

Комарова И.А. Лизосомально-катионный тест в практике исследования иммунограмм // Аллергология. – 1998. – С. 59-62. 5. Маянская Н.Н., Николаев Ю.А., Шургая А.М., Гефарова З.М. Цитохимическое определение лизосомально-катионных белков в нейтрофилах крови // Лабораторное дело. – 1991. – №7. – С. 15-16. 6. Нишева Е.С., Потихопова Н.А., Попова Р.Д. Способ диагностики аллергии с помощью изучения морфологии эозинофилов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1995. – №2. – С. 19-32. 7. Резнюк И.Б., Щербина А.Ю., Нажимов В.П. Особенности воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 1997. – №2. – С. 9-14. 8. Фассахов Р.С. Эозинофильный лейкоцит как ключевая клетка воспаления при atopической бронхиальной астме // Патофизиол. и эксперим. медицина. 9. Чернушенко Е.Ф. Иммунология бронхиальной астмы // Журн. практ. врача. – 1997. – №4. – С. 39-42. 10. Hopkin I.M. Therise of asthma and atopy // Quart. J. Med. – 1998. – Vol. 91. – №3. – P. 169-170. 11. Joseph Christine L.M., Foxman bet Sy, Leickey Frederick, Peterson Edward et al. Sensitivity and specificity of asthma differentions and symptoms used in a survey of childhood asthma // J. Asthma. – 1999. – Vol. 39, №7. – P. 565-575. 12. Park B.H., Fikrig S.M., Smithwick E.M. // Lancet – 1968. – Vol. 12. – P. 532-534.

INDICES OF THE METABOLIC ACTIVITY OF BLOOD EOSINOPHILS FOR THE ESTABLISHING OF ATOPIC REACTIVITY IN EARLY AGE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

O.V.Kravchenko

Abstract. The goal of our research was to find out available markers of atopic reactivity in early age children with bronchial asthma and to establish the diagnostic value of the suggested tests. We examined 2 groups of children: patients with signs of atopic reactivity (30 children) and 30 patients without them. The reserve of oxygen-dependent metabolism of the blood eosinophils was calculated as a difference between the indices of the stimulated and spontaneous NBT-test. The negative reserve of oxygen-dependent metabolism of the first group was found in 87% of the cases, in 9% of the cases in the second group. The test sensitivity (Se) made up 80%, specificity (Sp) – 64%, the positive predictive value (PV+) – 62%, the negative predictive value (PV-) – 82%. The children with significant signs of atopia had a tendency towards a decrease of the level of cationic proteins in the granules. It can be connected with their degranulation. Se – 86%, Sp – 50%, PV⁺⁺ – 60%, PV⁺⁻ – 80%. Thus, the suggested tests can be used for primary screening of detecting atopic reactivity in early age children afflicted with bronchial asthma, taking into consideration the high sensitivity and predictive value.

Key words: bronchial asthma, eosinophils, NBT-test, atopy, cationic proteins.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 18.10.2001 року

УДК 616.361/.366-085.27

Ф.В.Кузик

ЗАСТОСУВАННЯ ЕРБІСОЛУ І КАЛЕФЛОНУ В КОМПЛЕКСІ ЛКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Кафедра сімейної медицини (зав. - проф. С.В.Білецький)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчена ефективність застосування ербісолу, калефлону на клінічні, імунологічні, метаболічні показники, динаміку інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та стану системи антиоксидантного захисту в 130 хворих. Визначені клініко- лабораторні критерії до диференційованого призначення ербісолу, калефлону в комплексній фармакотерапії хворих на хронічні гепатити з супутньою патологією біліарної системи.

Ключові слова: хронічні гепатити, ербісол, калефлон, хронічний некалькульозний холецистит.

Вступ. Проблемі алкогольних, токсичних хронічних гепатитів приділена певна увага. Експерти ВООЗ прогнозують тенденцію до різкого зростання захворюваності, що є не тільки медичною, але й соціальною проблемою, яка призводить до інвалідизації та смертності [3,4]. Що стосується патології біліарної патології, то Чернівецька область за 2000 рік займає третє місце в Україні за показниками захворюваності [1,2].

Мета дослідження. Вивчити вплив ербісолу, калефлону у хворих на хронічні гепатити залежно від ступеня тяжкості перебігу та наявності супутньої патології біліарної системи.

Матеріал і методи. Обстежено 130 хворих на хронічний гепатит (ХГ) з супутньою патологією біліарної системи, зокрема на ХГ низької активності (ХГНА) - 42, на ХГ помірної активності (ХГПА) - 55, на ХГ вираженої активності (ХГВА) – 43 пацієнти, віком від 22 до 65 років. Відповідно до мети дослідження контингент обстежених розподілений на дві групи. Для об'єктивізації уражень печінки з супутньою патологією біліарної системи пацієнтам проведений повний комплекс досліджень за загальноприйнятими методиками затвердженими МОЗ України.

Результати дослідження та їх обговорення. Перша група (контрольна) - 54 хворі на ХГ, в тому числі 17 хворих на ХГНА, на ХГПА - 23; на ХГВА - 14, де призначалася загальноприйнята базисна терапія, яка включала дієтичне харчування з урахуванням супутніх захворювань, постільний режим на період загострення, відповідну етіотропну та патогенетичну терапію, комплекс вітамінів, спазмолітичні та ліпотропні засоби, жовчогінні (в основному фламін), один із гепатопротекторів есенціале-Н.

Другу групу (основну) склали 76 хворих на ХГ з супутнім некалькульозним холециститом, дискінезіями жовчного міхура та жовчовивідних шляхів (за гіпогіпертонічним типом), в тому числі 25 хворих на ХГНА, які отримували ербісол у вигляді розчину по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу, 10 днів; 34 хворі на ХГПА застосовували ербісол у вигляді розчину по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу, 15 днів; 27 пацієнтам, хворим на ХГВА, вводили ербісол у вигляді розчину по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу, 20 днів. Калефлон призначали в таблетках по 0,1 г 3 рази на добу за 30 хв до їди хворим із супутнім некалькульозним холециститом, дискінезією жовчного міхура та жовчовивідних шляхів по гіпертонічному типу і через 30 хв після їди у пацієнтів із дискінезією за гіпотонічним типом протягом 24 днів.

Під впливом ербісолу поліпшується самопочуття, зменшуються ознаки, що вказують на наявність цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального, інтоксикаційних синдромів у пацієнтів другої групи вже на 4-5 -й день від початку лікування, а в пацієнтів першої групи лише з 10-12 -го дня. Через десять днів від початку терапії астеничний синдром зберігався тільки в 5 осіб (10,9%) основної групи, тоді як у групі порівняння він залишався у 17 хворих (31,5%). У більшості хворих другої групи зникла біль та відчуття тяжкості в правому підребер'ї (у 45 хворих (97,8%), а також диспепсичні явища (у 43 хворих (93,5%)). До 14-15 -го дня лікування у 44 пацієнтів (95,7%) зникла жовтяниця, зменшились розміри печінки, у 2 хворих (4,3%) жовтяниця набула значно меншої інтенсивності. Через два тижні від початку лікування мало місце зниження вмісту загального білірубіну в крові пацієнтів другої групи на 60,2% проти 37,3% у хворих на ХГ першої групи ($p < 0,005$).

Активність АЛТ у хворих на ХГ другої групи зменшилася на 67,4% проти 33,7% ($p < 0,05$) в осіб контрольної групи; показник тимолової проби зменшився відповідно на 50,5% проти 28,7% ($p < 0,05$); коефіцієнт співвідношення альбуміни/глобуліни зріс на 13,4% проти 10,7% ($p < 0,05$).

При курсовому призначенні ербісолу, у хворих на ХГ встановлено суттєве зниження інтенсивності пероксидації ліпідів. Доказом протиоксидантної мембраностабілізуючої дії ербісолу є вірогідне зменшення показників вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих основної групи порівняно з контрольною групою. Це може бути пов'язано з меншою антиоксидантною властивістю есенціале-Н.

Так, вміст МА без ініціації у хворих на ХГ за ступенями тяжкості перебігу (легкий, середній, тяжкий) основної групи зменшився у порівнянні з показником до лікування відповідно на 38,4% ($p < 0,001$) проти 22,1% ($p < 0,001$) у контрольній групі; на 25,4% ($p < 0,001$) проти 16,7% ($p < 0,01$) у контрольній групі; на 24,1% ($p < 0,001$) проти 12,4% ($p < 0,01$) у контрольній групі. Аналогічні вірогідні зміни спостерігаються при аналізі показників вмісту МА з ініціацією НАДФН₂ та аскорбатом у крові хворих на ХГ (табл.1,2,3).

Таблиця 1

Вміст малонового альдегіду (МА), ізольованих подвійних зв'язків у сполуках (ШЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених триєнів (КСТ) у крові у хворих на ХГ у динаміці лікування ербісолом, ($M \pm m$) легкий перебіг

Показники	Здорові особи (N=20)	Контрольна група		р	Основна група		р
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
МА без ініціації, мкмоль/л	3,95±0,201	6,87±0,032	5,41±0,134	p<0,001 p ₁ <0,001	7,01±0,181	4,33±0,137	p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
МА з ініціацією НАДФН ₂ , мкмоль/л	7,02±0,162	8,20±0,073	7,62±0,137	p<0,05 p ₁ <0,01	8,34±0,112	7,13±0,120	p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
МА з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л	5,72±0,170	7,66±0,112	6,12±0,187	p<0,01 p ₁ <0,001	7,86±0,184	5,71±0,131	p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
ПЗ, E ₂₀₀ на 1 мл крові	2,64±0,123	4,63±0,150	3,28±0,122	p<0,001 p ₁ <0,001	4,74±0,172	2,72±0,073	p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ДК, E ₂₀₀ на 1 мл крові	1,46±0,101	2,37±0,021	1,96±0,083	p<0,01 p ₁ <0,002	2,17±0,040	1,58±0,042	p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,002
КСТ, E ₂₀₀ на 1 мл крові	0,81±0,042	1,21±0,018	1,03±0,022	p<0,01 p ₁ <0,002	1,32±0,024	0,81±0,021	p>0,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,02

Примітка. N – кількість спостережень; р- вірогідна різниця у порівнянні з групою здорових осіб; р₁- вірогідна різниця у порівнянні з показниками до лікування; р₂ - вірогідна різниця у порівнянні з показниками після лікування в контрольній групі.

У хворих на ХГ основної групи після лікування ербісолом спостерігалось більш значне вірогідне зростання вмісту ВГ у крові порівняно з вихідними показниками, причому вміст ВГ після лікування в групі хворих на ХГНА (легкий перебіг) основної групи нормалізується (p>0,05). Під впливом ербісолу спостерігається вірогідне зниження активності глутатіонзв'язаних ферментів: ГП, ГТ, ГР - у всіх групах спостереження, причому воно є більш значним, ніж у хворих на ХГ контрольної групи. Так, максимальний вплив ербісолу на активність ГП спостерігається в групі хворих на ХГВА (тяжкий перебіг). Зниження активності ГП у групі хворих на ХГПА носило достовірний характер лише в основній групі (p<0,001), в той час як у хворих на ХГПА (середнього ступеня тяжкості) контрольної групи показники активності ГП мали лише тенденцію до зниження (p>0,05). Необхідно зазначити, що в групах хворих на ХГНА та ХГПА під впливом ербісолу показники активності ГП, на відміну від показників контрольної групи, після лікування достовірно не відрізнялися (p>0,05).

Отримані результати вплинули на динаміку показника співвідношення прооксидантної та антиоксидантної активності. Після проведеної традиційної терапії показник МА/СОД вірогідно зменшився у хворих на ХГНА на 34,6% (p<0,001), хворих на ХГПА - на 30,0% (p<0,001), хворих на ХГВА - на 24,2% (p<0,001), в той час як в основній групі співвідношення МА/СОД вірогідно зменшилось відповідно на 50,0% (p<0,001), 43,3% (p<0,001) та 39,4% (p<0,001), що є достовірним (p<0,001).

Отже, препарат ербісол володіє протіоксидантною активністю, сприяє відновленню оптимальної активності ферментів протирадикального захисту та вмісту відновленого глутатіону в крові хворих на ХГ.

Таблиця 2

Вміст малонового альдегіду (МА), ізольованих подвійних зв'язків у сполуках (ПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених триєнів (КСТ) у крові хворих на ХГ у динаміці лікування ербісолом, ($M \pm m$) середній ступінь тяжкості

Показники	Здорові особи (N=30)	Контрольна група		р	Основна група (n=12)		р
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
МА без ініціації, мкмоль/л	3,95±0,201	7,72±0,34	5,98±0,350	p<0,001 p ₁ <0,01	7,68±0,331	5,42±0,322	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
МА з ініціацією НАДФН ₂ , мкмоль/л	7,02±0,162	8,96±0,134	7,62±0,172	p<0,001 p ₁ <0,01	9,02±0,134	7,63±0,191	p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
МА з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л	5,72±0,170	8,01±0,120	7,03±0,232	p<0,001 p ₁ <0,001	8,12±0,132	6,37±0,192	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ПЗ, E ₂₀₀ на 1 мл крові	2,64±0,123	5,72±0,142	4,52±0,128	p<0,001 p ₁ <0,001	5,68±0,103	3,78±0,094	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ДК, E ₂₀₀ на 1 мл крові	1,46±0,101	2,74±0,024	2,01±0,018	p<0,001 p ₁ <0,001	2,74±0,053	2,04±0,03	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
КСТ, E ₂₀₀ на 1 мл крові	0,81±0,042	1,69±0,021	1,12±0,034	p<0,001 p ₁ <0,001	1,69±0,041	1,12±0,023	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,02

Примітка. N – кількість спостережень; p- вірогідна різниця у порівнянні з групою здорових осіб; p₁- вірогідна різниця у порівнянні з показниками до лікування; p₂ - вірогідна різниця у порівнянні з показниками після лікування в контрольній групі.

При курсовому призначенні ербісолу показники абсолютного вмісту лімфоцитів у периферичній крові у хворих на ХГ середнього та тяжкого ступеня перебігу в осіб основної та контрольної груп вірогідно підвищилися (p<0,001), а у хворих на ХГ з легким перебігом мали тенденцію до підвищення (p>0,05). Збільшення вмісту абсолютної кількості лімфоцитів у периферичній крові хворих на ХГ основної групи було більш значним (p<0,05), у порівнянні з показниками після лікування в осіб контрольної групи.

Кількість Т-хелперів та Т-супресорів у крові хворих на ХГ вірогідно підвищується як в основній, так і у хворих на ХГПА та ХГВА контрольної групи (p<0,05), в той час як у пацієнтів на ХГНА контрольної групи ці показники мали лише тенденцію до зростання (p>0,05). Максимальне значення різниці цих показників до і після лікування спостерігається у хворих на ХГПА середнього ступеня тяжкості основної групи і становить 73,3% (p<0,001) та 36,5% (p<0,001) відповідно (проти 23,0% та 23,5% у хворих на ХГПА контрольної групи). Аналогічні вірогідні зміни спостерігаються у хворих на ХГПА основної групи, де показники вмісту Т-хелперів, Т-супресорів після лікування досягли нормальних величин. У групі хворих на ХГВА показники збільшувались менш інтенсивно в обох групах спостереження і становили відповідно 43,3% та 24,4 % (p<0,001) у хворих на ХГосновної групи проти 16,0% та 12,3% (p<0,001) у контролі.

Щодо показників ФА та ФЧ, то у хворих на ХГ як на фоні традиційної терапії, так і з використанням ербісолу спостерігалось вірогідне підвищення первинно пригніченої фагоцитарної функції нейтрофілів.

Залучення у комплексну терапію хворих на ХГ ербісолу позитивно впливало також і на вміст імуноглобулінів основних класів та ЦІК у сироватці крові. Так, у

Таблиця 3

Вміст малонового альдегіду (МА), ізольованих подвійних зв'язків у сполуках (ШЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених триєнів (КСТ) у крові хворих на ХГ в динаміці лікування ербісолом, ($M \pm m$) тяжкий перебіг

Показники	Здорові особи (N=30)	Контрольна група		р	Основна група (n=12)		р
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
МА без ініціації, мкмоль/л	3,95±0,201	7,81±0,101	6,48±0,283	p<0,001 p ₁ <0,01	7,96±0,241	5,89±0,181	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,001
МА з ініціацією НАДФН ₂ , мкмоль/л	7,02±0,162	9,58±0,203	8,72±0,340	p<0,001 p ₁ <0,05	9,57±0,180	7,85±0,250	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,001
МА з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л	5,72±0,170	8,95±0,211	7,74±0,231	p<0,001 p ₁ <0,05	8,93±0,141	6,85±0,173	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,001
ШЗ, E ₂₀₀ на 1 мл крові	2,64±0,123	5,98±0,173	5,04±0,192	p<0,001 p ₁ <0,05	6,02±0,110	4,76±0,121	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
ДК, E ₂₀₀ на 1 мл крові	1,46±0,101	3,10±0,070	2,71±0,080	p<0,001 p ₁ <0,05	3,08±0,043	2,45±0,034	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
КСТ, E ₂₀₀ на 1 мл крові	0,81±0,042	1,81±0,057	1,53±0,043	p<0,001 p ₁ <0,05	1,83±0,032	1,32±0,023	p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

Примітка. N – кількість спостережень; p- вірогідна різниця у порівнянні з групою здорових осіб; p₁- вірогідна різниця у порівнянні з показниками до лікування; p₂ - вірогідна різниця у порівнянні з показниками після лікування в контрольній групі.

хворих на ХГНА основної групи зареєстровано вірогідне зниження вмісту імуноглобулінів класу А та G після лікування відповідно на 15,1% та 23,5%.

Зміни показників вмісту Ig M у хворих на ХГНА в обох групах спостереження були недостовірними (p>0,05). Вірогідно знизилися показники вмісту ЦІК у сироватці крові у хворих на ХГНА. Аналогічні зміни зареєстровані й у хворих на ХГПА та ХГВА обох груп спостереження.

За наявності супутньої біліарної патології застосовували комплексне лікування ербісолом з калєфлоном. При цьому встановлена позитивна динаміка в клінічному перебігу захворювань біліарної системи: зменшувалися суб'єктивні та об'єктивні ознаки загострення некалькульозного холециститу на 3-4-ту добу, спостерігалось покращання лабораторних показників. Покращувалася моторна функція жовчного міхура (зменшувалася тривалість його скорочення), що корелювало з даними ультразвукового спостереження та мікроскопічного дослідження жовчі. Через два тижні у 53,7% хворих на ХГ обох груп спостереження значно зменшувались кількість лейкоцитів та слизу, концентрація холестерину, підвищився холато-холестериновий коефіцієнт. Таким чином, курсове лікування з включенням препарату калєфлону сприяло стимуляції жовчовиділення, протизапальній дії, що впливало на зовнішньосекреторну функцію печінки й покращувало клінічний перебіг захворювання.

Диференційоване клінічне застосування даних препаратів, здатних впливати на декілька ланок патогенезу ХГ та супутньої патології біліарної системи, безумовно, є перспективним, зменшує термін перебування хворого в стаціонарі на 2-3 дні, подовжує термін ремісії до 6-12 місяців.

Висновки.

1. Застосування ербісолу в комплексній терапії хворих на ХГ токсичного та алкогольного генезу сприяє покращанню клініко-біохімічних, імунологічних показників, активує діяльність антиоксидантної системи захисту.

2. За наявності супутньої патології біліарної системи використання ербісолу з калефлоном є патогенетично обґрунтованим (сприяє покращанню жовчовиділення, зменшенню концентрації холестерину, нормалізує холато-холестериновий коефіцієнт).

Література. 1. *Бабак О.Я.* Хронические гепатиты. – Киев: Блиц. Информ, 1999. – 208 с. 2. *Голубчи-ков М.В.* Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. - №2. – С. 53-55. 3. *Губергриц Н.Б.* Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификации, диагностика и лечение. – Донецк: Лебедь, 1998. – 68 с. 4. *Non-invasive diagnosis of hepatic cirrhosis by transit-time analysis of an ultrasound contrast agent / T.Albrecht, M.J.Blomley, D.O.Cosgrove et al. / Lancet. – 1999. – Vol. 353, № 9164. – P. 1579-1583.*

THE USE OF ERBISOL AND CALEFLON IN A COMPLEX OF REMEDIAL MEASURES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITES ACCOMPANIED BY PATHOLOGY OF THE BILIARY SYSTEM

F.V.Kuzyk

Abstract. The author has studied the efficacy of the application of erbisol, caleflon on the clinical, immunologic, metabolic indices, including the dynamics of intensity indices of lipid peroxidation processes and the state of the antioxidant protection system in 130 patients and has determined clinico-laboratory criteria for a differentiated administration of erbisol, caleflon in multimodality pharmacotherapy of patients suffering from chronic hepatitis with concomitant pathology of the biliary system.

Key words: chronic hepatitis, erbisol, caleflon, chronic noncalculous cholecystitis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 4.02.2002 року