

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНАЦІЇ ЕРБІСОЛУ ТА ПРОТЕФЛАЗІДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

С.П. Краснова

*Луганській державний медичний університет,
відділ екологічної генетики і імунології Українського
наукового центру медичної генетики АМН України*

У сучасних умовах досить часто зустрічається поєднана патологія органів травлення, яка характеризується однотиповим ураженням гепатобіліарної системи (хронічний некалькульозний холецистит – ХНК, хронічний неспецифічний реактивний гепатит – ХНРГ), гастродуоденальної зони (хронічний гастродуоденіт або пептична виразка шлунку чи 12-ти палої кишки – ПВ ДПК), нерідко також товстої кишки (хронічний вторинний коліт, дисбактеріоз кишечника та інш.) [2,7].

Загальноприйняте лікування поєднаної патології органів травлення (ППОТ) недостатньо ефективна і потребує подальшого удосконалення [6]. В амбулаторно-поліклінічних умовах нерідко зустрічаються випадки нестійкої ремісії ППОТ, що потребує проведення медичної реабілітації. При попередніх дослідженнях нами було встановлено, що в клінічному плані при ППОТ нерідко з'являється синдром підвищеної стомлюваності (СПС) – патологічний стан, який вперше був описаний академіком А.Ф. Возіановим, професором Г.М. Дранніком та співавт. при обстеженні мешканців м. Києва через 3 роки після Чорнобильської катастрофи [3].

СПС у клінічному плані характеризується підвищеною стомленістю, зниженням працездатності, апатією, сонливістю в денний час та порушенням сну вночі, погіршенням пам'яті, наявністю субфебрилітету, а також збільшення частоти розвитку рецидивів герпесу, гострих респіраторних вірусних інфекцій, загострень хронічної супутньої патології ЛОР-органів [11,12]. Раніше нами були вчені імунологічні розлади у хворих на ППОТ з наявністю СПС [13]. Сумарно вони характеризувалися наявністю Т-лімфопенії, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8, підвищенням кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), переважно за рахунок найбільш патогенної середньомолекулярної фракції (11S – 19S), зниженням фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), що свідчить про пригнічення функціонального стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), активізацією аутоімунних реакцій [4].

При розробці раціонального способу лікування хворих на ППОТ з наявністю СПС та проведення медичної реабілітації даної категорії хворих, нашу увагу привернула можливість включення до лікувального комплексу нових препаратів вітчизняного виробництва – ербісолу та протекфлазиду.

Ербісол – препарат природного походження, який містить у своєму складі екстракт ембріональних тканин великої рогатої худоби. Він володіє імуномодулюючими, гепатозахисними властивостями, стимулює репаративну регенерацію тканин, природню антиінфекційну резистентність, посилює детоксикуючу функцію паренхіми печінки, і тому забезпечує зменшення проявів так званого синдрому “метаболічної інтоксикації” [8]. Встановлений позитивний ефект ербісолу при лікуванні хворих на хронічні гепатити (ХГ), в тому числі ХНРГ при проведенні операцій холецистектомії з приводу жовчно-кам'яної хвороби [8].

Протекфлазід – новий вітчизняний препарат рослинного походження, який володіє адаптогенними, імуностимулюючими властивостями. а також виявляє інтерференогенний ефект, що забезпечує протівірусну дію препарату [1].

Метою роботи було вивчення ефективності комбінації ербісолу та протекфлазиду в лікуванні хворих на ППОТ, в тому числі з наявністю СПС.

Матеріали і методи дослідження

Під наглядом знаходилися 186 хворих з ППОТ, з яких у 102 (54,8%) виявлений також СПС. Вік обстежених хворих складав від 32 до 60 років, чоловіків було 82 (44,1%), жінок – 104 (55,9%). В якості основного клінічного діагнозу на момент обстеження ХНХ встановлений у 105 (56,5%) пацієнтів, хронічний токсичний гепатит – у 43 (23,1%), пептична виразка 12-ти палої кишки – у 38 (20,4%). Наявність супутнього ХНРГ встановлена у 65 хворих з ХНХ і 32 – з ПВДПК; вторинного коліту – у 64 (34,4%) хворих, хронічного гастродуоденіту (ХГД) – у 39 (21%), хронічного панкреатиту – у 12 (6,5%).

Усі обстежені були поділені на дві групи – основну (96 осіб) та групу зіставлення (90 осіб), які були рандомізовані за клінічними діагнозами основного та супутніх захворювань, наявністю СПС, віком та статтю.

Хворі обох груп отримували лікування основного захворювання загальноприйнятими методами, в залежності від фази патологічного процесу (загострення або нестійка ремісія). Крім того, хворі основної

групи отримували додаткове лікування за допомогою введення ербісолу по 2 мл 1 – 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом 15 – 20 діб поспіль та протекфлазиду по 8 – 10 крапель усередину 3 рази на день протягом 20 – 30 діб поспіль.

Поряд з клінічними та загальноприйнятими лабораторними показниками, у обстежених хворих вивчали також деякі імунологічні показники, а саме кількість Т-, В-клітин, Т-хелперів та Т-супресорів у цитотоксичному тесті [7] з моноклональними антитілами (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (США) класів CD3+ (до загальної популяції Т-лімфоцитів), CD4+ (до популяції Т-хелперів), CD8+ - до Т-супресорів, CD22+ (до популяції В-клітин). обчислювали імунорегуляторний індекс Th/Ts як коефіцієнт CD4/CD8. Для характеристики функціонального стану Т-лімфоцитів використовували реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з ФГА [5]. Стан МФС вивчали за допомогою ФАМ; в якості об'єкту для фагоцитозу при цьому використовували живу добову культуру Staph. aureus, штам 505 [9].

Отримані дані обробляли математично на персональному комп'ютері Celeron 300 А з використанням стандартних пакетів прикладних програм.

Отримані результати та їх обговорення

При обстеженні хворих, що були під наглядом, встановлено, що використання комбінації ербісолу та протекфлазиду в клінічному плані сприяє досягненню повноцінної ремісії, прискорює одужання хворих. Особливо показовим є позитивний вплив даної комбінації на функціональний стан печінки у хворих з наявністю ХНРГ або хронічного токсичного гепатиту. У хворих з СПС при лікуванні ербісолу та протекфлазидом суттєво скорочується тривалість збереження таких симптомів як загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, тяжкість у правому підребр'ї, гіркота у роті, посилюється працездатність, нормалізується самопочуття.

До початку лікування в обох групах обстежених хворих були виявлені однотипові зсуви імунологічних показників, які характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, що свідчить про наявність вторинного імунодефіцитного стану, переважно за відносним супресорним варіантом (табл. 1). Кількість Т-супресорів (CD8+) була помірно знижена у частини хворих (32 особи в основній групі та 29 осіб у групі зіставлення), у інших пацієнтів кількість CD8+-лімфоцитів відповідала нижній межі норми. Число В-клітин (CD22+) у більшості обстежених було в межах норми. Привертає увагу значне зниження показника РБТЛ з ФГА – в 2,2 рази в основній групі та в 2,1 рази в групі зіставлення (P<0,001), що свідчило про суттєве зменшення функціональної активності Т-лімфоцитів.

Таблиця 1

Вплив комбінації ербісолу і протекфлазиду на показники клітинного імунітету у обстежених хворих (M±m)

Показники	Норма	Основна група (n=96)	Група зіставлення (n=90)	P
CD3 ⁺ , %	69,8±2,0	<u>51,6±1,8</u> **	<u>52,9±1,7</u> **	>0,1
		67,5±2,1	56,3±1,6	<0,05
Г/л	1,29±0,04	<u>0,88±0,03</u> **	<u>0,9±0,03</u> **	>0,1
		1,25±0,03	0,96±0,03**	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,8±1,8	<u>32,2±1,4</u> **	<u>33,6±1,5</u> *	>0,1
		44,3±1,5	35,7±1,3	<0,05
Г/л	0,85±0,03	<u>0,55±0,02</u> ***	<u>0,57±0,03</u> ***	>0,1
		0,82±0,03	0,61±0,02	<0,05
CD8 ⁺ , %	22,3±1,6	<u>20,1±1,1</u>	<u>20,9±1,3</u>	>0,1
		21,9±1,3	21,1±1,2	>0,1
Г/л	0,41±0,03	<u>0,34±0,02</u> *	<u>0,36±0,02</u>	>0,1
		0,41±0,02	0,36±0,02	>0,05
CD4/ CD8	2,05±0,03	<u>1,6±0,02</u> ***	<u>1,61±0,02</u> ***	>0,1
		2,02±0,03	1,7±0,03**	<0,01
CD22 ⁺ , %	22,8±0,9	<u>21,6±0,8</u>	<u>20,9±0,5</u>	>0,1
		0,37±0,01	0,38±0,01	>0,1
Г/л	0,39±0,02	<u>0,35±0,02</u>	<u>0,36±0,02</u>	>0,1
		0,39±0,03	0,36±0,02	>0,05
РБТЛ %	75,8±1,4	<u>34,6±1,3</u> ***	<u>35,5±1,4</u> ***	>0,1
		73,6±1,8	42,6±1,5***	<0,01

Примітки: в табл. 1 і 2 вірогідність різниці відносно норми P* - при P<0,05, ** - при P<0,01 та ***при P<0,001; в окремому стовпчику значення P між показниками основної групи та групи зіставлення; в чисельнику – показники до початку лікування, в знаменнику – після його завершення.

Після завершення лікування в основній групі обстежених хворих відмічена чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме ліквідація Т-лімфопенії, нормалізація кількості Т-хелперів (CD4+) та імунорегуляторного показника CD4/CD8, а також показника РБТЛ. Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації ербісолу та протекфлазиду на показники клітинного імунітету у хворих зі ППОТ на тлі СПС. У групі зіставлення позитивна динаміка вивчених показників була суттєво менша, тому і після завершення лікування в цій групі зберігалася Т-лімфопенія, зниження кількості Т-хелперів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показника РБТЛ з ФГА. Дійсно, після завершення лікування показник РБТЛ у хворих групи зіставлення був у середньому в 1,78 рази нижчим, ніж у нормі і в 1,73 рази нижчим аналогічного показника основної групи.

При вивченні показників ФАМ було встановлено, що до початку лікування в обох групах були однотипові порушення, які характеризувалися суттєвим зниженням фагоцитарного індексу (ФІ) – у середньому в 1,57 рази в основній групі і в 1,55 рази в групі співставлення, фагоцитарного числа (ФЧ) – в середньому в 3,1 рази в основній групі і в 2,88 рази в групі зіставлення, індексу атракції (ІА) – в 2,1 рази в основній групі та в 2,08 рази в групі зіставлення у хворих, які отримували лікування ербісолу та протекфлазидом, нормалізуються показники ФАМ, що свідчить про відновлення функції МФС (табл.2).

Таблиця 2

Вплив комбінації ербісолу і протекфлазиду на показники ФАМ у обстежених хворих (M±m)

Показники	Норма	Основна група (n=45)	Група зіставлення (n=41)	P
ФАМ: ФІ	25,5±0,9	$\frac{16,2 \pm 1,1^{***}}{24,3 \pm 1,3}$	$\frac{16 \pm 1,2^{***}}{18,8 \pm 1,2}$	$\frac{>0,1}{<0,05}$
ФЧ	4,2±0,3	$\frac{1,35 \pm 0,15^{***}}{3,9 \pm 0,2}$	$\frac{1,46 \pm 0,12^{***}}{2,5 \pm 0,15^{***}}$	$\frac{>0,1}{<0,05}$
ІА	15,2±0,6	$\frac{7,15 \pm 0,35^{***}}{14,3 \pm 0,25}$	$\frac{7,28 \pm 0,3^{***}}{10,8 \pm 0,2^{***}}$	$\frac{>0,1}{<0,05}$
ІП	20,3±0,9	$\frac{14,4 \pm 0,6^{***}}{19,6 \pm 0,5}$	$\frac{15,2 \pm 0,7^{***}}{16,6 \pm 0,5^{***}}$	$\frac{>0,1}{<0,01}$

В групі зіставлення хворих з ППОТ зберігалася вірогідне (P<0,05) зниження фагоцитарних показників, що свідчить про зниження функціональної активності МФС.

Таким чином, було встановлено, що включення ербісолу та протекфлазиду в комплекс лікування хворих з ППОТ поряд з загальноприйнятим лікуванням забезпечує прискорення одужання хворих, покращання імунологічних показників.

Висновки

Включення комбінації ербісолу і протекфлазиду в комплекс лікувальних засобів у хворих зі сполучною хронічною патологією органів травлення сприяє прискоренню досягнення стійкої клінічної ремісії та одужання хворих.

Лікування ербісолу та протекфлазидом обумовлює ліквідацію клінічної симптоматики синдрому підвищеної стомлюваності у хворих зі сполучною хронічною патологією дигестивної системи.

Використання ербісолу і протекфлазиду в комплексному лікуванні у хворих зі сполучною хронічною патологією органів травлення та наявністю синдрому підвищеної стомлюваності забезпечує ліквідацію Т-лімфопенії, нормалізацію субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, сприяє нормалізації фагоцитарної активності моноцитів, тобто забезпечує ліквідацію вторинного імунодефіцитного стану.

Включення ербісолу і протекфлазиду комплексну терапію хворих зі сполучною хронічною патологією органів травлення патогенетично обґрунтовано, і тому може бути рекомендовано для поширеного використання в клінічній практиці.

Література

1. Атаманюк В.П., Новик А.М., Рибалко С.Л. и співавт. Новий антигерпетичний препарат протекфлазид // Труды VI с'їзду інфекціоністів "Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами" - Одеса.- 2002.- С.263.
2. Барилляк І.Р., Фролов В.М. Екологія, імунітет и состояние здоровья населения Украины // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 1998. - С. 179-190.
3. Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская І.А., Мусий М.Я. Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева // Врачеб. дело. – 1991. - №11. – С.14-17
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 386 с.
5. 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.
6. Краснова С.П. Клінічні та патогенетичні особливості синдрому підвищеної стомлюваності у хворих на хронічні гепатити // ІХ конгрес Світової Федерації Українських лікарських товариств, присвячений 25-річчю СФУЛТ: Тези доповідей. – Луганськ; Київ; Чикаго, 2000. – С.246-247.
7. Краснова С.П. Синдром повышенной утомляемости у больных с хронической патологией гепатобилиарной системы – клинико-иммунологические параллели // Пробл. екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2002 – Вип.3 (42). – С. 61-67.

8. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы к разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса «Эрбисол» // Фармакологічний вісник. – 1998. – № 6. – С. 69 – 74.
9. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови // Лаборат. дело.- 1989.- № 8.- С. 121-122.
10. 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.
11. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Иммунологія та алергологія. - 1998. - №1.- С. 69-81.
12. Фролов В.М. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции (chronic fatigue syndrome) // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 1999.- Вип. 4 (24).- С. 202-222
13. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Синдром повышенной утомляемости - патогенетические и клинические аспекты // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2001.- Вип. 6 (38).- С. 195-199.

Стаття надрукована в «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології».

Збірник наукових праць. Випуск 1 (47)

Ювілейний випуск присвячений 60-річчю з дня народження Г.М. Дранніка

МОЗ України. Київ-Луганськ-Харків 2003 (стр. 278-285)