

ВЛИЯНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА И ЭНТЕРОСОРБЦИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Аль-Мозекар Мохамед Яхья

Луганский государственный медицинский университет

У лиц молодого возраста хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) довольно часто сочетается с хроническим тонзиллитом (ХТ), причем существуют общие патогенетические моменты обеих заболеваний: при обострении ХНХ одновременно нередко отмечается также и обострение ХТ, а при наличии декомпенсированного ХТ обострения ХНХ отмечается существенно чаще, чем при компенсированном ХТ [2, 3]. В основе патогенетической общности ХТ и ХНХ лежит прежде всего наличие четко выраженных иммунологических нарушений со стороны как клеточного, так и гуморального звеньев иммунного ответа, а также местного иммунитета небных миндалин и слизистой оболочки желчевыводящих путей [7, 10].

Поэтому представляется целесообразным в комплекс средств медицинской реабилитации больных ХНХ на фоне ХТ включать иммуноактивные препараты, которые способствуют иммунореабилитации больных, т.е. восстановлению иммунологического гомеостаза и оптимизации иммунного ответа.

При разработке рациональных способов медицинской реабилитации больных ХНХ на фоне ХТ наше внимание привлекла возможность использования в качестве средства иммунореабилитации нового отечественного препарата растительного происхождения протекфлазида. Протекфлазид содержит комплекс биофлавоноидов из дикорастущих злаков и обладает четко выраженным иммуномодулирующим и противовирусным действием, стимулирует естественную антиинфекционную резистентность, оказывает антиоксидантный эффект [8].

Установлено также положительное влияние протекфлазида на функциональное состояние печени при вирусных гепатитах А, В и С, что в сочетании с противовирусным эффектом делает целесообразным его применение при острых и хронических гепатитах [5, 6]. Адаптогенное действие протекфлазида способствует его положительному эффекту при синдромах хронической усталости и повышенной утомляемости в том числе на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы [6].

Все вышеперечисленное послужило патогенетическим обоснованием для изучения целесообразности и перспективности применения протекфлазида в качестве средства иммунореабилитации у больных ХНХ, сочетанным с ХТ.

Целью работы было изучение влияния протекфлазида на некоторые показатели клеточного звена иммунитета у больных ХНХ на фоне ХТ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 106 пациентов, страдающих ХНХ и одновременно ХТ в возрасте от 19 до 40 лет (мужчин 35 и женщин 71). По данным анамнеза продолжительность заболевания ХНХ составила у обследованных от 3 до 12 лет; обострение патологического процесса в желчном пузыре отмечалось 2-4 раза в течение календарного года и было связано чаще всего с нарушениями диетического режима (употребление во время праздничных застолий большого количества острой и жирной пищи, копченостей, алкогольных напитков), в отдельных случаях – с переутомлением, эмоциональными стрессовыми реакциями.

Длительность заболевания ХТ по данным анамнеза составило от 5 до 15 лет, причем у большинства обследованных заболевание ХТ предшествовало ХНХ (65 больных; 61,3%) у 29 (27,4%) развивалось практически одновременно с ХНХ и у 12 (11,3%) ХНХ по

анамнестическим данным был зарегистрирован на 1-2 года раньше, чем ХТ. Впрочем, вполне вероятно, что эти пациенты в тот период страдали безангинозной формой обострений ХТ.

Наблюдение осуществлено нами в период обострения ХНХ, которое характеризовалось типичной клинической картиной. Для уточнения возможного наличия и характера сопутствующей патологии печени осуществлено УЗИ органов брюшной полости и изучение биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени (билирубин и его фракции, активность сывороточных трансаминаз – АлАТ и АсАТ, экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТП), осадочных реакций - тимоловой и сулемовой проб унифицированными методами. Изучали общий уровень активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментный спектр методом электрофореза в полиакриламидном геле [1].

Объем иммунологических исследований включал определение общего количества Т- В-лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров в цитотоксическом тесте [9] с моноклональными антителами (МКАТ). В работе использованы коммерческие МКАТ фирмы Ortho Diagnostic Systems Inc. (США) классов CD3+ (к тотальной субпопуляции Т-клеток), CD4+ (к субпопуляции Т-хелперов/индукторов), CD8+ (к субпопуляции Т-супрессоров/киллеров), CD22+ (к субпопуляции В-клеток). Вычислялся иммунорегуляторный индекс как соотношение субпопуляций с хелперной (Th) и супрессорной (Ts) активностью. Для суждения о функциональной активности Т-лимфоцитов применяли реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) [4] при ее постановке микрометодом.

Для исключения вирусного характера изучаемой патологии у всех больных, которые находились под наблюдением, в обязательном порядке осуществляли изучение в сыворотке крови маркеров вирусных гепатитов Ви С (HBsAg, антиHBc, антиHBe и антиHCV) иммуноферментным методом в лаборатории областного центра по профилактике ВИЧ-инфекции). При обнаружении в крови больных маркеров вирусов гепатитов В или С такие пациенты исключались из дальнейшей разработки.

Полученные данные обрабатывали математически с применением стандартных пакетов прикладных программ, с использованием персонального компьютера Celeron 300 А.

Полученные данные и их анализ

В клиническом плане ХНХ у обследованных пациентов протекал типично. В период умеренного обострения патологического процесса в желчевыводящих путях, когда большинство обследованных пациентов наблюдалось, они предъявляли жалобы на слабость, недомогание, горечь во рту, реже металлический привкус, тяжесть или боли в правом подреберье, которые носили обычно тупой, ноющий характер, реже имели хаотичный характер печеночной колики. Болевой синдром чаще всего и определял главную жалобу больных на ухудшение своего здоровья. Кроме того, у части пациентов отмечались также тошнота, вздутие живота, которые возникали после приема пищи, в ряде случаев также рвота, развивался сразу вслед за приемом жирной пищи (например, бульона из жирной курицы). Ряд пациентов также отметили потемнение мочи, которое возникло одновременно или спустя сутки после возникновения или усиления тяжести (либо болевого синдрома) в правом подреберье. Накануне были характерны жалобы на повышенную раздражительность, снижение работоспособности, в отдельных случаях – головокружения, сухость во рту, головная боль тупого характера (табл.1)

Кроме того, все наблюдавшиеся пациенты жаловались на неприятные ощущения в ротоглотке, ощущение «заложенности» горла, что и послужило основанием для детального ЛОР-обследования.

Таблица 1

Жалобы у обследованных больных ХНХ с сопутствующим ХТ (абс. и %)

Характер жалоб	Число больных
----------------	---------------

	абс.	%
Общая слабость	106	100
Недомогание	106	100
Тяжесть в правом подреберье	106	100
Боли в правом подреберье, в т.ч. тупые, ноющие по типу печеночной колики	84 69 15	79,2 65,1 14,1
Тошнота после еды	46	43,4
Рвота после приема пищи	23	21,7
Потемнение мочи	35	33,0
Повышенная раздражительность	59	55,7
Снижение работоспособности	68	64,2
Головная боль	23	21,7
Головокружение	19	17,9
Сухость во рту	12	11,3
Горечь во рту	89	84,0
Металлический вкус во рту	25	23,6
Вздутие живота	56	52,8
«Заложенность» горла	106	100
Неприятные ощущения в ротоглотке	106	100

При объективном клиническом больных, которые находились под наблюдением, было установлено, наличие следующей симптоматики (табл.2): умеренная желтушность склер и видимых слизистых оболочек, особенно подъязычной области имела место у 42,5% обследованных, желтуха возникала остро, как правило, после приступа болей в правом подреберье, и сохранялась на протяжении нескольких дней, после чего исчезала. Субиктеричность кожи отмечена у 51,9% больных. При осмотре моча темно-желтого цвета была у 45,3% пациентов, у остальных видимого потемнения мочи не отмечено. Обложенность языка налетом имела место у всех обследованных, в том числе в 49,1% случаев – густым белым налетом, 42,5% желтовато-грязным налетом и 8,4% - коричневатым налетом по спинке языка. «Распластанность» языка отмечена у 45,3% обследованных, наличие отпечатков зубов на боковых поверхностях языка имела место у 41,5% пациентов.

Таблица 2

Клиническая симптоматика общего характера больных ХНХ с сопутствующим ХТ (абс. и %)

Клинические симптомы	Число больных	
	абс.	%
Желтушность склер	46	42,5
Субиктеричность склер	60	57,5
Субиктеричность кожи	55	51,9
Темно-желтая моча	48	45,3
Обложенность языка, в т.ч. густым белым налетом	106 52	100 49,1
желтоватым грязным налетом	45	42,5
коричневатым налетом	9	8,4
«Распластанность» языка	48	45,3
Наличие отпечатков зубов	44	41,5
Вздутие живота	32	30,2
Единичные телеангиоэктазии	26	24,5
«Мраморность» кистей и предплечий	30	28,3
Симптомы: Туголукова		
Кера	42	39,6
Ортнера	106	100
Казеозный детрит в лакунах при ротации	90	84,9
Застойная гиперемия передних небных дужек (симптом Гезе)	106	100
Увеличение подчелюстных лимфоузлов	106	100

Рыхлость миндалин	100	94,3
Отечность верхнего угла, образованного передними и задними дужками	100	94,3
Валикообразное утолщение, краевая инфильтрация небных дужек	106	100

Кончик языка был свободен ото налета у 34 (32,1%) пациентов, в том числе у 28 (26,4%) – в виде четко очерченного треугольника Фогеля.

При проведении биохимического обследования установлено, что общий билирубин был в пределах нормы (до 20 мкмоль/л) у 42 (39,6%) пациентов, умеренно повышен – (22,6-35,5) у 57 (53,8%) – в пределах 36-65 мкмоль/л, у 7 (6,6%) – 68-90 мкмоль/л. У всех обследованных отмечалось повышение связанной фракции билирубина в количестве, пропорциональном повышению общего уровня билирубина. Так, у 42 пациентов с нормальным уровнем общего билирубина составила в среднем $12,6 \pm 0,3$ мкмоль/л (при норме $2,8 \pm 0,1$ мкмоль/л; $P < 0,01$), у 57 больных с содержанием билирубина в пределах 36-65 мкмоль/л уровень фракции связанного билирубина составил $25,2 \pm 2,3$ мкмоль/л ($P < 0,001$), наконец, у 7 пациентов с уровнем общего билирубина в пределах 68-90 мкмоль/л – $42,6 \pm 2,8$ мкмоль/л ($P < 0,001$). Активность АлАТ была повышена у всех обследованных: у 16 (15,1%) – в пределах 0,9-1,0 ммоль/ч·л, 48 (45,3%) – в пределах 1,1-1,9 ммоль/ч·л, 33 (31,1%) – 2,0-2,5 ммоль/ч·л, 9 (8,5%) – 2,6-2,9 ммоль/ч·л. Активность АсАТ повышена у 39 (36,8%) в пределах 0,8-1,0 ммоль/ч·л, 45 (42,5%) – в пределах 1,1-1,5 ммоль/ч·л, 22 (20,7%) – в пределах 1,6-1,8 ммоль/ч·л.

Показатель тимоловой пробы в пределах нормы был у 29 (27,4%) обследованных, 36 (34,0%) – 5,2-5,9 ед, 41 (38,6%) – в пределах 6,0-6,2 ед. У части пациентов отмечалось умеренное повышение активности ЩФ и ГГТП, что свидетельствовало о наличии синдрома холестаза. Общий уровень ЛДГ был в большинстве случаев нормальный, отмечено умеренное повышение содержания ЛДГ₄₊₅ ($16,5 \pm 1,3\%$), так называемых «печеночных» фракций.

При иммунологическом обследовании было установлено снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+), а также иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ (табл.3).

Таблица 3

Влияние протефлазида и энтеросорбции на клеточные факторы иммунитета у больных ХНХ с сопутствующим ХТ

Показатели	Норма	До начала проведения иммунореабилитации	После проведения иммунореабилитации	P
CD3+ % Г/л	$69,5 \pm 2,2$	$52,4 \pm 1,6$	$68,8 \pm 1,8$	$> 0,1$
	$1,29 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,03$	$> 0,1$
CD4+ % Г/л	$45,6 \pm 1,6$	$34,8 \pm 1,2$	$44,2 \pm 1,3$	$> 0,1$
	$0,84 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,02$	$> 0,1$
CD8+ % Г/л	$22,5 \pm 1,8$	$19,9 \pm 1,1$	$22,0 \pm 1,3$	$> 0,1$
	$0,43 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$	$> 0,1$
CD22+ % Г/л	$22,5 \pm 1,3$	$19,6 \pm 0,4$	$21,9 \pm 0,04$	$> 0,1$
	$0,42 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,02$	$> 0,1$
CD4/CD8	$2,03 \pm 0,02$	$1,75 \pm 0,02$	$2,01 \pm 0,03$	$> 0,1$
РБТЛ з ФГА %	$75,2 \pm 2,8$	$45,8 \pm 1,9$	$69,5 \pm 2,0$	$> 0,1$

Из общего числа обследованных 56 человек (основная группа) в комплексе лечения получали протефлазид по 10 капель 3 раза в день на протяжении 20-30 дней и современные кремнеземные энтеросорбенты – силард П, энтеросорб, энтеросгель и др. в

виде 1-2% водной суспензии по 200-250 мл 3 раза в день между приемами пищи на протяжении 10-12 дней подряд.

Л и т е р а т у р а

1. Гааль З., Медьеш Г., Верецкеи Л. Электрофорез в разделении биологических макромолекул: Пер. с англ. - М.: Мир, 1982. - 448с.
2. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. - № 2. – С. 53-85.
3. Заболотный К.Г., Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза и терапии хронического тонзиллита. – Киев: Здоров'я.-1999. - 122 с.
4. Киселева Е.П., Цвейбах А.С., Гольдман Е.И., Пигарева Н.В. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных // Иммунология . – 1985. - № 1. – С.76-78.
5. Крючко Т.А., Несина И.Н. Эффективность применения протефлазида в комплексной терапии детей с хроническим гепатитом // Иммунологія та алергологія. – 2002. - № 4. – С. 38-40.
6. Матяш В.І., Власик Т.Л., Шевчук В.Б. и співавт. Застосування нового противірусного препарату протефлазиду в лікуванні гепатиту С // Труды VI с'їзду інфекціоністів "Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хвороби" .- Одеса.- 2002.- С.326.
7. Пальчун В.Т. Ангина, хронический тонзиллит, сопутствующие и сопряженные с ними заболевания. //Терапевт. архив. – 1988. - № 10. – С.56–60.
8. Протефлазид: Информационные материалы по свойствам и методикам применения. - Киев, 2002.- 69 с.
9. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Баскаков И.Н. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лаборат. дело.- 1989.- № 6.- С. 71-72.
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М., Медицина «ГЭОТАР», 1999. – 864 с.

Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб. наук. праць, присвячений 60-річчю з дня народження Г.М. Дранніка. – Київ; Луганськ; Харків, 2003. – Вип. 1 (47). –С. 286-294.