

стагландинів (ПГ) (E_2 та F_{2a}) у крові, що проявляється підвищенням E_2 в середньому в 1,18-1,2 рази та F_{2a} - в 2,56-2,6 рази відносно норми. Виходячи з цього коефіцієнт PGE_2/PGF_{2a} був знижений в середньому в 2,1-2,2 рази. Використання комбінації імуномодуючого препарату імуномаксу та вітамінного препарату альфа-токоферолу (вітаміну Е) сприяє майже повній нормалізації вивчених показників і тим самим покращення стану метаболічного гомеостазу у даних хворих.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, простагландини, імуномакс, вітамін Е, лікування.

Резюме

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько И.И., Пересадин Н.А.
Влияние комбинации современного иммуноактивного препарата иммуномакса и витаминного препарата витамина Е на содержание простагландинов (E_2 и F_{2a}) в крови больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам.

Для больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам характерно наличие существенных нарушений содержания простагландинов (ПГ) (E_2 и F_{2a}) в крови, которое проявляется повышением E_2 в среднем в 1,18-1,2 раза и F_{2a} - в 2,56-2,6 раза относительно нормы. Исходя из этого, коэффициент PGE_2/PGF_{2a} был снижен в среднем в 2,1-2,2 раза. Использование комбинации иммуномодулирующего препарата иммуномакса и витаминного препарата альфа-токоферолу (витамина Е) способствует практически полной нормализации изученных показателей и тем самым улучшению состояния метаболического гомеостазу у данных больных.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, простагландины, иммуномакс, витамин Е, лечение.

Summary

Rachkauskas G. S, Frolov V.M, Kutko I.I., Peresadin N.A.
Influence of a combination immunomax and alpha-tocopherol on the maintenance of prostaglandinums (E_2 and F_{2a}) in blood sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics.

For sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics presence of essential disturbances of the maintenance of prostaglandinums (PG) (E_2 and F_{2a}) in blood which is shown by rising E_2 on the average in 1,18-1,2 times and F_{2a} - in 2,56-2,6 times concerning normal characteristic. Proceeding from it, factor PGE_2/PGF_{2a} has been lowered on the average in 2,1-2,2 times. Combination use an immunomodulating preparation immunomax and a vitamin preparation of alpha-tocopherol (vitamin E) promotes practically full normalisation of the studied indicators and by that to improvement of a condition of a metabolic homeostasis at the given patients.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, prostaglandinums, immunomax, vitamin E, treatment.

УДК 616.234-4567.456-034

ВПЛИВ ІМУНОМАКСУ ТА АРТІХОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ

О.Б.Тіщенко, Ю.Г.Бурмак

Луганський державний медичний університет

Вступ

В теперішній час відмічається неухильне підвищення захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи причому провідне місце в загальній структурі захворювань гастроентерологічного профілю займає хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [14,15]. Поширеність даної патології обумовлена низкою різноманітних чинників, серед яких необхідно відзначити порушення режиму харчування, уживання неякісної їжі з надмірною кількістю жирів, зловживання алкоголем, паління, нервово-емоційні перевантаження тощо [2,16]. Встановлено, що в сучасних екологічних умовах ХНХ нерідко має тривалий перебіг [4], з частими загостреннями та недостатньою ефективністю загальноприйнятого лікування, що в теперішній час пов'язують з наявністю у таких хворих синдрому підвищеної стомлюваності (СПС) [7,8,10]. Відомо, що СПС частіше розвивається у хворих з хронічним ураженням гепатобіліарної та дигестивної системи, що нерідко пов'язується зі зниженням функціональних спроможностей печінки та імунокомпетентних клітин [7,8,11]. Вивчення стану системи інтерферону при різних запальних процесах показало залежність цих показників від тяжкості перебігу і від етіологічного фактору [6]. Тому вважаємо доцільним та перспективним вивчення динаміки показників інтерфероногенезу під впливом комплексного лікування з включенням комбінації сучасного імуноактивного препарату імуномаксу та засобу рослинного походження артіхолу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом НДР Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Епідеміологія та профілактика соматичної патології в умовах великого промислового регіону" (№ держреєстрації 0102U001922).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації імуномаксу та артіхолу на показники системи інтерфероногенезу у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, при лікуванні комбінацією імуномаксу та артіхолу.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 2 групи хворих із встановленим діагнозом ХНХ на тлі СПС - основна (57 осіб) та група зіставлення (52 осіб). Діагноз ХНХ був виставлений за даними анамнезу, клінічного та лабораторного обстеження (в тому числі досліджень вмісту жовчі після проведення дуоденального зондування) і результатів ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини. Усі хворі, що були під наглядом, знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-гастроентеролога з приводу ХНХ. Обидві групи обстежених - основна та зіставлення, були рандомізовані за статтю, віком хворих, загальною тривалістю захворювання, частотою загострень ХНХ, а також вираженням СПС. На момент обстеження у всіх хворих, що були під наглядом, ХНХ був у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Хворі основної групи отримували в комплексі лікування імуномакс внутрішньом'язово по 100 ОД 1 раз на день 6 днів поспіль (усього на курс 600 ОД препарату) та артіхол по 0,4 г (2 таблетки) усередину 3 рази на добу протягом 20 - 30 днів поспіль. Хворі з групи зіставлення отримували лише загальноприйняте лікування.

Імуномакс - це кислий пептидоглікан рослинного походження, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодулюючих засобів [4]. Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані з його імуномодулюючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних та бактеріальних інфекцій [9]. В експерименті та обмежених клінічних

дослідженнях встановлено, що імуномакс активує як тканинні макрофаги, так і циркулюючі в периферійній крові моноцити, а також нейтрофільні гранулоцити та НК-клітини, стимулює утворення антитіл проти чужорідних антигенів, підвищує продукцію низки цитокінів, зокрема ІЛ-8, ІЛ-1 β та ФНП α [13]. Для клінічного застосування імуномаксу встановлені наступні показання: для корекції ослабленого імунітету; для лікування інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами, іншими бактеріями і вірусами; для лікування патологічних станів, які викликані вірусом папіломи людини [9]. Імуномакс випускається ТОВ "Іммафарма" (РФ), затверджений Наказом МОЗ України №834 від 15.12.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5276/01/01). Артіхол - це вітчизняний засіб рослинного походження з артішоку колючого (*Synapsa scolymus* L.) [1]. Препарат володіє жовчогінною (холеретичною і холекінетичною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями. Цей лікарський засіб завдяки сполученій дії фенольної речовини цинарину в поєднанні з фенокислотами, биофлавоїноїдами та іншими речовинами, нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, поліпшує клубочкову фільтрацію нирок, що сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [3]. Артіхол випускається ВАТ "Київський вітамінний завод", затверджений Наказом МОЗ України №758 від 16.11.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5383/01/01).

Додатково досліджували інтерфероновий статус мікрометодом [5] та оцінювали наступні параметри: активність сироваткового ІФН (СІФ) та концентрацію α -ІФН та γ -ІФН. Активність ІФН виражали у міжнародних одиницях на 1 мл (МО/мл). Дослідження ІФС були проведені на лабораторному обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) за допомогою тест-систем

виробництва НПО "Диагностические системы" (РФ - Н. Новгород) відповідно до рекомендацій виробника. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях [12].

Результати дослідження та їхнє обговорення

До початку лікування в обох групах обстежених клінічна картина характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підребер'ї, гіркотою в роті, обкладенням язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках - субіктеричністю склер. При помірному загостренні ХНХ у хворих наголошувалося також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закрепи або чергування запорів і діареї.

Серед клінічних особливостей ХНХ, сполученого з СПС, у хворих спостерігалася поєднання скарг астеничного та диспептичного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї поєднувався з нелокалізованим болем у м'язах, загальною слабкістю та запамороченням.

До початку проведення лікування при імунологічному обстеженні, зокрема вивченні інтерференового статусу, встановлено, що в обох групах хворих на ХНХ, сполучений з СПС, відмічається суттєвий дисбаланс в системі інтерференогенезу (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи інтерферону у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=57)	зіставлення (n=52)	
СІФ, МО/мл	2,85±0,05	1,14±0,04***	1,18±0,05***	>0,1
α-ІФН, МО/мл	320±10,43	189,7±3,7***	192,3±4,2***	>0,5
γ-ІФН, МО/мл	48,0±3,08	24,3±1,4**	26,1±1,5**	>0,1

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці вчислено відносно показника норми: * - P<0,05; ** - <0,01; *** - <0,001; P - вірогідність різниці показників між основною групою та групою зіставлення

Так, активність СІФ у хворих основної групи була зниженою у середньому в 2,5 рази (при нормі 2,85±0,05 МО/мл; P<0,001) до 1,14±0,04 МО/мл та у пацієнтів групи зіставлення - в 2,4 рази (P<0,001) і дорівнювала 1,18±0,05 МО/мл. Одночасно у хворих основної групи вміст α-ІФН у сироватці крові був в 1,67 рази нижче норми (при нормі 320±10,43 МО/мл; P<0,001) і становив 189,7±3,7 МО/мл, у пацієнтів групи зіставлення цей показник дорівнював 192,4±4,2 МО/мл, що було в середньому в 1,66 рази нижче у порівнянні з нормою (P<0,001). Крім того, рівень γ-ІФН в крові хворих основної групи був в 1,97 рази нижче норми (норма 48,0±3,08 МО/мл; P<0,01) і досягав 24,3±1,4 МО/мл, у пацієнтів групи зіставлення цей показник був знижений в 1,84 рази та становив 26,1±1,9 МО/мл.

При імунологічному обстеженні після завершення лікування встановлено позитивний вплив комплексного лікування з включенням імуномаксу та артіхолу на стан системи інтерференогенезу у хворих на ХНХ, сполучений з СПС (табл. 2).

Таблиця 2

Показники системи інтерферону у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=57)	зіставлення (n=52)	
СІФ, МО/мл	2,85±0,05	2,82±0,04	1,64±0,03**	<0,01
α-ІФН, МО/мл	320±10,4	316,5±7,8	251,2±4,4**	<0,01
γ-ІФН, МО/мл	48,0±3,0	47,6±2,7	32,4±1,6*	<0,05

Дійсно, як видно з таблиці 2 у хворих основної групи (які додатково отримували імуномакс та артіхол), показники системи інтерференогенезу сутево підвищилися та практично досягли верхньої межі норми. У пацієнтів зіставлення групи під впливом загальноприйнятого лікування також спостерігалась позитивна динаміка з боку вивчених показників системи інтерференогенезу, але менш виражена, тому вони залишилися вірогідно меншими як стосовно норми, так і основної групи. Так, активність СІФ у хворих групи зіставлення зросла відносно

початкового рівня в середньому в 1,4 рази, що було нижче норми в 1,74 рази ($P < 0,01$) та відповідного показника основної групи в 1,72 рази ($P < 0,01$). Вміст α -ІФН у пацієнтів групи зіставлення підвищився стосовно вихідного значення в середньому в 1,31 рази і досяг $214,3 \pm 4,8$ МО/мл, що було все ж таки нижче як показника норми в 1,27 рази ($P < 0,01$), так і показника основної групи в 1,26 рази ($P < 0,01$). Аналогічні зміни відмічалися і з боку рівня γ -ІФН у хворих групи зіставлення ($32,4 \pm 1,6$ МО/мл). Він зріс відносно початкового значення в середньому в 1,24 рази, але залишався меншим від норми в 1,48 рази ($P < 0,05$) та показника основної групи в 1,47 рази ($P < 0,05$).

В клінічному плані включення імуномаксу та артіхолу в комплекс лікування у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, сприяло чітко вираженій позитивній динаміці. У цих хворих скоріше зникали скарги та відбувався регрес патологічних симптомів, що виявлялись при об'єктивному обстеженні. Слід зауважити, що таке комплексне лікування прискорювало досягнення стійкої і тривалої ремісії ХНХ у хворих з СПС.

Висновки

1. Клінічна картина ХНХ в сполученні з СПС характеризувалася поєднанням вираженого астеничного синдрому з вегетативними розладами та диспептичними проявами, зокрема біль у правому підбер'язі поєднувався з нелокалізованим болем у м'язах, загальною слабкістю та запамороченням.

2. До початку лікування хворих на ХНХ, поєданого з СПС, відмічалися чітко виражені порушення з боку показників системи інтерферогенезу, що характеризувалося зниженням активності СІФ у сироватці крові в середньому в 2,4-2,5 рази стосовно норми, вмісту α -ІФН - в 1,66-1,67 рази та рівню γ -ІФН - в 1,84-1,97 рази.

3. Включення сучасного імуноактивного препарату імуномаксу та вітчизняного лікарського засобу рослинного походження з артішоку колочого - артіхолу до лікувального комплексу хворих на ХНХ, сполученого з СПС, забезпечує суттєве покращення та в більшості випадків практично повну нормалізацію показників системи інтерферогенезу.

ізацію показників системи інтерферогенезу.

4. В клінічному плані застосування імуномаксу та артіхолу в комплексній терапії хворих з ХНХ, поєданому з СПС, прискорює досягнення стійкої і тривалої ремісії захворювання.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним використання імуномаксу та артіхолу в комплексній терапії ХНХ, сполученого з СПС.

6. В наступних роботах вважаємо перспективним вивчити вплив даної комбінації препаратів на цитокіновий профіль крові у хворих на ХНХ, сполучений з СПС.

Література

1. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.

2. Боброннікова Л.Р. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холециститу / Л.Р. Боброннікова, В.М. Хворостина, І.А. Ільченко // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №2 (8). - С. 88 - 89.

3. Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О. Артішок полевої (*Synapsa scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепато-защитных препаратов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17-36.

4. Гриценко Г.І., Степанов Ю.М., Косинська С.В., Залевський В.І. Хронічні захворювання жовчовивідної системи: проблеми лікування // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №1 (11). - С. 49-55.

5. Дзюблик И.В., Кривохатская Л.Д., Трофименко Е.П., Ковалюк Е.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови // Лабораторная диагностика. - 2001. - №1. - С. 34-37.

6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.

7. Дранник Г.Н., Фролов В.М. Синдром повышенной

утомляемости в клинической практике: клинко-эпидемиологические и иммунологические исследования // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2002. - Вип. 6 (45). - С. 71-80.

8. Драннік Г.М., Фролов В.М. Синдром підвищеної стомлюваності в практичній медицині // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 1 (47). - С. 74-82.

9. Імуномакс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 834 від 15.12.2006 р.

10. Иванова Л.Н. Особенности патологии пищеварительной системы в условиях экологического прессинга. - Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1998. - 176 с.

11. Краснова С.П. Синдром підвищеної стомленості у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної та гастроудоденальної зони: Автореф. дис ... канд. мед. наук. - Луганськ, 2003. - 21 с.

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

13. Тищенко А.Л. "Иммуномакс" в терапии рецидивирующей генитальной папилломавирусной инфекции / А.Л. Тищенко, Н.С. Сергеева, М.Ю. Кралин // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 27. - С. 1526-1527.

14. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

15. Nesland J.M. Chronic cholecystitis // Ultrastruct. Pathol. - 2004. - Vol. 28, №3. - P. 121 - 123.

16. Reddy M., Reddy P.V. An unusual case of cholecystitis // Am. J. Med. Sci. - 2003. - Vol. 326, №2. - P. 105 - 106.

Резюме

Тищенко О.Б., Бурмак Ю.Г. Вплив імуномаксу та артіхолу на показники інтерфероногенезу у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з синдромом підвищеної стомлюваності.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з синдромом підвищеної стомлюваності, має місце зниження активності сироваткового інтерферону в 2,4-2,5 рази та концентрації α -ІФН - в 1,66-1,67 рази і γ -ІФН - в 1,84-1,97 рази. Включення комбінації імуномаксу і артіхолу в комплексну терапію сприяло вираженій позитивній клінічній динаміці та відновленню показників системи інтерфероногенезу.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, синдром підвищеної стомлюваності, система інтерферону, лікування, імуномакс, артіхол.

Резюме

Тищенко Е.Б., Бурмак Ю.Г. Влияние иммуномакса и артихола на показатели интерфероногенеза у больных хроническим некалькульозным холециститом, сочетанным с синдромом повышенной утомляемости.

У больных хроническим некалькульозным холециститом, сочетанным с синдромом повышенной утомляемости имеет место снижение активности сывороточного интерферона в 2,4-2,5 раза и концентрации α -ІФН - в 1,66-1,67 раза и γ -ІФН - в 1,84-1,97 раза. Включение комбинации иммуномакса и артихола в комплексную терапию способствовало выраженной позитивной клинической динамике и восстановлению показателей системы интерфероногенеза.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, синдром повышенной утомляемости, система интерферона, лечение, иммуномакс, артихол.

Summary

Tishchenko O.B., Burmak Yu.G. Influence of immunomax and arthiol on the indexes of interferonogenesis at patients with chronic uncalculous cholecystitis, combined with syndrome of heightened tiredness.

At the patients with chronic uncalculous cholecystitis connected with syndrome of the promoted fatigue ability the decline of activity of whey interferon takes place in 2,4-2,5 times and concentrations of α -IFN - in 1,66-1,67 times and γ -IFN - in 1,84-1,97 times. Inclusion of combination of immunomax and arthiol in complex therapy promoted normalization of indexes of the system of interferonogenesis.

Key words: chronic uncalculous cholecystitis, syndrome of heightened tiredness, system of interferon, treatment, immunomax, arthiol.