

симптоматики загострення хронічного патологічного процесу у печінці, сприяє нормалізації показників СФМ.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, система фагоцитуючих макрофагів, гепалін, антраль, лікування.

#### Резюме

**Прудникова І.В.** *Влияние комбинации гепалина и антраля на состояние системы фагоцитирующих макрофагов у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением.*

У больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением, отмечались существенные нарушения со стороны иммунологических показателей, которые характеризуют состояние системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ). Использование комбинации гепалина и антраля наряду с ликвидацией клинической симптоматики обострения хронической патологии печени, способствует нормализации показателей СФМ.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, ожирение, система фагоцитирующих макрофагов, гепалин, антраль, лечение.

#### Summary

**Prudnikova I.V.** *Influence of gepalin and antral at phagocytic macrophages system at the patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with obesity.*

At patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with obesity became perceptible essential disturbances from immunologic indicators, which characterize condition the phagocytic macrophages system (PMS). Including gepalin and antral to the promoted the normalization of immunological homeostasis such as PMS.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, obesity, phagocytic macrophages system, gepalin, antral, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.О. Терьшин

УДК 616.895.4-092:612.017.1.018

### ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ

**С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас, Л.Л. Погребняк**

*Луганський державний медичний університет*

*Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

#### Вступ

Особливою формою шизофренії (Шз) є фебрильна шизофренія (ФШ), що важко перебігає і незрідка веде до несприятливого результату, при якій разом з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, часто з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що виявляється геморагіями на шкірі і виникненням інфекційно-токсичного шоку [3,11]. Перебіг ФШ завжди важкий, а прогноз захворювання сумнівний або несприятливий. Завдання реабілітації на сьогоднішній день не лише відтворити порушені психічні функції, заново навчити хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновити біохімічний і імунологічний гомеостаз, порушений під час гострого нападу фебрильної кататонії [8]. Нами раніше вже вивчалися різноманітні біохімічні та імунологічні показники у таких хворих [5,6], тому нас зацікавило використання імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) в комплексі реабілітаційних заходів у хворих на Шз, які перенесли напад фебрильної кататонії.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота здійснювалася відповідно основному плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і представляє собою фрагмент теми НДР

"Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція" (№ держреєстрації 0108U009465).

**Метою** роботи було вивчення впливу поліоксидонію на рівень ЦІК у периферійній крові хворих на Шз в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Був обстежений 71 хворий із встановленим діагнозом Шз, згідно з МКХ-10 [1]. Усі пацієнти були розділені на 2 групи - основну (37 хворих) і зіставлення (36 пацієнтів). Обидві групи хворих були рандомізовані за статтю, віком та тривалістю захворювання. Хворі основної групи, крім загальноприйнятого лікування, отримували ПО (по 6 мг внутрішньом'язово 3-5 діб поспіль та в подальшому ще 5-7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [4]. Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

ПО - полімерне фізіологічно активне з'єднанням, що володіє вираженою імунотропістю. ПО не індукує утворення активних форм кисню. При проведенні фагоцитарної реакції у присутності йодацетаміду, що пригнічує функціональну активність лізосомальних ферментів, встановлена здатність цього інгібітору частково відмінити посилення бактерицидності під впливом ПО [2]. ПО індукує продукцію прозапальних цитокінів тільки при їх початково низьких або середніх рівнях. При початково підвищених рівнях він не робить впливу на їх продукцію або навіть декілька знижує. Сам по собі здатністю індукувати синтез  $\gamma$ -інтерферону ПО не володіє. Важливо підкреслити, що ефект ПО на імунітет є імуномодуючим, тобто залежним від початкового стану функціональної активності чинників імунної системи. Окрім імуномодуючого, ПО володіє вираженим детоксуючим, антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектом. Сукупність цих властивостей роблять ПО незамінним препаратом в комплексному лікуванні і профілактиці багатьох захворювань [4]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023).

Лабораторне обстеження, крім загальноприйнятого (загальний аналіз крові і сечі, глюкоза крові), включало вивчення концентрації ЦІК у сироватці крові методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [9]. Молекулярний склад ЦІК з видаленням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [10].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,6MHz за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica [7].

#### **Отримані результати та їх обговорення**

У обстежених пацієнтів після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна "тупість"; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, в деяких випадках поведінка ставала химерною та манірною, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

При проведенні імунологічного дослідження було встановлено, що в обох групах хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу, що були під наглядом, на момент першого обстеження, тобто до початку проведення медичної реабілітації, відмічалися однотипові зсуви з боку вивчених імунологічних показників, а саме збільшення загальної концентрації ЦІК - в основній групі в середньому в 1,6 рази, в групі зіставлення - в 1,56 рази ( $P < 0,001$ ).

Особливу увагу викликало вивчення молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих. При дослідженні було встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок

найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до зростання як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників (табл.1).

Таблиця 1

**Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації (M±m)**

Вивчені показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=36)	
ЦІК загальн.	г/л 1,88±0,03	3,31±0,12***	2,99±0,13***	>0,05
в тому числі:				
велико-молекулярні	% 46,6±2,0 г/л 0,88±0,04	27,3±1,4*** 0,90±0,05	29,4±1,6** 0,88±0,05	>0,05 >0,1
середньо-молекулярні	% 31,5±1,6 г/л 0,59±0,03	39,4±1,5** 1,3±0,05***	38,5±1,7** 1,15±0,05***	>0,05 >0,05
дрібно-молекулярні	% 21,9±1,3 г/л 0,41±0,02	33,3±1,3* 1,1±0,04***	32,1±1,5* 0,96±0,04***	>0,1 >0,05

Дійсно, концентрація саме найбільш токсигенної середньо-молекулярної фракції ЦІК у хворих основної групи до початку проведення медичної реабілітації була підвищена в середньому в 2,2 рази, в групі зіставлення - в 2 рази відносно показника норми (P<0,001). Вміст дрібномолекулярної фракції імунних комплексів до початку медичної реабілітації в основній групі хворих був підвищений в 2,7 рази, в групі зіставлення - в 2,4 рази відносно норми (P<0,01). Сумарна концентрація середньо- та дрібномолекулярних ЦІК у хворих основної групи склала 72,7±1,9%, тобто 2,4±0,05 г/л, при нормі 53,4±1,7% (1,0±0,03 г/л). Отже, абсолютний вміст вказаних фракцій до початку медичної реабілітації був у 2,4 рази вище за норму (P<0,001). У групі зіставлення сумарна концентрація середньо- та дрібно-молекулярних фракцій ЦІК складала 70,1±1,8%, тобто 2,11±0,05 г/л, що було в 2,11 рази вище показника норми.

Після завершення курсу медичної реабілітації у хворих основної групи відмічена при повторному імунологічному обстеженні чітко виражена позитивна динаміка вивчених показників, а саме

зниження загальної концентрації ЦІК та вміст окремих фракцій - середньо- та великомолекулярних фракцій ЦІК до верхньої межі норми. Відмічалось лише збереження помірного збільшення абсолютної кількості дрібномолекулярних ЦІК (табл.2).

Таблиця 2

**Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу після завершення медичної реабілітації (M±m)**

Вивчені показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=37)	зіставлення (n=36)	
ЦІК загальн.	г/л 1,88±0,03	2,05±0,03	2,35±0,04*	<0,05
в тому числі:				
велико-молекулярні	% 46,6±2,0 г/л 0,88±0,04	46,7±1,5 0,96±0,04	42,9±1,3* 1,0±0,03	<0,05 >0,1
середньо-молекулярні	% 31,5±1,6 г/л 0,59±0,03	31,0±1,2 0,64±0,02	32,0±1,5 0,75±0,03*	>0,05 >0,05
дрібно-молекулярні	% 21,9±1,3 г/л 0,41±0,02	22,3±0,9 0,46±0,02*	25,1±0,8 0,59±0,03*	=0,05 <0,05

У групі зіставлення позитивна динаміка ЦІК та їхнього молекулярного складу була суттєво менш виражена. У хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу, спостерігалось також дисбаланс у фракційному складі ЦІК. Після завершення курсу медичної реабілітації у хворих зберігалось вірогідне підвищення загальної концентрації ЦІК, у середньому в 1,25 рази відносно норми (P<0,01) та в 1,15 рази відносно загальної концентрації ЦІК у хворих основної групи обстежених (P<0,05). Вміст середньо-молекулярних фракцій імунних комплексів був у групі зіставлення в 1,27 рази вище норми (P<0,01) та в середньому в 1,17 рази вище аналогічного показника в основній групі (P<0,05).

Таким чином, отримані дані свідчать, що включення ПО до комплексу медичної реабілітації хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу проявляє позитивний вплив на імунологічні показники, а саме вміст ЦІК у периферійній крові пацієнтів та їхній молекулярний склад. При цьому застосування препарату сприяє зниженню вмісту у крові найбільш пато-

генних середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів. Виходячи з цього, можна вважати патогенетично обґрунтованим використання ПО в комплексі медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу.

#### Висновки

1. У обстежених пацієнтів після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна "тупість"; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, в деяких випадках поведінка ставала химерною та манірною, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

2. У хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації відмічається суттєве підвищення рівня ЦК, переважно за рахунок найбільш патогенних фракцій - середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярної (<11S), що свідчить про порушення нормального співвідношення молекулярних фракцій ЦК з різною константою седиментації, а в патогенетичному плані може сприяти розвитку імунокомплексних реакцій.

3. Включення сучасного імуноактивного препарату ПО, до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу сприяє нормалізації як загальної концентрації ЦК, так і їхнього молекулярного складу, поперед усього, забезпечує зниження вмісту у крові найбільш патогенної середньомолекулярної фракції імунних комплексів.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати включення ПО до комплексу медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним.

#### Література

1. Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю.А. Александровский. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2004. - 430 с.

2. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинський медичний альманах. - 2007. - Т. 10, №2. - С. 195-201.

3. Питер Б. Джонс Шизофрения / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 192 с.

4. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.

5. Радионова С.И. Опыт лечения больных фебрильной шизофренией с применением иммуноактивных препаратов / С.И. Радионова, Г.С. Рачкаускас // Украинський медичний альманах. - 2007. - Т. 10, № 1. - С. 78-80.

6. Радионова С.І. Цитокіновий профіль крові хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні комбінації поліоксидонію та імпреду / С.І.Радионова, Г.С.Рачкаускас// Украинський медичний альманах. - 2009. - Том 12, № 6. - С. 153-156.

7. Салин В.Н. Практикум по курсу "Статистика" (в системе Statistica) / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова. - М.: Социальные отношения, 2002. - 188 с.

8. Снежневский А.В. Шизофрения. Цикл лекций / А.В. Снежневский. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 160 с.

9. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. - 1990. - № 6. - С. 116-118.

10. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159-161.

11. Bottlenderab R. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission / R. Bottlenderab, A. Straub, H.J. Mollerb// Schizophrenia research. - 2010. - V. 116. - P. 9-15.

## Резюме

**Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С., Погребняк Л.Л.** Вплив поліоксидонію на концентрацію та молекулярний склад циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу.

У хворих на шизофренію (Шз) в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу відзначається підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові, сполученого зі збільшенням вмісту найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій ЦК. Включення сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію до комплексу медичної реабілітації у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу, забезпечує практично повну нормалізацію як загальної концентрації ЦК, так і їх молекулярного складу.

**Ключові слова:** шизофренія, фебрильний напад, циркулюючі імунні комплекси, поліоксидоній, медична реабілітація.

## Резюме

**Радионова С.И., Рачкаускас Г.С., Погребняк Л.Л.** Влияние полиоксидония на концентрацию и молекулярный состав циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа.

У больных шизофренией (Шз) в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа отмечается повышение уровня ЦИК в сыворотке крови, в сочетании с увеличением содержания наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных фракций ЦИК. Включение современного иммуноактивного препарата полиоксидония в комплекс медицинской реабилитации у больных Шз после перенесенного фебрильного приступа, обеспечивает практически полную нормализацию как общей концентрации ЦИК, так и их молекулярного состава.

**Ключевые слова:** шизофрения, фебрильный приступ, циркулирующие иммунные комплексы, полиоксидоний, медицинская реабилитация.

## Summary

**Radionova S.I., Rachkauskas G.S., Pogrebnyak L.L.** Influence of polyoxidonium on concentration and molecular structure of circulating immune complexes in serum patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack.

At the patients with schizophrenia (Sz) in the rehabilitation period after the transferred febrile attack rising of level of the circulating immune complexes (CIC) interfaced to essential shifts in the ratio fractions becomes perceptible was detected. Including modern immunoactive preparation polyoxidonium to the complex of medical rehabilitation at the patients with Sz after the transferred febrile attack, provides practically full normalisation both the general concentration of CIC, and their molecular structure.

**Key words:** schizophrenia, the febrile attack, circulating immune complexes, polyoxidonium, medical rehabilitation.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. С.Є.Казакова

УДК 616.36-002.3:616.567-465.478-03

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ПРИ ВВЕДЕННІ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІМУПРЕТУ**

**В.О. Терьошин, Г.В. Височіна, І.В. Санжаревська**

*Луганський державний медичний університет*

*Клініка амбулаторно-поліклінічної допомоги Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (Одеса)*

## Вступ

Важливість проблеми хронічних гепатитів, їх загальномедичне й соціальне значення визначаються значною поширеністю хронічних захворювань печінки, широким спектром ускладнень, високими показниками смертності і непрацездатності [7]. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) - це друге по частоті зустрічання хронічне дифузне ураження печінки після хронічних гепатитів вірусного генезу [9, 10-12]. Встановлено, що в етіологічному плані поняття НАСГ неоднорідне: виділяють групу хворих із первинним НАСГ, який асоційований з ендогенними порушеннями ліпідного і вуглеводного метаболізму у вигляді ожиріння, ЦД, гіперліпідемії і гіперхолестеринемії, і вторинний НАСГ, розвиток якого пов'язаний з екзогенними факторами, в тому числі прийомом деяких ліків (алтодарон, тамоксифен, пергексиліну малеат, глюкокортикоїди, синтетичні естрогени і т.д.), тривалим парентеральним харчуванням, синдромом надлишкового бактеріального обміненія кишечника і т.д. [1,5]. Раніше нами вже вивчалися стан мікроциркуляції та показники ліпопероксидації у таких хворих [6], тому нашу увагу привернуло вивчення динаміки показників фагоцитарної активності моноцитів при застосуванні імупрету.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття виконувалась відповідно до основного плану