ефекти рослинних складових алфагіну ми вважаємо доцільним вивчення ефективності алфагіну у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю в комплексі медичної реабілітації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» за темою «Імунопатогенез та оптимізація лікування хворих із захворюваннями легень у сполученні з інсулінорезистентністю» (№ держреєстрації 0111U005618).

Метою роботи було дослідження ефективності алфагіну на імунологічні показники у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням були 63 хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю віком від 28 до 50 років, а середній вік складав $37,2 \pm 1,3$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки (39 чол. – 61,9%). Для верифікації клінічного діагнозу обстеженим проводили клініко-функціональне дослідження - анамнестичне, клінічне

та лабораторно-інструментальне. При звертанні хворих за медичною допомогою всім проводили клініко-лабораторне обстеження, рентгенографію органів грудної клітини, досліджували показники функції зовнішнього дихання (ФЗД). У всіх обстежених загострення ХБ відмічалися 4-5 рази на рік.

Контроль рівня цукру у капілярній крові визначали ферментативним методом (біотест LACHEMA) до, через 30 хв. та 20 хв. після ін'єкції інсуліну у дозі 0,2 ОД/кг маси тіла.

Всі хворі на ХБ в стадії нестійкої ремісії, при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю, розподілені на дві групи: основна (31 пацієнт) та групу зіставлення (32 хворих). В основній групі використовували комбінований фітозасіб алфагін призначали по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 днів поспіль. В групі зіставлення, хворим призначали полівітаміни та фізіотерапевтичні методи лікування (УВЧ на грудну клітину, іонофорез з йодистим калієм).

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [7, 11].

Отримані результати та їх обговорення

Оскільки у частини хворих на ХБ, сполучений з інсулінорезистентністю, тривалість збереження клініко-біохімічної ремісії хронічного запального процесу у бронхах після проведення курсу лікування була менше 1 року, після чого відмічалася загострення ХБ, було вивчено ефективність та перспективність використання у хворих на ХБ, у сполученні з інсулінорезистентністю сучасного комбінованого препарату алфагіну. До початку проведення медичної реабілітації хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю, у всіх осіб, що були під наглядом, відмічалася наявність загальної слабкості. У переважної кількості хворих спостерігалася нездужання, а саме у 29 (93,5)% осіб основної групи та у 29 (90,6)% хворих групи зіставлення, підвищеної стомленості – у 30 хворих (96,8)% основної групи та 32 пацієнтів (97,0)% групи зіставлення, зниження працездатності – у 27 обстежених (87,1)% основної групи та 29 осіб (90,6)% групи зіставлення, зменшення апетиту – у 24 хворих (77,4)% основної групи та 26 хворого (81,3)% групи зіставлення, зниження емоційного тону – у 24 осіб (77,4)% основної групи та 30 осіб (93,8)% групи зіставлення. Таким чином, в обстежених в період

диспансерного нагляду пацієнтів до початку проведення медичної реабілітації відмічалися скарги на стан здоров'я, пов'язані з наявністю астено-невротичної симптоматики.

До початку проведення лікування відмічалася зростання концентрації ЦІК у сироватці крові в середньому в 1,67 рази в основній групі та в 1,71 рази - в групі зіставлення (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 основній групі в 1,25 рази ($P < 0,01$) та зіставлення – у 1,33 рази ($P < 0,01$). Отже, до початку медичної реабілітації зміни рівня ЦІК у крові в обох групах обстежених на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю були однаковими (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив алфагіну на рівень ЦІК у крові хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		основна (n=31)	зіставлення (n=32)	
ЦІК загальні, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$3,14 \pm 0,15$ $1,94 \pm 0,15$	$3,21 \pm 0,21$ $2,54 \pm 0,18$	$>0,1$ $<0,05$
великомолекулярні, % г/л	$45,1 \pm 2,2$	$33,6 \pm 1,9$ $41,6 \pm 1,4$	$35,1 \pm 2,1$ $39,7 \pm 1,3$	$>0,1$ $<0,05$
	$0,85 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,05$ $0,81 \pm 0,07$	$1,13 \pm 0,06$ $1,01 \pm 0,03$	$>0,05$ $<0,05$
середньомолекулярні, % г/л	$33,3 \pm 1,4$	$39,6 \pm 1,8$ $35,2 \pm 1,8$	$39,4 \pm 2,2$ $36,2 \pm 1,4$	$>0,1$ $<0,05$
	$0,63 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,07$ $0,68 \pm 0,05$	$1,26 \pm 0,08$ $0,92 \pm 0,05$	$>0,1$ $<0,05$
дрібномолекулярні, % г/л	$21,6 \pm 1,2$	$26,8 \pm 1,6$ $23,2 \pm 1,2$	$25,5 \pm 2,0$ $24,1 \pm 1,2$	$>0,1$ $<0,05$
	$0,4 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,06$ $0,45 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,07$ $0,62 \pm 0,03$	$>0,1$ $<0,05$

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

Було встановлено, що застосування алфагіну сприяє більш швидкій ліквідації суб'єктивних ознак астено-невротичного синдрому у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю (табл. 2).

Тривалість суб'єктивної симптоматики в обстежених хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю (М±m)

Суб'єктивна симптоматика	групи хворих, які підлягали медичній реабілітації	
	основна (n=31)	зіставлення (n=32)
загальна слабкість	14,3±0,5	19,2±0,6
нездужання	9,4±0,2	13,5±0,4
підвищена стомлюваність	15,6±0,4	18,7±0,4
зниження працездатності	12,1±0,2	16,6±0,2
зниження емоційного тону	9,1±0,4	13,8±0,3
зниження апетиту	4,1±0,3	9,1±0,4

Так, тривалість збереження загальної слабкості у осіб основної групи була на 4,9±0,1 діб менше, ніж у осіб групи зіставлення, нездужання – на 4,1±0,1 добу, підвищеної стомлюваності – на 3,1±0,1 доби, зниження працездатності – на 4,5±0,2 доби, зниження емоційного тону – на 4,7±0,2 доби (табл. 2).

Відмічено позитивний вплив фітозасобу алфагіну на гуморальні показники імунітету, що проявлялося зниженням концентрації ЦІК, нормалізацією їх молекулярного складу, перш за все зменшенням вмісту найбільш токсигенних середньомолекулярних імунних комплексів (табл. 1).

Рівень загальних ЦІК в периферичній крові достовірно зменшувався по відношенню до початкового значення і наприкінці медичної реабілітації складав у середньому 1,94±0,15 г/л (P<0,001), тобто був на верхній межі норми. У той же час в групі зіставлення кратність зниження концентрації ЦІК у сироватці крові через 1 місяць від початку курсу медичної реабілітації відносно вихідного показника була меншою і дорівнювала лише 1,3 рази (P<0,01). Поряд із зменшенням рівня загальних ЦІК як у пацієнтів основної групи, так і групи зіставлення відмічалась ліквідація дисбалансу різномолекулярних імунних фракцій, однак більш суттєво при використанні алфагіну в комплексі медичної реабілітації ХБ, при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю. У хворих основної групи зменшення відсотку середньомолекулярних фракцій ЦІК в середньому складало 1,12 рази, а в абсолютному вираженні (при вихідному значенні 1,24±0,07 г/л і показнику після завершення лікування – 0,68±0,05 г/л; P<0,01). Поряд з цим

в групі зіставлення динаміка рівня фракції ЦІК була вірогідно меншою, тобто знижувався лише в 1,6 рази у абсолютному вираженні.

Вміст дрібномолекулярних ЦІК у хворих, які використовувати алфагін становив в середньому 0,45±0,02 г/л (при вихідному значенні 0,84±0,06 г/л; P<0,001), тоді як в групі зіставлення – 0,62±0,03 г/л, що було в 1,38 рази більше, ніж в основній групі. Слід відмітити, що абсолютні показники щодо характеристики різномолекулярного складу ЦІК змінювались більш значно, ніж їх відносні значення. На нашу думку це було обумовлено тим, що, незважаючи на суттєве зменшення загального рівня імунних комплексів, циркулюючих в крові, у певної частини хворих межі норми він не досягав. В цілому в динаміці лікування виявлялась тенденція до нормалізації молекулярного складу, але ж рівень різномолекулярних імунних фракцій залишався підвищеним.

Аналіз показників щодо характеристики вмісту великомолекулярних ЦІК показав, що у хворих на ХБ, у сполученні з інсулінорезистентністю основної групи спостерігалась тенденція до її зростання в відсотковому відношенні. При цьому даний показник на момент закінчення медичної реабілітації набував значення в середньому 41,6±1,4% (при початковому 33,6±1,9%; P<0,01), в групі зіставлення кратність зростання даного показника у відносному вираженні була 1,1 (P<0,05), але ж імовірної різниці абсолютних показників у більшості з них не відмічено. Рівень фракції великомолекулярних імунних комплексів після курсу медичної реабілітації в групі зіставлення складав в середньому 1,01±0,03 г/л при показнику до лікування 1,13±0,06 г/л. Це було пов'язане з тим, що в групі зіставлення при повторному обстеженні (через 1 місяць після початку медичної реабілітації) залишався істотно підвищеним рівень середньо- та дрібномолекулярних фракцій ЦІК.

Отже, застосування фітозасобу алфагіну з метою медичної реабілітації пацієнтів ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю, забезпечує чітко виражений позитивний вплив на динаміку клінічних симптомів та відновленню імунологічних показників у 86,4% випадків від загального числа пацієнтів з наявністю даного патологічного стану. Можна вважати перспективним та патогенетично обгрунтованим включення до курсу медичної реабілітації хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю препарату рослинного походження алфагіну, оскільки він сприяє відновленню імуно-

логічного гомеостазу та досягненню стійкої ремісії хронічного запального процесу у бронхолегеневій системі.

Висновки

1. У хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю з частими загостреннями запального процесу у бронхолегеневій системі відмічається наявність проявів астено-невротичного синдрому, а також збереження підвищеної концентрації ЦІК у сироватці крові.

2. Призначення медичної реабілітації з застосуванням препарату рослинного походження алфагіну у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю, в періоді диспансерного спостереження, сприяло вираженій динаміці клініко-лабораторних показників, а саме зменшувало тривалість астено-невротичного синдрому та відновлення імунного гомеостазу – зменшення рівня ЦІК у крові із відновленням їх молекулярного складу.

Література

1. Алфагін: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджено 23.07.2007 р. Наказом МОЗ України № 417.
2. Вайс Р.Ф. Фітотерапія: руководство / Р.Ф. Вайс, Ф. Финдельман; пер. с нем. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
3. Гарник Т.П. Деякі аспекти застосування лікарських рослин в медицині / Т.П. Гарник, Ф.А. Мітченко, Т.К. Шураєва // Фітотерапія. Часопис. – 2002. – № 1–2. – С. 70–72.
4. Гарник Т.П. Оцінка ефективності сучасного фітозасобу алфагіну в лікуванні хворих з синдромом психоемоційного вигорання та його вплив на стан системи фагоцитуючих макрофагів / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 45–49.
5. Гарник Т.П. Вплив фітозасобу алфагіну на морфологічні показники мікрогемоциркуляції у хворих з синдромом психоемоційного вигорання / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 22–26.
6. Гарник Т.П. Фітозасіб алфагін в лікуванні хворих на синдром психоемоційного вигорання та його вплив на стан клітинної ланки імунітету / Т.П. Гарник // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. – 2009. – Вип. 4 (91). – С. 163 – 173.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
8. Дахнюк І.Є. Вміст імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів при загостренні хронічного бронхіту / І.Є. Дахнюк, Р.Ю. Грицько // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 4. – С.84–85

9. Камышев Е.П. Инсулинорезистентность при внутренней патологии / Е.П. Камышев // Клиническая медицина. – 2007. – № 6. – С. 21–26.

10. Крушевский Б.Д. Размеры циркулирующих иммунных комплексов у больных хроническим бронхитом при использовании различных способов лечения / Б.Д. Крушевский, С.В. Гириш, Р.В. Рубцов // Укр. пульмон. журн. – 1997. – № 1. – С. 33–35.

11. 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.

12. Ливерко И.В. Инсулинорезистентность и причины ее формирования у больных бронхиальной астмой / И.В. Ливерко, А.М. Убайдуллаев // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 62–65.

13. Ляшенко Ю.И. Циркулирующие иммунные комплексы при инфекционных заболеваниях / Ю.И. Ляшенко, В.И. Трихлеб // Советская медицина. – 1985. – № 1. – С.27–31.

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

15. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // Лаборат. дело. – 1986. – № 3. – С. 159–161.

16. Acute exacerbation of chronic bronchitis: disease-specific issues that influence the cost-effectiveness of antimicrobial therapy / S. Saint, K.R. Flaherty, P. Abrahamse [et al.] // Clinical Therapeutics. – 2001. – Vol. 23, № 3. – P. 499–512.

Резюме

Поскутов А.Л. Алфагін в медичній реабілітації хворих із частими загостреннями хронічного бронхіту у сполученні з інсулінорезистентністю.

Нами було встановлено, що у хворих на хронічний бронхіт (ХБ) у сполученні з інсулінорезистентністю з частими загостреннями запального процесу у бронхолегеневій системі відмічається наявність проявів астено-невротичного синдрому, а також збереження підвищеної концентрації ЦІК у сироватці крові. Призначення медичної реабілітації з застосуванням препарату алфагіну у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю, в періоді диспансерного спостереження, сприяло вираженій динаміці клініко-лабораторних показників.

Ключові слова: хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, астено-невротичний синдром, циркулюючі імунні комплекси, алфагін.

Лоскутов А.Л. *Алфагин в медицинской реабилитации больных с частыми обострениями хронического бронхита в сочетании с инсулинорезистентностью.*

Нами было установлено, что у больных хроническим бронхитом (ХБ) в сочетании с инсулинорезистентностью с частыми обострениями воспалительного процесса в бронхолегочной системе отмечается наличие проявлений астено-невротического синдрома, а также сохранение повышенной концентрации ЦИК в сыворотке крови. Назначение медицинской реабилитации с применением препарата алфагин у больных ХБ в сочетании с инсулинорезистентностью в период диспансерного наблюдения, способствовало выраженной динамике клинико-лабораторных показателей.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, астено-невротический синдром, циркулирующие иммунные комплексы, алфагин.

Summary

Loskutov A.L. *Alfagin in medical rehabilitation for patients with frequent exacerbations of chronic bronchitis in combination with insulin resistance.*

We have found that in patients with chronic bronchitis (CB) in combination with insulin resistance with frequent exacerbations of the inflammatory process in the bronchopulmonary system, noted the existence of asthenoneurotic manifestations of the syndrome, as well as maintaining high concentration in the blood serum of the CEC. Appointment of medical rehabilitation with the use of the drug alfagin CB patients in combination with insulin resistance during follow-up, contributed to the marked dynamics of clinical and laboratory parameters.

Key words: chronic bronchitis, insulin resistance, asthenic-neurotic syndrome, circulating immune complexes, alfagin.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛІСУЛЬФАЗИДУ І ДІАКАМФУ ТА ГРАНУЛ НА ЇХ ОСНОВІ

М.В. Марченко, Т.В. Крутських, В.О. Тіманюк

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Цукровий діабет - захворювання ендокринної системи, обумовлене абсолютною або відносною недостатністю в організмі гормону підшлункової залози - інсуліну, що виявляється глибокими порушеннями вуглеводного, жирового і білкового обмінів. Останні роки характеризуються стрімким зростанням захворюваності на цукровий діабет в усьому світі, а в Україні - особливо. Цукровий діабет є надзвичайно поширеним захворюванням у світі, так у 2010 році на цукровий діабет хворіли близько 250 мільйонів чоловік. Тому створення лікарських препаратів для лікування цього захворювання актуальне і своєчасне[7].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконані відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах», номер державної реєстрації 0108U009174) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ України.

Метою роботи є вивчення температурних режимів діючих, допоміжних речовин та гранул на їх основі.

Матеріали та методи дослідження

Термогравіметричний аналіз у фармацевтичній технології використовується при дослідженні можливих хімічних взаємодій компонентів лікарських форм та для обґрунтування температурних режимів сушіння[3]. Кожна речовина, що входить до складу твердої лікарської форми, має характерну термічну поведінку, яка залежить від її хімічної будови. Тому при дослідженні температурних режимів їх розкладання можна встановити властивості як індивідуальних речовин, так і їх сумішей [11].

На основі глісульфазида та діакамфу нами було науково та експериментально обґрунтовано склад лікарського засобу для ліку-