**Резюме**

**Клочков О.Є., Губергріц Н.Б.** *Вплив комбінації урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС на цитокіновий профіль крові хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі туберкульозу легень.*

Вивчені показники цитокінового профілю крові (ЦПК) у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі туберкульозу легень (ТЛ) при застосуванні урсолізину в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС. Встановлено, що застосування у комплексі лікування хворих з ХТГ на тлі ТЛ урсолізину в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС обумовило позитивну динаміку клінічних та імунологічних показників, в тому числі ЦПК, та в цілому сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології гепатобіліарної системи.

***Ключові слова:*** хронічний токсичний гепатит, туберкульоз легень, цитокіновий профіль крові, урсолізин, Гепар-ПОС, лікування.



**Резюме**

**Клочков А.Е., Губергриц Н.Б.** *Влияние комбинации урсолизина и фитопрепарата Гепар-ПОС на показатели цитокинового профиля крови больных хроническим токсическим гепатитом на фоне туберкулеза легких.*

Были изучены показатели цитокинового профиля крови (ЦПК) у больных с хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне туберкулеза легких (ТЛ) при применении урсолизина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС. Установлено, что применение в комплексе лечения больных ХТГ на фоне ТЛ урсолизина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС обусловило позитивную динамику клинических и иммунологических показателей, в том числе ЦПК, и в целом способствовало ускорению достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии хронической патологии гепатобилиарной системы.

***Ключевые слова:*** хронический токсический гепатит, туберкулез легких, цитокиновый профиль крови, урсолизин, Гепар-ПОС, лечение.



**Summary**

**Klochkov A.E., Gubergrits N.B.** *Influence combination ursolisine and phytopreparation Hepar-POS on blood cytokines profile at the patients with chronic toxic hepatitis on background of lung tuberculosis.*

Blood cytokines profile (BCP) at the patients with with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of lung tuberculosis (LT) at combination ursolisine and phytopreparation Hepar-POS application was detected. It was set that combination of ursolisine and phytopreparation Hepar-POS in the complex treatment of the patients with CTH on background of LT stipulated the positive dynamics of clinical and immunological indexes such as BCP and on the whole provided acceleration of achievement clinical and biochemical remission of hepatobiliar pathology.

***Key words:*** chronic toxic hepatitis, lung tuberculosis, blood cytokines profile, ursolisine, Hepar-POS, treatment.


***Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.Г.Пустовий***





УДК612.017.1:616.514-092:612.018

# ВМІСТ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ ФРАКЦІЙ У КРОВІ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ


**Я.В.Лазур**

*Ужгородський національний університет*


## Вступ

Останнім часом спостерігається суттєве збільшення кількості випадків поєднаної патології органів дихання і серцево-судинної системи [1, 2, 3]. За прогнозами ВООЗ, при збереженні темпів зростання частоти виникнення патології органів дихання, у 2020 році хронічне захворювання легень (ХОЗЛ) посідатимуть третє місце серед причин смерті населення світу, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням [5, 9], що свідчить про необхідність подальшого вивчення особливостей патогенезу і клінічного перебігу поєднаної патології дихальної і серцево-судинної систем для розробки більш ефективних методів її лікування. Поряд із цим, ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне з основних місць серед причин смертності та інвалідності [3]. Щороку виявляється близько пів- міліону пацієнтів з ІХС, переважно зі стенокардією напруги (СН). Водночас простежується тенденція щодо "омолодження" ІХС [3]. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ІХС реєструється до 15-21% випадків кожної з цих патологій і при цьому несприятливо впливає як на перебіг обох хвороб, так і на прогноз такого поєднання патології в цілому [1, 2, 3].

**Мета** роботи - вивчити вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих із коморбідною патологією серцево-судинної та дихальної систем.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 123 пацієнти на ІХС у сполученні з ХОЗЛ, у віці від 35 до 64 років (середній вік - 54,8±1,1 років), з яких було 78 (63,4%) чоловіків і 45 (36,6%) жінок. Клінічний діаг-

ноз "ІХС" в обстежених було встановлено від 3 до 20 років тому (в середньому - 12,73±0,65 років), а "ХОЗЛ" - від 3 до 12 років (середня тривалість - 6,9±1,3 роки).

Діагноз ХОЗЛ і його стадії встановлювали на підставі Наказу № 311 МОЗ України (1999). Ступінь ДН визначалася за результатами клінічних і додаткових методів дослідження і оцінювалася згідно класифікації А.Г. Дембо [6]. ДН 0 ст. діагностовано в 27 (22,0%) хворих ХОЗЛ, ДН І ст - у 87 (70,7%) пацієнтів, ДН ІІ ст. - в 9 (7,3%) хворих. Діагноз ІХС встановлювали згідно критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2007). Усім хворим була проведена стратифікація ризику стабільної стенокардії за клінічною оцінкою та деталізацією історії хвороби, даних об'єктивного обстеження, включаючи електрокардіограми (ЕКГ) в стані спокою у 12 класичних відведеннях (для виявлення можливих гострих вогнищевих, ішемічних і рубцевих змін міокарда, порушень ритму і провідності), оцінкою погіршення функціонального стану. Для уточнення ФК стабільної стенокардії при відсутності протипоказань хворим проводився велоергометричний тест (ВЕМ) під контролем ЕКГ. При визначенні ФК дотримувалися критеріїв Канадської асоціації серця. Стенокардія напруги встановлена у 82 (66,7%) хворих, з яких П ФК - у 49 (39,8%) хворих ІІІ ФК - у 33 (26,8%) хворих; у решти (41 чол.; 33,3%) - коронаросклероз. Для оцінки класу серцевої недостатності (СН) користувалися класифікацією хронічної серцевої недостатності Нью-Йоркської асоціації кардіологів - NYHA (1973 р.), що базується на клінічній оцінці наявності і виразності обмеження функціонального стану хворих, тобто їх толерантності до повсякденного фізичного навантаження. У 25 (20,3%) хворих виявлена серцева недостатність ФК П, у решти хворих СН не спостерігалася.

Поряд із рутинними методами лабораторної діагностики визначали концентрацію ЦІК методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 D [7]. Молекулярний склад ЦІК аналізували шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ з виділенням фракцій велико-, середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів (ІК) [8].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica) [4].





**Отримані результати та їх обговорення**

У хворих при ІХС у сполученому перебігу з ХОЗЛ спостерігалося порушення гуморальної ланки імунологічного статусу - суттєве зростання квмісту ЦІК у крові із порушенням балансу їх молекулярності (табл. 1). Загальний рівень ЦІК у хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ складав у середньому 3,56±0,38 г/л, що було в 1,9 рази вище норми (P<0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

**Вміст ЦІК у крові та їх молекулярний склад у хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ (M±m)**

| Показники | Норма | Обстежені хворі, n=123 | P |
|---|---|---|---|
| ЦІК заг., г/л | 1,90±0,17 | 3,56±0,38 | <0,01 |
| великомолекулярні, % | 45,0±1,5 | 28,5±1,7 | <0,01 |
| г/л | 0,86±0,05 | 1,01±0,05 | <0,05 |
| середньомолекулярні, % | 32,5±1,5 | 41,7±2,0 | <0,01 |
| г/л | 0,62±0,04 | 1,48±0,07 | <0,001 |
| дрібномолекулярні, % | 22,5±1,3 | 29,8±1,5 | <0,01 |
| г/л | 0,42±0,03 | 1,07±0,04 | <0,001 |

**Примітка:** Р - достовірність різниці між показниками у хворих та нормою.

При вивченні молекулярного складу ЦІК було встановлено, що у хворих на на ІХС у сполученні з ХОЗЛ кратність підвищення вмісту середньомолекулярної фракції ІК дорівнювала 1,3 рази у процентному обчисленні (при нормі 32,5±1,5%; P<0,01) та 2,4 рази в абсолютних (при нормі 0,59±0,03 г/л; P<0,01). Відносний вміст дрібномолекулярних ІК у сироватці крові обстежених був підвищений у середньому в 1,32 рази (при нормі 23,0±1,3%; P<0,01), а абсолютна їх кількість зросла в 2,55 рази (при нормі 0,43±0,03 г/л; P<0,01). Вміст великомолекулярних ІК у процентному обчисленні був зниженим до 28,5±1,7% (при нормі 45,0±1,5%; P<0,01), а абсолютна кількість у крові даної фракції помірно зростав (в 1,2 рази; P<0,05). Взагалі, підвищення концентрації ЦІК у хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ відбувалося за рахунок збільшення вмісту у сироватці крові середньомолекулярних та дрібномолекулярних фракцій ІК.

Проведено аналіз результатів дослідження між концентрацією ЦІК у крові та формою ІХС у хворих із сполученою

патологією ССС та дихальної системи. Доведено, що у хворих із ІМ в анамнезі були виявлені найбільш виражені зміни вмісту ЦІК та їх дисбаланс молекулярних фракцій (табл. 2).

Таблиця 2

**Концентрація ЦІК у сироватці крові у хворих із сполученою патологією в залежності від форми ІХС (M±m)**

| Показник | Норма | Хворі на ІХС із ХОЗЛ | |
|---|---|---|---|
| | | Стабільна стенокардія напруги (n=92) | Післяінфарктний кардіосклероз (n=31) |
| ЦІК заг., г/л | 1,90±0,17 | 3,39±0,18** | 4,04±0,21** |
| великомолекулярні, % | 45,0±1,5 | 31,2±1,7** | 27,0±1,6** |
| г/л | 0,86±0,05 | 1,06±0,04* | 1,09±0,06** |
| середньомолекулярні, % | 32,5±1,5 | 38,7±2,1* | 43,4±2,3** |
| г/л | 0,62±0,04 | 1,31±0,07** | 1,75±0,09*** |
| дрібномолекулярні, % | 22,5±1,3 | 30,1±1,4* | 29,6±1,7* |
| г/л | 0,42±0,03 | 1,02±0,05** | 1,20±0,07*** |

**Примітка:** в табл. 2, 3 вірогідність різниці показників між показником групи та нормою при P<0,05 - *; P<0,01 - ** та P<0,001 - ***.

Загальний рівень ЦІК у хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ при стабільній СН був підвищений в 1,8 разів (P<0,05). У хворих, в яких було діагностовано ІМ в анамнезі рівень ЦІК у крові складав 4,04±0,1 г/л, що було в 2,1 вище за норму (P<0,01). Вміст середньомолекулярних ІК у хворих з стабільною СН зростав у середньому в 1,2 рази в процентному значенні, а концентрація - в 1,7 разів (P<0,01). При наявності постінфарктного кардіосклерозу рівень середньомолекулярної фракції ЦІК зростав в 1,3 рази та в 2,8 рази відповідно (P<0,01-0,001). Концентрація дрібномолекулярної фракції ІК в абсолютному обчисленні при стабільній СН була в 2,4 рази вище за норму (P<0,01), тоді як процентний вміст їх зростав в 1,3 рази (P<0.05). Відносний вміст великомолекулярних ЦІК вірогідно знижувався в обстежених хворих незалежно від клінічної форми ІХС (P<0,01), тоді як абсолютна їх кількість підвищувалася (P<0,05). Таким чином, було встановлено, що у хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ, відмічається суттєве підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові.

При прогресуванні ІХС (за ступенем зростання ФК) спостерігалось істотне зростання вмісту загальних ЦІК у крові. Було





зареєстровано зміни різномолекулярних ЦІК в бік зростання токсичних фракцій середньо- та дрібномолекулярних (табл. 3).

Таблиця 3

**Рівень ЦІК у крові в обстежених хворих в залежності від вираженості ФК стенокардії (M±m)**

| Показник | Норма | ФК стабільної СН | | |
|---|---|---|---|---|
| | | I (n=37) | П (n=32) | Ш (n=25) |
| ЦІК заг., г/л | 1,90±0,17 | 2,72±0,22** | 3,61±0,27** | 4,02±0,33*** |
| великомолекулярні, % | 45,0±1,5 | 36,4±1,9** | 27,1±1,8*** | 31,2±1,7** |
| г/л | 0,86±0,05 | 0,99±0,06* | 0,98±0,07* | 1,25±0,07** |
| середньомолекулярні, % | 32,5±1,5 | 35,3±2,2 | 40,1±2,2* | 46,1±2,4*** |
| г/л | 0,62±0,04 | 0,96±0,05* | 1,45±0,09** | 1,85±0,09*** |
| дрібномолекулярні, % | 22,5±1,3 | 28,3±1,6* | 32,8±1,4* | 31,6±1,4* |
| г/л | 0,42±0,03 | 0,77±0,06** | 1,18±0,07*** | 0,92±0,06** |

При стабільній СН ФК I загальний вміст ЦІК збільшувався в 1,4 рази (P<0,01), при ФК П - в 1,9 рази (P<0,01) і при ФК Ш - в 2,1 рази (P<0,001). У хворих із коморбідною патологією ССС та системи дихання кратність зростання вмісту середньомолекулярної фракції ЦІК при ФК I досягала 1,1 рази, при ФК П - в 1,23 рази (P<0,05) та при ФК Ш - в 1,4 рази (P<0.01). При обчисленні абсолютних показників середньомолекулярних ЦІК у хворих при прогресування ФК стабільної СН підвищена в середньому в 1,5 рази, в 2,3 рази і в тричі відповідно (P<0,05-0,001). Вміст дрібномолекулярної фракції ІК у крові хворих із стабільною СН ФК I збільшувалася помірно (в 1,3 рази, P<0,05), при ФК П відмічалося більш суттєва різниця цього показника з нормою (в 1,5 рази; P<0,05), а при ФК Ш - в 1,4 (P<0,05). Абсолютна кількість дрібномолекулярних ЦІК була у хворих із стабільною СН ФК П (1,18±0,07 г/л; P<0,001), менш виражене зростання даної фракції відмічалося при ФК Ш (0,92±0,06 г/л; P<0,01), при ФК I їх концентрація дорівнювала 0,77±0,06 г/л (P<0,01). Вміст великомолекулярних ЦІК у всіх обстежених із стабільною стенокардією не залежно від ФК зменшувався, а їх абсолютна кількість - навпаки зростала (P<0,05-0,01). Таким чином, підвищення концентрації ЦІК у хворих із стабільною СН поступово зростала при прогресуванні ФК хвороби за рахунок збільшення вмісту середньомолекулярних та дрібномолекулярних ІК.

**Висновки**

1. У хворих на ІХС при сполученому перебігу з ХОЗЛ відмічалося зростання рівня загальних ЦІК у сироватці крові, що супроводжується порушенням балансу їх різномолекулярних фракцій в бік накопичення середньо- та дрібномолекулярних ІК.

2. Ступінь виявлених змін гуморальної ланки імунного гомеостазу корелювала із формою ІХС. Найбільш виражені розлади мають місце при високому функціональному класі стабільної СН та у хворих з постінфарктним кардіосклерозом (збільшення концентрації ЦІК, переважно за рахунок найбільш токсичних фракцій).

***Література***


1. *Авдеев С.Н. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ: Кардиопульмонологические взаимоотношения / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова //Сердце. - 2006. - № 6. -С. 305-309*

2. *Артериальная гипертония при хронических обструктивных заболеваниях легких / В.С. Задионченко, Т.В. Адашев, Е.В. Шилова, А.А. Свиридов //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - №4. - С. 34-37.*

3. *Игнатенко Г А. Влияние интервальной нормобарической гипооксиперапии на показатели DLCO у больных со стабильной стенокардией и хроническим обструктивным бронхитом / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, М.К. Пола //Питання експериментальної та клінічної медицини : сб. статей. - 2007. - Вип. 13, т.2.- С. 89-93.*

4. *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.*

5. *Нейко Є.М. Механізми виникнення дисфункції міокарда у хворих на хронічний обструктивний синдром / Є.М. Нейко, І.В. Кожевнікова, Р.І. Яцишин // Архів клінічної медицини. - 2004. - № 2 (6). - С. 29-32.*

6. *Синопальников А.И. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы / А.И. Синопальников, А.В. Воробьев //Пульмонология.- 2007. - № 6. - С. 78-86.*

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

8. *Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое, и прогностическое значение / В.М.Фролов, В.Е.Рычнев //Лаборат. дело. - 1986. - № 3. - С. 159-161.*

9. *Andreas S. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease / S. Andreas, S.D. Anker, P.D. Scanlon //Chest. - 2005. - Vol.128, № 5. - P. 3618-3624.*







**Резюме**

**Лазур Я.В.** *Вміст циркулюючих імунних комплексів та їх фракцій у крові хворих з ішемічною хворобою серця в коморбідності з хронічним обструктивним захворюванням легень.*

Було встановлено, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) при сполученому перебігу з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) відмічалося зростання рівня загальних ЦІК у сироватці крові. Ступінь виявлених змін гуморальної ланки імунного гомеостазу корелювала із формою ІХС.

***Ключові слова:*** ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, циркулюючі імунні комплекси.

**Резюме**

**Лазур Я.В.** *Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их фракций в крови больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.*

Было установлено, что у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) при сочетанном протекании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) отмечался рост уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. Степень выявленных изменений гуморального звена иммунитета коррелировала с формой ИБС.

***Ключевые слова:*** ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких, циркулирующие иммунные комплексы.

**Sammary**

**Lazur Ya.V.** *Concentration of circulatory immune complexes and their factions in blood of patients with ischemic heart trouble in combination with the chronic obstructive disease of lights.*

It was set that for patients with ischemic heart (IHT) trouble at the combination flowing with the chronic obstructive disease of lights (COLD) growth of level of circulatory immune complexes was marked in the whey of blood. The degree of the exposed changes of humoral link of immunity correlated with the form of IHT.

***Key words:*** ischemic heart trouble, chronic obstructive lung disease, circulatory immune complexes.


***Рецензенти: д.мед.н., проф.М.О.Пересадін***
***д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак***