

Разумный Р.В. *Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярном секрете больных внегоспитальной пневмонией, сочетанной со стеатозом печени.*

В статье проанализировано содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ЦК) в бронхоальвеолярном секрете (БАС) у больных с внегоспитальной пневмонией (ВП), сочетанной со стеатозом печени (СП). Установлено, что хроническое поражение печени невирусного генеза оказывает отягощающее действие на цитокиновый профиль БАС. В условиях общепринятой терапии у больных ВП без хронической патологии печени и сочетанной со СП обнаружен разный темп улучшения показателей цитокинового профиля БАС. У больных с сочетанной патологией бронхолегочной системы и хроническим поражением печени темп улучшения содержания провоспалительных и противовоспалительных ЦК, был более медленный и полного восстановления цитокинового профиля, после проведенной терапии, не происходило.

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, стеатоз печени, бронхоальвеолярный секрет, цитокины.

Summary

Razumnyy R.V. *Content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the bronchoalveolar secretion among patients with community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis.*

In the article peculiarities content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines (CK) in the bronchoalveolar secretion (BAS) among patients with community-acquired pneumonia (CAP) in combination with hepatic steatosis (HS) were analyzed. Negative influence of chronic pathology of the liver, in particular HS, among patients with CAP on cytokines profile of the BAS was established. In the conditions of the generally accepted therapy of CAP, among patients in combination with HS were identified the different rate of improvement of indexes cytokines profile of the BAS. Among patients with pathology of bronchopulmonary system in combination with chronic hepatic injury, rate of improvement of maintenance of proinflammatory and anti-inflammatory CK were slower and complete renewal of cytokines profile of the BAS after completion of treatment were not occurred.

Key words: community-acquired pneumonia, hepatic steatosis, bronchoalveolar secretion, cytokines.

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА ХОЗЛ, СПОЛУЧЕНЕ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНАЦІЇ ФЛУІМУЦИЛ-АНТИБІОТИКУ ІТ, АЛЬФА-ЛІПОНУ ТА ЕКСТРАКТУ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

Ю.В.Сидоренко

Луганський державний медичний університет

Вступ

В сучасних екологічно несприятливих умовах в загальній структурі внутрішніх хвороб зростає кількість пацієнтів з наявністю коморбідної патології, тобто зі сполученням двох та більш нозологічних форм у одного хворого, що негативно впливає на перебіг такої поєднаної патології внаслідок формування так званого "синдрома взаємного обтяження" [3,5]. Все частіше увагу дослідників привертає поєднана патологія органів дихання та печінки у вигляді хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), сполученого з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), на тлі туберкульозу легень (ТЛ) [4,8]. Тому вивчення патогенезу цієї коморбідної патології та розробка патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та медичної реабілітації хворих зі сполученими захворюваннями внутрішніх органів є вкрай доцільним та перспективним. Відомо, що при патологічних зсувах імунного гомеостазу, в тому числі у пацієнтів з захворюваннями бронхолегеневої системи та гепатобілярної локалізації, виникає синдром імунотоксикозу різного ступеня вираженості, про який можна судити за рівнем ЦК, особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їхніх фракцій [16-19]. В плані корекції імунологічних зсувів у хворих на ХОЗЛ, сполучене з

НАСГ, на тлі ТЛ нашу увагу привернула комбінація флуімуцил антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової. В наших попередніх роботах доведено позитивний вплив цієї комбінації препаратів на системи інтерферону та рівень аденінових нуклеотидів у пацієнтів з коморбідною патологією органів дихання та печінки [11,12]. Тому вважаємо доцільним вивчити динаміку ЦК та їхніх молекулярних фракцій у хворих на ХОЗЛ, сполучений з НАСГ. На тлі ТЛ при застосуванні даної комбінації препаратів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконується відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР "Вивчення ефективності імунокорегуючих та метаболічно активних препаратів при лікуванні ХОЗЛ, поєднаного з хронічною патологією гепатобіліарної системи, у хворих на туберкульоз легень" (№ держреєстрації 0104U0052765) та "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

Метою роботи було вивчення динаміки ЦК та їхніх молекулярних фракцій у хворих на ХОЗЛ, сполучений з НАСГ. На тлі ТЛ при застосуванні флуімуцил антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням в умовах протитуберкульозного стаціонару знаходилось 83 хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ на тлі ТЛ. Вік хворих, які знаходилися під наглядом, складав від 20 до 59 років, серед них було 59 (71,1%) чоловіків та 24 (28,9%) жінок. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу виставлявся згідно з наказом МОЗ України [10] на основі анамнестичних та рентгенологічних даних і результатів спірографії. I стадія ХОЗЛ реєструвалася у 22 пацієнтів (26,5%), II - у 53 (69,9%) і III - у 8 (9,6%) обстежених хворих. Патологія печінки неалкогольного та невірусного генезу у вигляді НАСГ діагностувалася за допомогою клініко-лабораторного та інструментального (ультразвукове дослід-

ження органів черевної порожнини) обстеження хворих. У всіх хворих, що знаходилися під спостереженням, визначали наявність в крові маркерів вірусів гепатитів В та С - HBsAg та HBeAg - радіоімунним методом, анти-HBc, анти-HBe на анти-НСV за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). З дослідження виключалися ті особи, в яких виявляли позитивні результати даних тестів, та крім цього, які зловживали алкогольними напоями, з приводу чого вони знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-нарколога.

За даними комплексного клінічно-мікробіологічного, рентгенологічного та інструментального дослідження у всіх пацієнтів встановлено діагноз вперше діагностованого ТЛ та віднесено до I категорії диспансерного спостереження [9]. Дослідження чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів проводили після отримання культури мікобактерій методом абсолютних концентрацій на середовищі Льовенштейна-Єнсена. Визначали стійкість виділених штамів МБТ до стрептоміцину, ізоніазиду, рифаміцину, етамбутолу, канаміцину. У 44,6 % обстежених нами хворих на ТЛ були виділені МБТ, стійкі до двох або більше протитуберкульозних препаратів (полі- та мультирезистентні).

Додатково до загальноклінічного та рентген-лабораторного обстеження, усім хворим, які були під наглядом проводили визначення концентрації ЦК у сироватці крові методом преципітації в розчині поліетиленгліколя з молекулярною масою 6000 дальтон [14]. Молекулярний склад ЦК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) ЦК визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [15]. Враховували, що можна судити про вираження синдрому імуноксикозу за рівнем ЦК, особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їх фракцій [16].

Для вивчення впливу лікувального комплексу з включенням флуімуцил-антибіотику ІТ в комбінації з альфа-ліпоном та фітозасобом з ехінацеї пурпурової на динаміку аденінових нуклеотидів, усіх хворих були поділено на 2 групи: основну, в

якій пацієнти (42 особи) додатково отримували дану комбінацію препаратів, зіставлення, до складу якої входили хворі (41 особа), що лікувалися загальноприйнятими препаратами. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, тяжкістю перебігу ХОЗЛ та НАСГ та клінічним формами туберкульозного процесу в легенях.

Пацієнти обох груп отримували в комплексі загальноприйнятого лікування сполученої патології бронхо-легеневої системи та печінки на тлі ТЛ в якості бронходилататорів - комбівент або беродуал по 2 інгаляційні дози 3 рази на добу протягом 2-3 місяців, для лікування НАСГ використовували есенціалє Н та препарати роторопши п'ятнистої - карсіл або силібор та стандартну хіміотерапію ТЛ згідно діючих наказів МОЗ України [9], що складалась із 4-5 препаратів (ізоніазид, стрептоміцин, рифампіцин, етамбутол і/або піразинамід) і продовжувалась до визначення антибіотикочутливості. Після цього хворим корегувалась хіміотерапія згідно профілю антибіотикорезистентності. Пацієнти основної групи додатково з отримували курс внутрішньобронхеального введення препарату флуімуцил-антибіотик ІТ N 10 по 500 мг на добу. Внутрішньобронхеальне введення проводилося 3 рази на тиждень (в середньому протягом 1 місяця). Одночасно цим хворим призначали внутрішньо альфа-ліпон по 0,9 г (3 таблетки) одноразово вранці протягом 2-3 місяців та фітозасіб з ехінацеї пурпурової - 40% екстракт рідкий спиртовий (виробництва ВАТ "Лубнифарм") по 30 крапель 3 рази на добу протягом того ж періоду. Курс флуімуцил-антибіотику ІТ та фітозасобу з ехінацеї пурпурової за показанням повторювали.

Флуімуцил-антибіотик ІТ (тіамфенікол гліцинат ацетилцистеїнат) - це сучасний комбінований препарат, до складу якого входить N-ацетилцистеїн та тіамфенікол [13]. Ацетилцистеїн володіє вираженою муколітичною, антиоксидантною та детоксикаційною дією, посилює фагоцитарну активність мононуклеарів [20]. Тіамфенікол представляє собою антибіотик широкого спектру дії, до якого чутливі більшість патогенних мікроорганізмів дихальних шляхів, причому унікальність цього засобу

полягає в тому, що це єдиний відомий антибіотик, який можна застосовувати внутрішньобронхеально. Муколітичні властивості ацетилцистеїну полегшують проникнення тіамфеніколу в нижні дихальні шляхи та внутрішньопросвітний слиз, що недоступно для антибіотиків, які вводяться іншим шляхом [13].

Альфа-ліпон містить у своєму складі в якості діючої речовини α -ліпоєву кислоту, яка синтезується в організмі й виступає як коензим в окислювальному декарбоксілюванні α -кетокислот у циклі Кребса [1]. Порушення обміну α -ліпоєвої кислоти в результаті інтоксикації чи накопичення деяких метаболітів (наприклад, кетонів тіл) приводить до порушення аеробного гліколізу. У ході окислювально-відновних реакцій обидві форми α -ліпоєвої кислоти (окисна й відновна) переходять від гідроксильних й пероксильних радикалів, хлорноватисту кислоту, зв'язують йони заліза й міді. α -ліпоєва кислота приймає участь у регуляції вуглеводного й ліпідного обмінів (сприяє зниженню вмісту глюкози в крові й накопиченню глікогену в печінці, впливає на обмін холестерину), покращує функцію печінки (гепатопротекторна, антиоксидантна й дезінтоксикаційна дія). При введенні α -ліпоєвої кислоти як лікувального засобу вона здібна поновлювати інші антиоксиданти [7]. Альфа-ліпон випускається ВАТ "Київський вітамінний завод", затверджений Наказом МОЗ України № 499 від 20.07.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/4766/01/01).

Екстракт ехінацеї пурпурової володіє імуномодулюючими, антиоксидантними та гепатопротекторними властивостями, що сприяє прискоренню процесів репаративної регенерації пошкоджених тканин бронхолегеневої системи та водночас печінки [2]. Цей засіб випускається ВАТ "Лубнифарм", затверджений Наказом МОЗ України №485 від 21.08.08 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6079/02/01).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+

за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [6].

Отримані результати та їх обговорення

Клінічна картина ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ характеризувалася наявністю чітко виражених інтоксикаційного та астено-невротичного синдромів. При цьому, практично всі обстежені пацієнти мали скарги з боку бронхо-легеневої системи: кашель з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, рідко - сухий, задишка змішаного експіраторно-інспіраторного характеру, іноді неінтенсивний постійний біль у міжлопатковій ділянці та/або латеральних відділах грудної клітки. Зі скарг, що мали безпосереднє відношення до патології печінки мали місце помірна тяжкість у правому підбер'ї, іноді гіркота у роті. У всіх хворих мала місце помірно виражена гепатомегалія, у переважній більшості випадків визначалась чутливість або помірна болючість печінкового краю при пальпації. При біохімічному дослідженні до початку лікування у обстежених пацієнтів мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові за рахунок фракції прямого (зв'язаного) білірубину. В сироватці крові хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ було виявлено помірне підвищення активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, у частини пацієнтів також екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ. У переважній більшості осіб, що знаходилися під спостереженням, був підвищений вміст у крові "анаеробних" фракцій ЛДГ₄₊₅ на тлі помірного підвищення загальної активності ЛДГ (КФ 1.1.1.27).

При імунологічному обстеженні до початку проведення лікування у хворих досліджуваних груп були виявлені однотипові зсуви з боку концентрації ЦІК в крові та їхнього молекулярного складу. Перш за все, у переважній більшості обстежених хворих рівень ЦІК був підвищений відносно норми, а саме в основній групі в середньому в 1,78 рази (при нормі $1,88 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,001$) до $3,34 \pm 0,14$ г/л, в групі зіставлення - в 1,77 рази ($P < 0,001$), досягаючи $3,32 \pm 0,13$ г/л (табл.1).

Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад у крові хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ до початку лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
ЦІК, г/л	$1,88 \pm 0,03$	$3,34 \pm 0,14^{***}$	$3,32 \pm 0,13^{***}$	$> 0,1$
(>19S), %	$44,5 \pm 2,3$	$33,8 \pm 1,2^*$	$34,1 \pm 1,3^*$	$> 0,1$
г/л	$0,84 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,05^*$	$1,13 \pm 0,05^*$	$> 0,1$
(11S-19S), %	$30,5 \pm 1,2$	$38,7 \pm 1,4^*$	$38,3 \pm 1,3^*$	$> 0,1$
г/л	$0,57 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,08^{***}$	$1,27 \pm 0,06^{***}$	$> 0,1$
(<11S), %	$25,0 \pm 1,6$	$27,5 \pm 1,0$	$27,6 \pm 1,1$	$> 0,1$
г/л	$0,47 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,06^{***}$	$0,92 \pm 0,05^{***}$	$> 0,1$

Примітка: в табл.1-2 ймовірність різниці показників досліджуваних груп відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; у стовпчику P підраховано ймовірність різниці між аналогічними показниками в основній групі і групі зіставлення.

При аналізі фракційного складу ЦІК було виявлено, що підвищення концентрації ЦІК відбувалося здебільшого за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) ЦІК. Так, абсолютний вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) в основній групі був вище норми в середньому в 2,26 рази (при нормі $0,57 \pm 0,04$ г/л; $P < 0,001$) і складав $1,29 \pm 0,08$ г/л, в групі зіставлення - в 2,23 рази ($P < 0,001$), дорівнюючи $1,27 \pm 0,06$ г/л. Що стосується абсолютної концентрації дрібномолекулярних ЦІК, то в основній групі вона становила $0,93 \pm 0,06$ г/л і була вище норми в середньому в 1,98 рази (при нормі $0,47 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,001$), а в групі зіставлення дорівнювала $0,92 \pm 0,05$ г/л, що було вище норми в середньому в 1,96 рази ($P < 0,01$). Зауважимо, що водночас абсолютна концентрація великомолекулярних ЦІК (>19S) у більшості обстежених хворих обох груп була незначно більше за верхню межу норми ($P < 0,05$), тоді як відносний показник цієї фракції ЦІК був навпаки менше норми як в основній групі в середньому в 1,32 рази (при нормі

44,5±2,3 %; P<0,05), складаючи 33,8±1,2 %, так і в групі зіставлення - в 1,3 рази (P<0,05), дорівнюючи 34,1±1,3 %. Отже, у хворих на ХОЗЛ, сполучений з НАСГ, на тлі ТЛ до початку проведення лікування відмічено підвищення рівню ЦК в сироватці крові за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій ЦК, що свідчить про наявність вираженого синдрому імунотоксикозу, при цьому виявлені імунологічні порушення в обох групах носили однотиповий характер.

Після завершення лікування в основній групі пацієнтів зі сполученою патологією бронхолегеневої системи та печінки, відмічена чітко виражена позитивна динаміка імунологічних показників під впливом комплексного лікування із застосуванням комбінації флуімуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової, а саме суттєве зниження концентрації ЦК практично до верхньої межі норми та нормалізація молекулярного складу ЦК (табл.2).

Таблиця 2

Концентрація ЦК та їхній молекулярний склад у крові хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
ЦК, г/л	1,88±0,03	1,92±0,06	2,53±0,05*	<0,05
(>19S), %	44,5±2,3	43,8±1,6	36,0±1,5	>0,05
г/л	0,84±0,04	0,84±0,02	0,91±0,05	>0,05
(11S-19S), %	30,5±1,2	31,0±1,1	37,8±1,1*	<0,05
г/л	0,57±0,04	0,6±0,03	0,96±0,05*	<0,05
(<11S), %	25,0±1,6	25,2±1,0	26,2±1,1	>0,05
г/л	0,47±0,03	0,48±0,03	0,66±0,03*	=0,05

Як видно з таблиці 2, рівень ЦК в сироватці крові у хворих основної групи, які лікувалися із застосуванням комбінації флуімуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової, на момент завершення лікування зменшився в 1,74 рази відносно початкового значення до 1,92±0,06 г/л (при

нормі - 1,88±0,14 г/л, P>0,1). Водночас у цих хворих спостерігалася нормалізація співвідношення молекулярних фракцій ЦК та їх абсолютної концентрації. У пацієнтів групи зіставлення в цей період обстеження також спостерігалася позитивна динаміка синдрому імунотоксикозу, але менш виражена, тому концентрація ЦК у крові залишалась від'ємною як від норми, так і показників основної групи, та зберігалася дисбаланс молекулярних фракцій ЦК. Дійсно, рівень ЦК зменшився відносно вихідного показника в середньому в 1,31 рази до 2,53±0,05 г/л, що було в середньому в 1,36 рази вище за норму (P<0,05) та 1,32 рази за аналогічний показник в основній групі (P<0,05). Залишалась також підвищеною абсолютна концентрація середньомолекулярної фракції (11S-19S) ЦК в середньому в 1,58 рази відносно нормального показника (P<0,05) та показника в основній групі - в 1,5 рази (P<0,05). Відносний вміст цієї фракції знизився у порівнянні з вихідним значенням в середньому в 1,1 рази до 37,8±1,1%, що було вище норми в середньому в 1,24 рази (P<0,05) та аналогічного показника - в 1,2 рази (P<0,05). Рівень дрібномолекулярних ЦК в абсолютному вирахованні під впливом загальноприйнятого лікування у хворих групи зіставлення зменшився в середньому в 1,4 рази стосовно початкового значення до 0,66±0,03 г/л, але це перевищувало показник норми в середньому в 1,44 рази (P<0,05) і тотожний показник в основній групі - в 1,37 рази (P=0,05). Абсолютна концентрація та частка великомолекулярних ЦК у більшості пацієнтів групи зіставлення вірогідно не відрізнялась від норми. Таким чином, отримані дані свідчать, що включення комбінації препаратів флуімуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової, до комплексного лікування хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ сприяє позитивній динаміці рівня ЦК у сироватці крові, нормалізації їх молекулярного складу та ліквідації синдрому імунотоксикозу.

Застосування лікувального комплексу з включенням даної комбінації препаратів сприяло вираженій позитивній динаміці поєднаної патології бронхолегеневої системи та печінки. При

цьому патологічні симптоми, що характеризують стан печінки, під впливом комплексного лікування з включенням запропонованої комбінації препаратів у більшості хворих зазнали зворотного розвитку, у низки пацієнтів хоча і зберігалися скарги та об'єктивні дані виявлені до початку лікування, але вони не прогресували під час тривалого лікування гепатотоксичними протитуберкульозними засобами. Включення флуїмуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової до комплексу лікувальних заходів обстежених пацієнтів сприяло підвищенню кінцевої ефективності лікування ТЛ, в тому числі скороченню термінів знебацлення в 1,3 рази та рубцюванню порожнин розпаду в 1,49 рази у порівнянні з хворими, що лікувалися лише загальноприйнятими засобами.

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування комбінації флуїмуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової в лікувальний комплекс хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ патогенетично обгрунтоване та клінічно доцільне, оскільки дана комбінація сприяє ліквідації клінічних проявів та досягненню стійкої клініко-біохімічної ремісії захворювання, а також нормалізації показників імунологічного гомеостазу, а саме рівня ЦК та їхнього молекулярного складу.

Висновки

1. Клінічна картина ХОЗЛ, сполученого з НАСГ, на тлі ТЛ характеризувалася наявністю чітко виражених інтоксикаційного та астено-невротичного синдромів. При цьому, практично всі обстежені пацієнти мали скарги з боку бронхо-легеневої системи: кашель з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, рідко - сухий, задишка змішаного експіраторно-інспіраторного характеру, іноді неінтенсивний постійний біль у міжлопатковій ділянці та/або латеральних відділах грудної клітки. Зі скарг, що мали безпосереднє відношення до патології печінки мали місце помірна тяжкість у правому підбер'ї, гіркота у роті, наявність відрижки, закріпів або їхнього чергування з проносами, у низки пацієнтів метеоризм. У всіх хворих мала місце помірно виражена гепатомегалія, у пере-

важної більшості випадків визначалась чутливість або помірна болючість печінкового краю при пальпації.

2. При біохімічному дослідженні до початку лікування у обстежених пацієнтів мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубіну у крові за рахунок фракції прямого (зв'язаного) білірубіну. В сироватці крові хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ було виявлено помірне підвищення активності сироваткових амінотрансфераз - АЛАТ та АсАТ, показника тимолової проби, у частини пацієнтів також екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ. У переважної більшості осіб, що знаходилися під спостереженням, був підвищений вміст у крові "анаеробних" фракцій ЛДГ₄₄₅ на тлі помірного підвищення загальної активності ЛДГ (КФ 1.1.1.27).

3. Для хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ характерно в патогенетичному плані характерно накопичення ЦК у крові, тобто підвищення їх рівня в 1,77-1,78 рази, що відбувалося здебільшого за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів. Це свідчило про наявність у цих пацієнтів вираженого синдрому імунотоксикозу.

4. Застосування лікувального комплексу з включенням фітозасобу - екстракту ехінацеї пурпурової, флуїмуцил-антибіотику ІТ та альфа-ліпону сприяло вираженій позитивній динаміці поєднаної патології бронхолегеневої системи та печінки. При цьому патологічні симптоми, що характеризують стан печінки, під впливом комплексного лікування з включенням запропонованої комбінації препаратів у більшості хворих зазнали зворотного розвитку, у низки пацієнтів хоча і зберігалися скарги та об'єктивні дані виявлені до початку лікування, але вони не прогресували під час тривалого лікування гепатотоксичними протитуберкульозними засобами.

5. Включення екстракту ехінацеї пурпурової в комбінації з флуїмуцил-антибіотиком ІТ та альфа-ліпоном до комплексу лікувальних заходів обстежених пацієнтів сприяло підвищенню кінцевої ефективності лікування ТЛ, в тому числі скороченню термінів знебацлення в 1,3 рази та рубцюванню порожнин

розпаду в 1,49 рази у порівнянні з хворими, що лікувалися лише загальноприйнятими засобами.

6. Включення комбінації флуїмуцил антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової до комплексу лікування пацієнтів з ХОЗЛ, сполученим з НАСГ, на тлі ТЛ сприяє в більшості випадків відновленню показників імунного гомеостазу, а саме забезпечує нормалізацію як загальної концентрації ЦІК, так і співвідношення їх основних молекулярних фракцій.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним включення флуїмуцил-антибіотику ІТ в комбінації з альфа-ліпоном та екстрактом ехінацеї пурпурової до комплексу лікування хворих на ХОЗЛ, сполучене з НАСГ, на тлі ТЛ.

8. В подальшому можна вважати доцільним вивчити вплив комбінації даних препаратів на інші показники системного та місцевого імунітету у пацієнтів зі сполученою патологією дихальної системи та печінки, зокрема на цитокиновий профіль бронхо-альвеолярного секрету.

Література

1. Альфа-ліпон: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 20.07.2006 р. Наказом МОЗ України № 499.

2. Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Эхинацея пурпурная как лекарственное растение и перспективы применения новых лекарственных препаратов из этого растения // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вип. 1-2 (76-77). - С.19-39.

3. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга. - Луганск: Изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.

4. Краснов В.А., Роньжина Е.Г., Петренко Т.И. Особенности течения туберкулеза легких у больных патологией печени // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2003. - № 4. - С. 26-28.

5. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56 - 58.

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

7. Лукьянчук В.Д., Немытых О.Д. Современный взгляд на фармакологию α -липоевой кислоты // Журнал практического врача. - 2003. - № 3. - С. 61-64.

8. Миронова Г.Е., Кривошапкина З.Н., Величковский Б.Т. Изменение функционального состояния печени в течении хронического обструктивного бронхита // Вестник РАМН. - 2004. - № 3. - С. 13-16.

9. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р.

10. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

11. Сидоренко Ю.В. Стан системи інтерферону у хворих на ХОЗЛ, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень при комплексному лікуванні з включенням фітозасобу з ехінацеї пурпурової в комбінації з флуїмуцил-антибіотиком ІТ та альфа-ліпоном // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вип. 1-2 (76-77). - С. 212-225.

12. Сидоренко Ю.В. Вплив флуїмуцил антибіотику ІТ в комбінації з альфа-ліпоном та екстрактом ехінацеї пурпурової на динаміку аденінових нуклеотидів у хворих на ХОЗЛ, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2008. - Вип. 5-6 (86-87). - С. 320-333.

13. Феценко Ю. И., Яшина Л. А., Н. Г. Горovenko и др. Эффективность и безопасность современного антибактериального и противовоспалительного препарата - флуимуцила-антибиотика-ИТ в ингаляционном применении в

лечении хронического обструктивного бронхита // *Український пульмонологічний журнал*. - 2003. - № 3. - С.48-55.

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

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

16. Фролов В.М., Романюк Б.П., Петруня А.М. Иммунные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция. - Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1994. - Т. 1. - 194 с.

17. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы фтизиоиммунологии // *Журн. АМН України* - 2004. - Т.10, №2. - С.352-367.

18. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы иммунологии туберкулеза легких // *Журнал практичного лікаря*. - 2006. - № 3. - С. 8-14.

19. Houben EN., Nguyen L, Pieters J. Interaction of pathogenic mycobacteria with the host immune system // *Curr. Opin. Microbiol.* -2006. -№ 9(1). -P.76-85.

20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI / WHO Workshop, 2001. - 19 p.

Резюме

Сидоренко Ю.В. Динаміка концентрації циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у хворих на ХОЗЛ, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень при застосуванні комбінації флуїмуцил-антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової.

У хворих на ХОЗЛ, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень виявлено підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів у крові в 1,77-1,78 рази, що відбувалося здебільшого за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів. Це свідчило про наявність у цих пацієнтів вираженого синдрому імуноток-

сикозу. Включення комбінації флуїмуцил антибіотику ІТ, альфа-ліпону та екстракту ехінацеї пурпурової до комплексу лікування цих пацієнтів сприяє відновленню показників імунного гомеостазу, а саме забезпечує нормалізацію як загальної концентрації ЦИК, так і співвідношення їх основних молекулярних фракцій.

Ключові слова: ХОЗЛ, неалкогольний стеатогепатит, туберкульоз легень, циркулюючі імунні комплекси, лікування, флуїмуцил антибіотик, альфа-ліпон, ехінацея пурпурова.

Резюме

Сидоренко Ю.В. Динаміка концентрації циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у больних ХОЗЛ, сочєтаним з неалкогольним стеатогепатитом, на фонє туберкулеза легких при применєннї комбїнацїї флуїмуцїл-антїбіотїка ІТ, альфа-лїпону та екстракта єхїнацеї пурпурної.

У больних ХОЗЛ, сочєтаним з неалкогольним стеатогепатитом, на фонє туберкулеза легкїх вїявлено повїщення уровнї циркулююцїх імуннїх комплексів (ЦИК) в кровї в 1,77-1,78 раза, що проїсходило за счєт набольє патогеннїх середньомолекулярнїх (11S-19S) и мелкомолекулярнїх (<11S) фракцїй. Это свїдетельствовало о налїчїи у єтїх пацїєнтов вїраженного сїндрона імунотоксїкоза. Включєнє комбїнацїи флуїмуцїл антїбіотїка ІТ, альфа-лїпону и екстракта єхїнацеї пурпурной в комплекс лєченнїя єтїх пацїєнтов способствує востановленнє показатєлєй імунного гомєостаза, а імєнно обєспєчїваєт нормалїзацїю как общєй концентрїацїи ЦИК, так и соотношенїя их основнїх молекулярнїх фракцїй.

Ключевые слова: ХОЗЛ, неалкогольный стеатогепатит, туберкулез легких, циркулирующие иммунные комплексы, лечение, флуимуцил антибиотик, альфа-липон, эхинацея пурпурная.

Resume

Sidorenko Yu.V. Dynamics of concentration of circulatory immune complexes and their molecular composition at patients with COPD combined with nonalcoholic steatohepatitis and pulmonary tuberculosis at application of combination of fluimucil-antibiotic IT, alpha-lipon end extract of echinacea purpurea.

At patients with COPD combined with nonalcoholic steatohepatitis and pulmonary tuberculosis the rise of level of circulatory immune complexes (CIC) in a blood in 1,77-1,78 times and disbalance their factions is exposed. It testified to the presence at these patients of the expressed syndrome of immunotoxicosis. Inclusion of combination of fluimucil-antibiotic IT, alpha-lipon end extract of echinacea purpurea in the treatment's complex of these patients is instrumental in renewal of indexes of immune homeostasis, namely this is provided normalization general concentration CIC and correlation of their molecular factions.

Key words: COPD, nonalcoholic steatohepatitis, pulmonary tuberculosis, circulatory immune complexes, treatment, fluimucil-antibiotic IT, alpha-lipon; echinacea purpurea.