

Резюме

Крутченко О.Ю. *Исследование зависимости антиэкссудативной активности от состава растительных сборов.*

Проведено исследование зависимости антиэкссудативной активности от состава растительных сборов. Растительный сбор № 13, в состав которого входит трава барвинка малого, трава хвоща полевого и цветки календулы лекарственной, проявил наибольшее противовоспалительное действие, которое составляет 31,8 %. Установлено, что действие настоя из сбора № 13 сопоставимо с действием анальгина, однако уступает антиэкссудативной активности диклофенака натрия.

Ключевые слова: настои из растительных сборов, антиэкссудативная активность.

Резюме

Крутченко О.Ю. *Дослідження залежності антиексудативної активності від складу рослинних зборів.*

Було проведено дослідження залежності антиексудативної активності від складу рослинних зборів. Рослинний збір № 13, до складу якого входять трава барвінку малого, трава хвощу польового та квітки календули лікарської, виявив найбільшу протизапальну дію, яка складає 31,8 %. Встановлено, що дія настою із збору № 13 порівнюється з дією анальгін, але поступається антиексудативній активності диклофенака натрію.

Ключові слова: настої з рослинних зборів, антиексудативна активність.

Summary

Krutchenko O. Yu. *The study of dependence of antiexudative activity from the composition of plant collections.*

Dependence of antiexudative activity from the composition of plant collections has been investigated. The plant collection №13, which consists of the grass of Vinca minor, the grass of Equisetum arvense and the flowers of Calendula officinalis, has been shown the highest antiinflammatory activity. It is equal 31,8 %. It has been determined that the effect of the plant collection №13 is equatable with the same effect of Analginum but it is less then the antiinflammatory effect of Diclofenac.

Key words: extracts of the plant collection, antiexudative activity.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В.Савченкова

**ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА АКТИВНІСТЬ
ФЕРМЕНТІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО
ЗАХИСТУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ
ВТОМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО БЕЗКАМ'ЯНОГО
ХОЛЕЦИСТИТУ**

**Л.В. Кузнєцова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін,
А.М. Пілецький**

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

*Луганський державний медичний університет
Луганський інститут праці та соціальних технологій*

Вступ

Синдром хронічної втоми (СХВ) - патологічний стан, що виникає унаслідок активації хронічної персистуючої вірусної інфекції, обумовленої поєднанням вірусів простого герпесу (ВПГ), Epstein-Barr (EBV), а у ряді випадків також і цитомегаловірусу (CMV) на генетично зміненій основі, що обумовлює порушення імунологічного гомеостазу і дисрегуляцію скронево-лімбічної області ЦНС, а в клінічному плані - формування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних станів, достатньо стійких і невіддатливих корекції нейролептиками [13,14]. СХВ характеризується в клінічному плані наявністю постійного відчуття втомленості, що тривало зберігається та навіть посилюється, зниженої працездатності, субфебрилїтету, збільшення та чутливості при пальпації деяких груп лімфатичних вузлів, особливо задньощийних (симптом Дранніка-Фролова), розвитком депресії, чітко вираженого астенично-невротичних або астенодепресивних явищ [10,11].

Згідно із статистичними даними в сучасних умовах в Україні, як і в інших країнах СНД спостерігається неухильне зростання захворюваності хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема хронічного безкам'яного холециститу (ХБХ).

СХВ нерідко перебігає на тлі ХБХ, що негативно впливає на клінічний перебіг цих обох патологічних станів [1].

Оскільки лікування хворих на СХВ недостатньо ефективно, необхідним є пошук нових підходів для терапії хворих з СХВ. Захворюваність на СХВ особливо поширена в екологічно несприятливих регіонах з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками та іншими хімічно небезпечними речовинами або радіонуклідами, які негативно впливають на стан імунний та біохімічний гомеостаз макроорганізму [3,4,11]. Тому нашу увагу привернула можливість використання для лікування хворих на СХВ імуноактивного засобу з антиоксидантними властивостями поліоксидонію (ПО).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана у відповідності до основного плану НДР Національної медичної академії післядипломної освіти та Луганського державного медичного університету і є фрагментом НДР "Синдроми хронічної втоми та підвищеної стомлюваності в умовах великого промислового регіону: епідеміологія, патогенез, клініка, лікування і профілактика" (№ держреєстрації 0102U003362).

Метою роботи було вивчення динаміки активності ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу при застосуванні поліоксидонію.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 75 хворих зі встановленим діагнозом СХВ на тлі ХБХ, які були розподілені на дві групи - основну (38 пацієнтів) та групу зіставлення (37 хворих). Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю перебігу ХБХ. Діагноз патології ГБС встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. Усі хворі отримували загальноприйнятту медикаментозну терапію, та пацієнти основної групи додатково

одержували імуноактивний препарат ПО внутрішньом'язово по 0,06 г три дні поспіль, потім через день ще 5-7 ін'єкцій, та повторний курс по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій.

ПО - це полімерне фізіологічно активне з'єднання, що володіє вираженою імунотропністю. Він здатен стимулювати бактерицидні властивості нейтрофілів, що не пов'язані з активацією киснезалежних механізмів бактерицидності. Даний препарат не індукуює утворення активних форм кисню. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові здорових донорів ПО індукуює синтез моноцитами цитокінів. Важливо відзначити, що ПО індукуює продукцію прозапальних цитокінів тільки при їх початково низьких або середніх рівнях. При початково підвищених рівнях він не робить впливу на їх продукцію або навіть декілька знижує [2]. Іншою особливістю α -інтерферона дії ПО є посилення ним синтезу мононуклеарами периферичної крові донорів, індуковане вірусом хвороби Ньюкасла. Сам по собі здатністю індукувати синтез α -інтерферона ПО не володіє. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові людини ПО підсилює цитотоксичність НК-кліток, але тільки в тому, випадку, якщо ця цитотоксичність була початково знижена. На нормальні або підвищені рівні цитотоксичності він не впливає. Важливо підкреслити, що ефект ПО на імунітет є імуномодуючим, тобто залежним від початкового стану функціональної активності чинників імунної системи. Окрім імуномодуючого, ПО володіє вираженим детоксикуючим, антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектом. Сукупність цих властивостей роблять ПО незамінним препаратом в комплексному лікуванні і профілактиці багатьох захворювань [9]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04023).

У хворих з СХВ на тлі ХБХ проводили біохімічне дослідження, яке включало визначення активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [12] - супероксиддисмутази (СОД) [8] та каталази (КТ) [7] спектрофотометрично. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження

здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel 2003 та Statistica) [5], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [6].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування у всіх хворих відмічалася однотипова картина захворювання, яка характеризувалася поєднанням скарг диспепсичного, астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї, поєднана з нелокалізованим болем в м'язах, загальною слабкістю і запамороченням. Нами також було відмічене у ряду хворих невелике збільшення печінки, яка виступала з-під реберного краю на 2-4 см, підвищення її щільності, чутливість печінкового краю при пальпації, слабо або помірно позитивні симптоми Кера, Ортнера, Раухбе, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії ХБХ. Для хворих, які спостерігалися, були типовими психоемоційні розлади, які характеризувалися симптоматикою астеничного або астено-невротичного, рідше астено-депресивного характеру. Тому серед суб'єктивних симптомів домінуючими були постійне відчуття втоми, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання відмічалось у переважній більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, збільшення і чутливість або помірна болючість задньощийних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова).

При проведенні біохімічного обстеження у хворих із СХВ на тлі ХБХ, на момент вступу до стаціонару мало місце також пригнічення активності ферментів системи АОЗ (таблиця 1).

Таблиця 1

Показники системи АОЗ у хворих з СХВ на тлі ХБХ до початку проведення лікування (M±m)

Показники АОЗ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=37)	
КТ (МО/мгНб)	365±16	286±12**	282±12**	>0,05
СОД (МО/мгНб)	28,2±1,2	16,4±1,2*	17,21±1,6*	>0,05

Примітки: в таблицях 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми: * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпець P - вірогідність розбіжностей між показниками у хворих основної групи та групи зіставлення.

Так, активність КТ в основній групі була знижена в 1,28 рази та складала 286±12 МО мг/Нб (при нормі 365±16 МО мг/Нб; P<0,05), у групі зіставлення - в 1,29 рази, що дорівнювало 282±12 МО мг/Нб (P<0,05). Активність СОД в основній групі знижувалася в 1,72 рази до 16,4±1,2 МО мг/Нб та у групі зіставлення - в середньому в 1,63 рази, складаючи 17,21±1,6 МО мг/Нб (при нормі 28,2±1,2 МО мг/Нб; P<0,001).

При дослідженні показників системи АОЗ після проведення лікування було відмічено тенденцію щодо підвищення активності ферментів системи АОЗ при їх вихідному зниженому рівні - КТ і СОД. При цьому сумарно в основній групі хворих активність обох ферментів системи АОЗ досягала нижньої межі норми (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники системи АОЗ у хворих з СХВ на тлі ХБХ після проведеного лікування (M±m)

Показники АОЗ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=37)	
КТ (МО/мгНб)	365±16	353±14	316±18*	>0,05
СОД (МО/мгНб)	28,2±1,2	26,8±1,1	22,3±1,2*	>0,05

Так, вихідна понижена активність СОД після завершення лікування мала позитивну динаміку, а саме в основній групі активність СОД виросла відносно вихідного значення у середньому в 1,63 рази і досягнула 26,8±1,1 МО мг/Нб, що практично відповідало нормі (P>0,1). У групі зіставлення активність

СОД виросла відносно початкового рівня у середньому в лише в 1,3 рази, досягнувши при цьому $22,3 \pm 2,2$ МО/мгНб, що було менше як показника норми, так і активності у хворих основної групи в середньому в 1,26 рази ($P < 0,05$). Поряд з підвищенням активності СОД у хворих із СХВ на тлі ХБХ основної групи, які додатково отримували ПО, відмічено нормалізацію показника активності КТ, тобто цей показник підвищився до 353 ± 142 МО/мгНб, що перевищувало вихідний показник у середньому в 1,23 рази. У хворих із групи зіставлення, в яких також до початку лікування активність КТ була пониженою до 282 ± 12 МО/мгНб, теж відмічалася тенденція до нормалізації даного показника, однак менше виражена, ніж у обстежених із основної групи, тому активність КТ після завершення загальноприйнятого лікування становила 316 ± 18 МО/мгНб, що хоч і перевищувало вихідний рівень в 1,12 рази ($P < 0,05$), однак все ж таки було меншим за показник норми в 1,2 рази.

Отже, отримані дані свідчать, що включення імуноактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих із СХВ на тлі ХБХ позитивно впливає на стан метаболічного гомеостазу, а саме сприяє відновленню активності ферментів системи АОЗ. Це дозволяє вважати доцільним і перспективним включення імуноактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих із СХВ на тлі ХБХ.

Висновки

1. До початку лікування у всіх хворих відмічалася однотипова картина захворювання, яка характеризувалася поєднанням скарг диспепсичного, астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру з вегетативними розладами: біль у правому підребер'ї, поєднана з нелокалізованим болем в м'язах, загальною слабкістю і запамороченням. Було також відмічене у ряді хворих невелике збільшення печінки, яка виступала з-під реберного краю на 2-4 см, підвищення її щільності, чутливість печінкового краю при пальпації, слабо або помірно позитивні симптоми Кера, Ортнера, Раухбе, що свідчило про наявність помірного загострення або неповної ремісії ХБХ. Для хворих, які спостерігалися, були типовими психоемоційні

розлади, які характеризувалися симптоматикою астеничного або астено-невротичного, рідше астено-депресивного характеру. Тому серед суб'єктивних симптомів домінуючими були постійне відчуття втоми, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання відмічалось у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній час, збільшення і чутливість або помірна болючість задньощийних лімфовузлів (симптом Дранніка-Фролова).

2. При проведенні біохімічного обстеження у хворих із СХВ на тлі ХБХ, на момент вступу до стаціонару мало місце також пригнічення активності ферментів системи АОЗ. Так, активність КТ в основній групі була знижена в середньому в 1,28 рази та складала 286 ± 12 МО мг/Нб (при нормі 365 ± 16 МО мг/Нб; $P < 0,05$), у групі зіставлення - в 1,29 рази, що дорівнювало 282 ± 12 МО мг/Нб ($P < 0,05$). Активність СОД в основній групі була знижена в середньому в 1,72 рази - до $16,4 \pm 1,2$ МО мг/Нб та у групі зіставлення - в середньому в 1,63 рази, складаючи $17,21 \pm 1,6$ МО мг/Нб (при нормі $28,2 \pm 1,2$ МО мг/Нб; $P < 0,001$).

3. При дослідженні показників системи АОЗ після проведення лікування було відмічено тенденцію щодо підвищення активності ферментів системи АОЗ при їх вихідному зниженому рівні - КТ і СОД. При цьому в основній групі хворих активність обох ферментів системи АОЗ досягала нижньої межі норми: КТ - 353 ± 14 МО мг/Нб, СОД - $26,8 \pm 1,1$ МО мг/Нб.

4. У групі зіставлення активність СОД виросла відносно початкового рівня у середньому в лише в 1,3 рази, досягнувши при цьому $22,3 \pm 2,2$ МО/мгНб, що було менше як показника норми, так і активності у хворих основної групи в середньому в 1,26 рази ($P < 0,05$). У хворих із групи зіставлення теж відмічалася тенденція до нормалізації активності КТ, однак менше виражена, ніж у обстежених із основної групи, тому активність КТ після завершення загальноприйнятого ліку-

вання становила 316 ± 18 МО/мгНв, що хоч і перевищувало вихідний рівень в 1,12 рази ($P < 0,05$), однак все ж таки було меншим за показник норми в 1,2 рази ($P < 0,05$).

5. Отримані дані свідчать, що включення імуноактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих із СХВ на тлі ХБХ позитивно впливає на стан метаболічного гомеостазу, а саме сприяє відновленню активності ферментів системи АОЗ. Це дозволяє вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним і клінічно перспективним включення імуноактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих із СХВ на тлі ХБХ.

Література

1. Голубчіков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчіков // *Сучасна гастроентерологія і гепатологія*. - 2000. - № 2. - С. 53 - 85.
2. 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.
3. Кузнецова Л.В. Вплив поліоксидонію на показники клітинної ланки імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // *Український медичний альманах*. - 2010. - Т. 13, № 1. - С.
4. Кузнецова Л.В. Вплив поліоксидонію на динаміку показників мікрогемоциркуляції та перекисного окислення ліпідів у хворих на синдром хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // *Український морфологічний альманах*. - 2010. - Т. 8, № 2. - С. 110-114.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
6. 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.

7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 1. - С. 16-18.

8. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // *Украинский биохимический журнал*. - 1989. - Т. 61, № 2. - С. 14-27.

9. Полиоксидоний: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.

10. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк, І.В. Окіпняк // *Фітотерапія*. - 2005. - №1. - С. 3-10.

11. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барилляк // *Архив психиатрии*. - 1998. - № 1(16). - С. 46-62.

12. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // *Лабораторное дело*. - 1991. - № 10. - С. 9-13.

13. Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: results from a population-based study / C. Heim, D. Wagner, E. Maloney [e.a.] // *Arch. Gen. Psychiatry*. - 2006. - V. 63. - № 11. - P. 1258-1266.

14. Magnesium status and parameters of the oxidant-antioxidant balance in patients with chronic fatigue: effects of supplementation with magnesium / B. Manuely Keenoy, G. Moorkens, J. Vertommen [e.a.] // *J. Am. Coll. Nutr.* - 2000. - № 19 (3). - P. 374-382.

Резюме

Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадін М.О., Пілецький А.М. Вплив поліоксидонію на активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі хронічного безкам'яного холециститу.

Встановлено, що у хворих із синдромом хронічної втоми (СХВ) на тлі хронічного безкам'яного холециститу (ХБХ) суттєво знижена ак-

тивність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) - каталази і супероксиддисмутази, що свідчить про зменшення антиоксидантного потенціалу крові. Застосування сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО), який володіє також антиоксидантними властивостями, забезпечує нормалізацію активності ферментів системи АОЗ. Це дозволяє вважати патогенетично виправданим та клінічно доцільним включення ПО до програми лікування хворих із СХВ на тлі ХБХ.

Ключові слова: синдром хронічної втоми, хронічний безкам'яний холецистит, антиоксидантний захист, поліоксидоній, лікування.

Резюме

Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадин Н.А., Пилецкий А.М.
Влияние полиоксидония на активность ферментов системы антиоксидантной защиты у больных с синдромом хронической усталости на фоне хронического бескаменного холецистита.

Установлено, что у больных с синдромом хронической усталости (СХВ) на фоне хронического бескаменного холецистита (ХБХ) существенно снижена активность ферментов системы антиоксидантной защиты - каталазы и супероксиддисмутазы, что свидетельствует про снижение антиоксидантного потенциала крови. Применение современного иммуноактивного препарата полиоксидония (ПО), который обладает также антиоксидантными свойствами, обеспечивает нормализацию активности ферментов системы АОЗ. Это позволяет считать патогенетически оправданным и клинически обоснованным включение ПО в программу лечения больных с СХВ на фоне ХБХ.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, хронический бескаменный холецистит, антиоксидантная защита, полиоксидоний, лечение.

Summary

Kuznetsova L.V., Frolov V.M., Peresadin N.A., Piletsky A.M.
Influence of polyoxidonium at the enzymes activity of antioxidant system at patients with chronic fatigue syndrome against a chronic acalculous cholecystitis.

It is established, that at patients with a chronic fatigue syndrome (CFS) against a chronic uncalculous cholecystitis (CUC) activity of enzymes of system of antioxidant protection (AOP) - catalases and superoxidismutaze is essentially lowered, that testifies about depression of antioxidant potential of blood. Application modern immunoactive preparation polyoxidonium (PO) which possesses also antioxidant properties, provides normalisation of activity of enzymes of system AOP. It allows to consider pathogenetically justified and clinically proved including PO in the program of treatment of patients with CFS against CUC.

Key words: a chronic fatigue syndrome, a chronic uncalculous cholecystitis, antioxidant protection, polyoxidonium, treatment.

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

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ