

Вплив Імуномаксу та Артїхолу на показники функціональної активності макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з синдромом підвищеної стомлюваності

Тіщенко О.Б., Бурмак Ю.Г.

Луганський державний медичний університет

Вступ

На сучасному етапі в Україні та інших країнах світу відмічається невідоме зростання захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи, причому провідне місце в загальній структурі захворювань гастроентерологічного профілю займає хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [12, 14, 15]. Значне поширення ХНХ серед населення розвинутих країн світу обумовлена різноманітними факторами, серед яких найбільш суттєвими є порушення режиму харчування, вживання неякісної їжі з надмірною кількістю жирів, зловживання алкоголем, паління, нервово-емоційні перевантаження тощо [2, 14]. Часті загострення хронічного запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ) та недостатню ефективність загальноприйнятого лікування ХНХ в теперішній час пов'язують з наявністю у таких хворих синдрому підвищеної стомлюваності (СПС) [4, 5, 7]. 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]. Тому комплексне лікування хворих на ХНХ, сполучений з СПС, повинно включати засоби, ефекти яких направлені на більшість патогенетичних механізмів цього патологічного стану. Враховуючи важливу роль макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) у розвитку хронічної патології ЖМ, сполученої з СПС, вважаємо перспективним вивчити вплив комбінації нового імуноактивного препарату імуномаксу та засобу рослинного походження з артишоку колючого — артїхолу на показники фагоцитарної активності макрофагів/моноцитів (ФАМ) у хворих на ХНХ в сполученні з СПС. В наших попередніх роботах доведено позитивний вплив даної комбінації препаратів на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту у пацієнтів з поєднаною патологією ЖМ та СПС [11].

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

Метою роботи було вивчення впливу комбінації імуномаксу та артїхолу на фагоцитарну

активність макрофагів/моноцитів (ФАМ) у хворих на ХНХ, сполучений з СПС.

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 помірною загострення або нестійкої ремісії. Хворі основної групи отримували в комплексі лікування імуномакс внутрішньом'язово по 100 ОД 1 раз на день 6 діб поспіль (усього на курс 600 ОД препарату) та артіхол по 0,4 г (2 таблетки) усередину 3 рази на добу протягом 20–30 діб поспіль. Хворі з групи зіставлення отримували лише загальноприйняте лікування.

Імуномакс — це кислий пептидоглікан рослинного походження, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодулюючих засобів [6]. Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані з його імуномодулюючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних та бактеріальних інфекцій [10]. 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 та ФНП-альфа [10]. 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 [6]. 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). Артїхол — це вітчизняний засіб рослинного походження з артїшоку колючого (*Synala 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]. Артїхол 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 до загальноклінічного та лабораторного обстеження, усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення стану МФС, аналізуючи ФАМ периферійної крові. Дослідження ФАМ здійснювали чашечковим методом [13]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505, який було отримано з Інституту Пастера (СПб). Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) — кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс (ФІ) — відсоток моноцитів, які приймають участь у фагоцитарній реакції, індекс перетравлення (ІП) — відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами та індекс атракції (ІА) — число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах [8].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica, при аналізі впливу імуномаксу та артїхолу на показники функціональної активності МФС враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [9].

Отриманні результати та їх 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.

При проведенні імунологічного дослідження до початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих на ХНХ, сполучений з СПС, виявлено виражені зсуви з боку показників ФАМ, які свідчили про пригнічення функціонального стану МФС переважно II–III ступеня (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ФАМ до початку проведення лікування в обстежених хворих на ХНХ, сполучений з СПС (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих на ХП		P
		основна (n=57)	зіставлення (n=52)	
ФІ, %	26,5±2,1	12,4±1,4***	12,6±1,5***	>0,1
ФЧ	4,0±0,03	2,1±0,3**	2,3±0,1**	>0,1
ІІІ, %	24,3±1,8	12,1±1,2***	11,8±1,1***	>0,1
ІА, %	16,9±0,6	9,8±0,3**	10,1±0,2**	>0,1

Примітка: в табл. 1 та 2: вірогідність розбіжності з показником норми * — при P<0,05, ** — при P<0,01, *** — при P<0,001; стовпчик P — вірогідність розбіжності між показниками основної групи та групи зіставлення.

З таблиці 1 видно, що ФІ був знижений до початку лікування в середньому в 2,1 рази (при нормі 26,5±2,1; P<0,001), ФЧ було знижено в 1,7 рази (при нормі 4,0±0,03; P<0,01). Стосовно ІІІ була встановлена кратність його зниження в середньому в 2 рази відносно показника норми (при нормі 24,3±1,8; P<0,001), показник ІА був нижчим за нормальний в 1,6 рази (при нормі 16,9±0,6; P<0,01). Це свідчить про наявність пригнічення функціонального стану МФС II–III ступеня у всіх обстежених хворих на ХНХ, поєднаний з СПС, при цьому виявлені порушення носили в обох групах однотиповий характер (P>0,1).

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

При повторному вивченні імунологічних показників, які характеризують стан СФМ, після завершення лікування було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала комбінацію імуномаксу та артіхолу, мала місце чітко виражена позитивна динаміка показників ФАМ, при цьому у переважної більшості хворих вони досягли нижньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ФАМ після завершення лікування в обстежених хворих на ХНХ, сполучений з СПС (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих на ХП		P1
		основна (n=57)	зіставлення (n=52)	
ФІ, %	26,5±2,1	25,7±2,0	17,9±0,8*	<0,05
ФЧ	4,0±0,03	3,9±0,07	3,4±0,12*	<0,05
ІІ, %	24,3±1,8	23,8±1,5	18,5±1,3*	<0,05
ІА, %	16,9±0,6	16,2±0,5	13,7±0,2*	<0,05

В групі зіставлення, пацієнти якої отримували традиційні лікарські засоби також виявлено певну позитивну динаміку стану МФС, але слід зауважити, що вивчені імунологічні показники залишались вірогідно нижчими стосовно норми. Так, ФІ у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був в середньому в 1,48 рази нижче норми (P<0,05). ФЧ у цих пацієнтів було в середньому в 1,74 рази нижче норми (P<0,05). Показник ІІ у обстежених хворих групи зіставлення залишився в середньому в 1,31 рази нижче норми (P<0,05) та кратність різниці з нормою ІА складала 1,23 (P<0,05). Таким чином, після завершення лікування у хворих групи зіставлення зберігалися вірогідні розбіжності низки вивчених показників МФС стосовно як норми, так і відповідних показників у основній групі обстежених.

Таким чином, отримані результати свідчать про високу ефективність комплексної терапії з включенням імуноактивного препарату імуномаксу та засобу рослинного походження артіхолу, оскільки в клінічному плані проведене лікування сприяло досягненню стійкої клініко-біохімічної ремісії, а патогенетично — ліквідації імунних порушень, тобто нормалізації стану МФС у хворих на ХНХ, сполучений з СПС. Тому можна рекомендувати комбінацію імуномаксу та артіхолу для широкого застосування в клінічній терапевтичній практиці.

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'ї поєднувався з нелокалізованим болем у м'язах, загальною слабкістю та запамороченням.
2. При імунологічному обстеженні у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, виявлено зниження показників ФАМ (ФІ, ФЧ, ІІ, ІА), що свідчило про пригнічення функціонального стану МФС ІІ–ІІІ ступеня у обстежених хворих.
3. В клінічному плані включення сучасного імуноактивного препарату імуномаксу та засобу рослинного походження з артишоку колючого — артіхолу до комплексної терапії пацієнтів з ХНХ, поєднаним з СПС, прискорює досягнення стійкої і тривалої клініко-біохімічної ремісії захворювання.
4. Застосування в комплексі лікування комбінації імуномаксу та артіхолу у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, сприяє в більшості випадків відновленню імунного гомеостазу, а саме забезпечує нормалізацію показників СФМ: ФІ, ФЧ, ІІ та ІА.
5. Таким чином, включення до комплексної терапії хворих на ХНХ, сполучений з СПС, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним і рекомендувати до широкого використання в клінічній практиці.
6. В подальшому можна вважати доцільним проаналізувати вплив комбінації імуномаксу та артіхолу на інші показники імунітету у хворих на ХНХ, сполучений з СПС, зокрема на стан клітинної ланки імунітету.

Література

1. Артїхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
2. Боброннікова Л.Р., Хворостина В.М., Ільченко І.А. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холециститу // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — №2 (8). — С. 88–89.
3. Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О. Артишок полевой (Супага scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2006. — Вип. 6 (75). — С. 17–36.
4. Дранник Г.Н., Фролов В.М. Синдром повышенной утомляемости в клинической практике: клинико-эпидемиологические и иммунологические исследования // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2002. — Вип.6 (45). — С. 7180.
5. Дранник Г.М., Фролов В.М. Синдром підвищеної стомлюваності в практичній медицині // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2003. — Вип.1 (47). — С. 74–82.
6. Імуномакс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 834 від 15.12.2006 р.
7. Краснова С.П. Синдром підвищеної стомленості у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної та гастродуоденальної зони : Автореф. дис ... канд. мед. наук. — Луганськ, 2003. — 21 с.
8. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г.Лолора, Т.Фишера и Д.Адельмана: Пер. с англ. — М.: Практика, 2000. — 806 с.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — Киев: Морион, 2002. — 160 с.
10. Тищенко А.Л. «Имуномакс» 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.
11. Тищенко О.Б., Бурмак Ю.Г. Стан ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з синдромом підвищеної стомлюваності, при лікування імуномаксом та артїхолом // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. Наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2008. — Випуск 5–6 (86–87) — С. 268–276.
12. Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю., Петречук Л.М. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. — Дніпропетровськ, 2006. — Вип. 37. — С. 3–9.
13. Фролов В.М., Пересадін Н.А., Пшеничний И.Я. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабораторное дело. — 1990. — № 9. — С. 27–29.
14. Nesland J.M. Chronic cholecystitis// Ultrastruct. Pathol. — 2004. — Vol. 28, №3. — P. 121–123.
15. Reddy M., Reddy P.V. An unusual case of cholecystitis // Am. J. Med. Sci. — 2003. — Vol. 326, №2. — P. 105–106.

Тищенко Е.Б., Бурмак Ю.Г.

Влияние Иммуномакса и Артихола на показатели функциональной активности макрофагальной фагоцитирующей системы у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с синдромом повышенной утомляемости

У больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с синдромом повышенной утомляемости, до начала лечения было выявлено снижение показателей фагоцитирующей активности моноцитов, что свидетельствует о падении функциональной активности макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) в целом. Включение в лечебный комплекс этих больных комбинации иммуномакса и артихола способствовало восстановлению активности МФС, а в клиническом плане повышению эффективности лечения.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, синдром повышенной утомляемости, макрофаги, лечение, иммуномакс, артихол.

Tishchenko O.B., Burmak Yu.G.

Influence of Immunomax and Artihol on the indexes of the macrophages phagocyte system at patients with chronic uncalculosis cholecystitis, combined with syndrome of heightened tiredness

Patients with chronic uncalculosis cholecystitis, combined with syndrome of heightened tiredness had the decline of indexes of phagocyte activity of monocyte at the beginning of the treatment that testifies to falling of functional activity of the macrophages phagocyte system (MPS) on the whole. Including in the medical complex of these patients of immunomax and artihol along with a positive clinical effect the expressly expressed tendency is marked to normalization of indexes of phagocyte activity of monocyte that testifies to renewal of activity of MPS.

Key words: chronic uncalculosis cholecystitis, syndrome of heightened tiredness, macrophages, treatment, immunomax, artihol.