

## Висновки

1. Профілактику і лікування гострих ерозій і виразок необхідно проводити з моменту надходження хворого одночасно з відповідними заходами і боротьбою з органно-системною недостатністю.

2. Профілактику гострих ерозій і виразок, ускладнених кровотечею, варто проводити в екстреному порядку при підозрі на утворення ерозій і виразок, а також при їхньому виявленні.

1. *Беляков Н.А., Малахова М.Я.*//В кн.: Эндогенные интоксикации.– СПб., 1994.– С. 60–62.
2. *Искадзе Э.С.* Диагностика и коррекция иммунологических нарушений у больных, оперированных по поводу желчнокаменной болезни и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.– Тбилиси, 1988.– 20 с.
3. *Хайтов Р.М., Пинегин Б.В.*//Иммунол.– 1997.– №5.– С. 4–7.

**Ф.И.Алиев, М.Г.Шахвердиев, И.Магеррамбейли, Е.Кулиев**

Важность коррекции изменений иммунной системы в лечении и профилактике острых эрозий и язв желудочно-кишечного тракта, осложненных кровотечениями

Наряду с ранней профилактикой и лечением острых эрозий и язв желудочно-кишечного тракта, изучены изменения в иммунной системе, представлены некоторые аспекты значения коррекции иммунных изменений, результаты клинических исследований и лечения. Изучена динамика воздействия новых лекарственных препаратов и иммуномодуляторов, дополнительно введенных в схему комплексного лечения.

**F.Aliev, M.Shachverdiyev, I.Maharrambayli, E.Culiyev**

The importance of correction of immune changes in prophylaxis and treatment under acute erosion and ulcers of gastrointestinal system during hemorrhagic complications

This article studies the changes in the immune system along with the early prophylaxis and treatment under acute erosion and ulcers of the gastrointestinal system and presents some aspects of the importance of the correction of immune changes and the outcomes of clinical examination and treatment.

The impact dynamics of the new medicines added to the complex treatment and of the immune-modulators have been studied by us.

УДК 616.72-007.24-085.2:616-097

**О.І.Волошин, Л.Д.Борейко, Т.Б.Кендзерська**

## **Порівняльні імунологічні та біохімічні аспекти терапевтичної дії ербісолу у хворих на остеоартроз**

*Буковинська державна медична академія, м. Чернівці*

Порушення про- і антиоксидантної систем та імунної реактивності організму є сприятливою основою для розвитку багатьох захворювань [5, 13], одним з яких є остеоартроз (ОА) [1]. Однак,

© Колектив авторів, 2003

відомості про особливості цих порушень при ОА є суперечливими, особливо щодо заходів їх корекції [14].

Останніми роками спостерігається тенденція до зростання захворюваності на ОА (в Україні – 81,6% за 4 роки),

особливо в осіб працездатного віку, що створює медико-соціальну проблему та потребує удосконалення терапевтичної тактики [6].

Враховуючи поліорганність і загальноорганізменний рівень метаболічних порушень у хворих на ОА, особливо за наявності в них фонових вікових захворювань, доцільно вибирати засоби багатопланової, метаболічної та органної дії [2]. Одним з таких препаратів є ербісол [9, 12].

Мета роботи – дослідити вплив ербісолу на клінічні прояви та корекцію імунних, біохімічних порушень у хворих на остеоартроз.

**Матеріали та методи.** Обстежено 102 хворих на остеоартроз та 10 практично здорових осіб віком  $55 \pm 4,7$  років з давністю захворювання від 1 до 29 років. Серед обстежених переважали жінки. Пацієнтів було розподілено на дві групи, подібні за демографічними та стартовими клінічними показниками. Першу (контрольну) групу склали 40 хворих на ОА, які отримували базову терапію (нестероїдний протизапальний препарат, біостимулятор або хондропротектор, теплову фізіотерапевтичну процедуру, масаж). До II групи (основної) увійшли 62 пацієнти, яким у складі базового лікування, замість хондропротектора чи біостимулятора, призначали ербісол по 2 мл внутрішньом'язово щоденно о 22 годині (згідно з інструктивними вказівками). Хворим на ОА I стадії призначали 12–15 ін'єкцій на курс лікування, II стадії – 18–25 та III стадії – 30–40 ін'єкцій.

У хворих визначали вміст у периферичній крові Т-лімфоцитів (Е-РУК), активних Т-лімфоцитів (А-Е-РУК), Т-супресорів (Ts), Т-хелперів (Th), співвідношення Th/Ts, В-лімфоцитів (ЕАС-РОК), рівень імуноглобулінів А, М, G (IgA, IgM, IgG), фагоцитарну активність (ФА), фагоцитарне число (ФЧ) та рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методами розеткоутворення та радіальної імунодифузії за Манчині. Для встановлення рівня імунологічних порушень визначали лейкоцитоксикаційний індекс (ЛІІ) за методом [5].

Вивчали стан про- та антиоксидантної систем у хворих на ОА: вміст відновленого глутатіону (ВГ) [11], активність каталази [8], глутатіонпероксидази (ГП) [4], ступінь окислювальної модифікації білків плазми (ОМБ) [10], активність церулоплазміну (ЦП) [7], вміст малонового альдегіду (МА) [3]. Дослідження крові проводили до лікування та через 14–16 днів прийнятої терапії. Отримані результати обчислювали за методами математичної статистики із застосуванням критерію Ст'юдента за допомогою програми Microsoft Excel 7.0 (США).

**Результати та обговорення.** У хворих на ОА у період загострення спостерігали зростання больового, суглобового (найбільш об'єктивні у діагностичному плані показники), функціонального, запального індексів, хрусту в суглобах. При поліостеоартрозі, II-III стадіях захворювання та за наявності явищ синовіту показники були значно вищими. Об'єктивні зміни практично співпадали із скаргами пацієнтів на посилення болю у суглобах у стані спокою та при рухах, їх припухлість і обмеження рухів.

Дослідження основних параметрів неспецифічної резистентності організму у хворих показало наступне. У пацієнтів у період загострення ОА відзначено, порівняно із здоровими особами, зменшення абсолютної кількості лейкоцитів на 20,59% ( $P < 0,001$ ; I ступінь імунологічних порушень), відносної кількості моноцитів – на 55,0% ( $P < 0,001$ ; II ступінь імунологічних порушень). З боку інших клітин відзначено зростання їх відносної кількості: еозинофілів – на 82,35% ( $P < 0,001$ ), лімфоцитів – на 29,73% (I ступінь), паличкоядерних нейтрофілів – на 94,74% та незначно – сегментоядерних нейтрофілів. ЛІІ у хворих на ОА зріс на 35,29%.

Отже, у хворих на ОА у період загострення спостерігаються зміни абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин периферичної крові, зростання ЛІІ, однак, вони є досить помірними.

Вивчення стану клітинної ланки системи імунітету (табл. 1) показало,

що в період суглобової декомпенсації у хворих на ОА відзначається зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів, у тому числі Т-хелперів – на 30,53% ( $P < 0,01$ ) і Т-супресорів – на 11,96%. Але величина імунорегуляторного індексу зменшилася лише на 16,48%.

Тобто, у хворих на ОА виявлено помірне зниження показників клітинного імунітету: загальної кількості та Т-активних лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, а також імунорегуляторного індексу (імунні порушення I ступеня).

У цей же період зміни у гуморальній ланці імунітету (табл. 2) характеризувалися незначним збільшенням абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (на 15,18% і 16,05% відповідно), концентрації ЦІК – на 45,21%, порівняно з показниками у здорових осіб (рівні імунних порушень відповідно I та II ступенів), а також збільшенням концентрації імуноглобулінів – IgM на 14,81% (I ступінь), тоді як концентрації IgG – на 58,83% ( $P < 0,001$ ) та IgA – на 45,21% ( $P < 0,05$ ), що свідчить про імунні порушення II ступеня. Таке підвищення концентрації імуноглобулінів класу G і A вказує на наявність при ОА вторинної помірної гуморальної відповіді. Підвищена концентрація ЦІК у хворих на ОА пов'язана, можливо, з синтезом специфічних імуноглобулінів до антигенів хряща. Однак, не виключений вплив на ці процеси супутніх чи медикаментозно зумовлених уражень системи травлення (переважно гастрити, гастроудоденіти), щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит, дифузний нетоксичний зоб, автоімунний тиреоїдит з вузлуотворенням) тощо, які виявлено в обстежених пацієнтів.

Проведені дослідження свідчать, що у хворих на ОА у період загострення відбувається помірна, але більш значна активація гуморальної ланки імунітету, порівняно з клітинною ланкою.

Необхідно зазначити, що показники основних факторів неспецифічної резистентності організму в обстежених хворих (фагоцитарна активність, фагоцитарне число, титр нормальних анти-

тіл та титр комплементу) перебували у межах норми.

При дослідженні стану оксидантної системи крові хворих на ОА у період загострення виявлено такі порушення: зростання в крові вмісту МА на 68,5% ( $P < 0,01$ ) та рівня окислювально-модифікованих білків плазми крові на 44,63% ( $P < 0,01$ ), порівняно з показниками у здорових осіб (рисунок). При дослідженні параметрів антиоксидантної системи виявлено прояви її недостатності: зниження рівня ВГ на 23,4% ( $p < 0,001$ ), активності каталази – на 15,93% ( $P < 0,01$ ), що зумовило зростання активності ГП на 21,88% ( $P < 0,01$ ), рівня ЦП – на 32,84% ( $P < 0,001$ ), порівняно з показниками у здорових осіб. Таке підвищення активності ГП, ймовірно, пов'язано із захисною реакцією від ушкоджуючого впливу продуктів пероксидного окислення ліпідів та білків.

Отже, у хворих на ОА у період суглобової декомпенсації відзначаються суттєвіші порушення рівноваги в проті антиоксидантній системі, порівняно з імунною.

Використання ербісолу в комплексному лікуванні хворих на ОА сприяло прискоренню ліквідації больового, суглобового синдромів, підвищенню толерантності до фізичних навантажень.

Після проведеного лікування у пацієнтів основної групи констатовано незначне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів та відносної кількості моноцитів, а також зменшення відносної кількості еозинофілів на 50,0% ( $P < 0,001$ ), ЛП – на 21,74% (табл. 1), тобто, відбулася лише нормалізація окремих імунокомпетентних клітин.

При дослідженні стану клітинної ланки системи імунітету через 2 тижні лікування отримано дані, що наведено у табл. 1. Відзначено збільшення відносної кількості Т-лімфоцитів у хворих II групи на 12,3% ( $P > 0,05$ ), Т-активних лімфоцитів – на 26,8% ( $P > 0,05$ ), а у контрольної групи – лише на 2,56% та 5,96% ( $P > 0,05$ ), відповідно. Включення ербісолу до лікувального комплексу сприяло значному збільшенню Т-хелперів – на 43,9% ( $P < 0,01$ ) (індекс стиму-

Таблиця 1  
Стан клітинної ланки системи імунітету у хворих на остеоартроз у період загострення та в динаміці лікування (M±m)

Показники	Здорові (n=10)	До лікування (n=102)	Рівень імунологічних порушень	Після лікування		Індекс стимуляції, %
				основна група (n=62)	контрольна група (n=40)	
T-лімфоцити, %	41,7±2,54	38,0±2,30	I	43,8±2,71	40,0±0,94	12,3
T-активні лімфоцити, %	31,2±1,89	23,5±2,12*	I	29,8±2,10	24,9±2,81	26,8
T-хелпери, %	32,1±2,15	22,3±1,91*	I	32,09±1,85**	23,1±1,09***	43,9
T-супресори, %	17,9±0,86	15,76±0,49	I	17,4±0,78	17,2±1,21	10,4
Імунорегуляторний індекс	1,76±0,14	1,47±0,12	I	1,79±0,11	1,39±0,13***	21,8

Примітки: \* – щодо здорових осіб;

\*\* – вірогідність різниці показників до та після лікування;

\*\*\* – вірогідність різниці показників основної та контрольної груп.

Таблиця 2  
Показники гуморальної ланки системи імунітету в хворих на остеоартроз до та після лікування (M±m)

Показники	Здорові (n=10)	До лікування (n=102)	Рівень імунологічних порушень	Після лікування		Індекс стимуляції, %
				основна група (n=62)	контрольна група (n=40)	
B-лімфоцити, %	24,3±1,59	28,2±1,32	I	28,0±1,78	25,0±1,16	6,9
B-лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	1,91±0,12	2,2±0,10	I	1,7±0,11**	2,0±0,07	-22,7
Ig M, г/л	1,08±0,11	1,24±0,08	I	1,29±0,13	1,23±0,19	4,0
Ig G, г/л	12,0±1,29	19,0±0,85*	II	18,0±1,26	19,0±1,62	-5,3
Ig A, г/л	2,92±0,26	4,24±0,35*	II	4,08±0,47	3,89±0,31	3,6
ЦІК, од.	94,0±5,12	136,5±11,43*	II	143,8±12,07	149,0±9,68	5,3

Примітки: \* – щодо здорових осіб;

\*\* – вірогідність різниці показників до та після лікування.

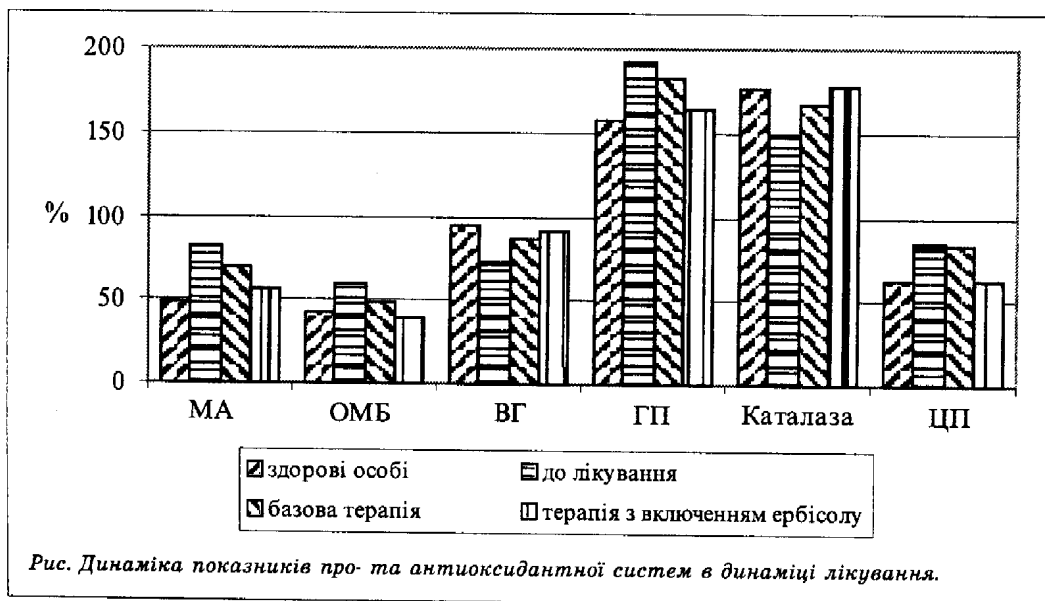
ляції – 43,9%), менше – Т-супресорів (на 10,4%), а також зростанню імунорегуляторного індексу на 21,76%, порівняно з показниками до лікування. У контрольній групі (табл. 2) ці показники зросли незначно, а імунорегуляторний індекс зменшився лише на 5,44%.

Встановлено також певне покращання показників гуморального імунітету, порівняно з контрольною групою хворих (табл. 2). Зокрема, відносна кількість В-лімфоцитів зросла на 6,9% у основній групі пацієнтів та зменшилася на 4,58% у контрольній групі. Загальна кількість лімфоцитів зменшилася відповідно на 22,73% ( $P < 0,01$ ), а у хворих контрольної групи – лише на 9,1%. Використання ербісолу викликало зменшення синтезу В-клітинами імуноглобулінів класу G. Хоча в цілому слід зазначити, що за більшістю показників гуморальної ланки імунітету ці зміни за двотижневий період застосування ербісолу були невірогідними. У контрольній групі за аналогічний період виявлено ще слабшу тенденцію до покращання показників під час лікування. Зростання рівнів ЦІК у крові у пацієнтів основної групи (на 5,35%) і контрольної груп (на 9,16%) свідчать про складні імунологічні порушення в організмі та про недостатність двотижневого курсу терапії для корекції змін в імунній системі при ОА за застосованими методами.

Отримані дані підтверджують помірні позитивні імунотропні властивості ербісолу у хворих на ОА, особливо на клітинну ланку імунітету. Показники фагоцитарної активності, фагоцитарного числа та титру нормальних антитіл, титру комплементу до і після лікування в обох групах пацієнтів перебували у межах норми.

Спостерігалася чіткіша позитивна динаміка біохімічних показників після проведеного лікування. Так, вміст МА у I групі пацієнтів зменшився на 17,25% ( $P < 0,05$ ), у II – на 30,82% ( $P < 0,05$ ); рівень ОМБ зменшився у пацієнтів при застосуванні ербісолу – на 37,2% ( $P < 0,001$ ), а у контрольній групі – на 21,5% ( $P < 0,01$ ). Рівень ВГ у хворих I групи збільшився на 14,67% ( $P < 0,01$ ), а II групи – на 26,39% ( $P < 0,05$ ). Констатовано нормалізацію рівня ЦП при застосуванні ербісолу, тоді як у пацієнтів I групи цей показник ще залишався підвищеним на 32,32% ( $P < 0,001$ ). Також нормалізувалася активність каталази та вірогідно понизилася активність ГП у хворих II групи, порівняно з показниками у пацієнтів I групи.

Таким чином, включення ербісолу до комплексної терапії ОА сприяє прискореному покращанню функціонування системи глутатіону, нормалізації активності ЦП та каталази, зменшення рівнів МА, ОМБ, порівняно з



його впливом на параметри імунної системи.

Співставлення імунних та біохімічних порушень у осіб віком до 50 і понад 60 років з особливостями клінічних проявів ОА показало, що при однаковому ступені імунологічних чи біохімічних відхилень клінічні прояви ОА у осіб, старших за 60 років, є слабкішими і менш генералізованими. Однак, у цих пацієнтів більш значними були прояви вікових чи супутніх уражень інших органів і систем, переважно системи травлення та прояви атеросклерозу. Зазначене не виключає їх ролі і дає можливість певною мірою зрозуміти причини торпідності корекції досліджуваних процесів ербісолом.

Узагальнюючи стан системи імунитету у хворих на ОА, відзначимо помірність (I-II ступеня) порушень у ній, що, згідно з даними літератури [5], вимагає імунореабілітації. Одним з таких засобів може бути ербісол. Однак, протягом двотижневого застосування ербісолу в здійснених нами дослідженнях досягнуто суттєвої, але не зовсім достатньої імунокорекції, порівняно зі здоровими. Проведені дослідження свідчать, що для досягнення достатнього імунотропного і антиоксидантного впливу ербісолу є необхідним більш тривале його застосування. Зазначене підтверджено клінічними даними, згідно з якими на 14–16 день комплексного лікування у більшості пацієнтів ще зберігалися легкі прояви больового синдрому (нічні, «стартові» болі), хрусту тощо. Враховуючи особливості репаративних процесів у хрящовій та підхрящовій тканинах суглобів, маючи на увазі людей

старших вікових груп, імунна система повинна зберігати необхідний тривалий ступінь імунного напруження у відповідності до медикаментозно стимульованого та фізіологічно належного відновлення уражених структур. Найбільш ймовірно, що застосування засобів хондропротекції та репарації і імунотропних чинників має бути майже однаковим за тривалістю. Наявність у ербісолу притаманних йому імунотропних, антиоксидантних властивостей при різних захворюваннях внутрішніх органів [9, 12], у тому числі при ОА, обґрунтовує доцільність його застосування при цій нозології, зокрема, тривалого та повторного.

У подальшому є доцільним дослідження стану про- та антиоксидантної, імунної систем у хворих на ОА на амбулаторному етапі при повторному використанні ербісолу.

#### Висновки

1. У хворих на остеоартроз у період загострення спостерігаються вірогідне посилення процесів пероксидації ліпідів та білків плазми, зниження активності антиоксидантної системи, помірні (I-II рівнів) порушення імунної реактивності організму, які корелюють з вираженістю клінічних проявів захворювання.

2. Комплексна терапія ОА з включенням ербісолу сприяє прискоренню регресу клінічних проявів захворювання, підвищенню імунної резистентності організму, проявляє антиоксидантну дію, що дозволяє розглядати ербісол як засіб оптимізації лікування хворих на ОА.

1. Білозецька-Сміян С.І. // Укр. кардіол. журн. – 1995. – №6. – С. 54–55.
2. Волошин О.І., Мецишен І.Ф., Малкович Н.М. // Гал. лікар. вісн. – 1998. – Т.5, №2. – С. 33–35.
3. Васильєва Н.В., Мецишен І.Ф. // Бук. мед. вісн. – 1998. – Т.2, №3–4. – С. 3–6.
4. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – №37. – С. 10–17.
5. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. – М.: МИА, 1999. – 600 с.
6. Коваленко В.М., Шуба Н.М. // Укр. ревматол. журн. – 2003. – №3 (13). – С. 3–7.
7. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 290 с.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. // Лабор. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.
9. Метеліцина І.П., Панько О.М. // Фармакол. вісн. – 1998. – №5–6. – С. 75–78.
10. Мецишен І.Ф. // Бук. мед. вісн. – 1998. – Т.2, №1. – С. 156–158.
11. Мецишен І.Ф., Петрова І.В. // Укр. биохим. журн. – 1983. – Т.55, №4. – С. 571–573.
12. Николаенко А.Н. // Фармакол. вісн. – 1998. – №5–6. – С. 69–74.
13. Hutadilak N., Smith M.M., Ghosh P. // Ann. Rheum. Diseases. – 1991. – V.50, №4. – P. 219–226.
14. Martel-Pelletier J. // Arthritis Rheum. – 1998. – V.41 (suppl.9). – P. 300.

---

---

***А.И.Волошин, Л.Д.Борейко, Т.Б.Кендзерская***

**Сравнительные иммунологические и биохимические аспекты терапевтического действия эрбисола у больных с остеоартрозом**

Приведены результаты изучения эффективности использования эрбисола в комплексном лечении больных с остеоартрозом. Установлено положительное влияние эрбисола на ускорение регресса клинических проявлений остеоартроза, нормализацию иммунных нарушений и равновесия в про- и антиоксидантной системах. Предложено рассматривать эрбисол как средство оптимизации комплексной терапии больных с остеоартрозом.

***A.I.Voloshyn, L.D.Boreiko, T.B.Kendzerska***

**Comparative immunological and biochemical aspects of the therapeutic action of Erbisol in patients with osteoarthritis**

The efficacy of using Erbisol in multimodality treatment of patients with osteoarthritis has been studied. A favourable action of Erbisol on the acceleration of the regression of the clinical manifestations of osteoarthritis, normalization of immune disorders and balance in the pro- and antioxidant systems has been established. Erbisol is regarded as a means of optimization of multimodality therapy of patients with osteoarthritis.