

skin (53 persons). Every group was divided in two subgroups: persons who were getting only traditional therapy (Metronidazole) and those who were getting traditional therapy with the addition of immunocorrector. In patients having PD and hyperIgEaemia was demonstrated that the use of immunocorrector decreased maintenance of IgE as a result of decrease of IL-4 and increase of IL-1 β and INF- γ . These signs were correlated with the clinical dynamic.

Key words: immunological status, perioral dermatitis

УДК: 616.12-008.331.1-097:615.37

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.П. ГАВРИЛЮК, М.О. ГОРЕТАЯ, Е.Н. КОНОПЛЯ, В.П. МИХИН*

К общим универсальным метаболическим процессам относится перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое, как известно, контролируется многочисленными системами ферментативных и неферментативных антиокислителей. Между процессами перекисного окисления и реакциями их ограничивающими существует динамическая взаимосвязь. Если организм способен удерживать антиокислительный гомеостаз, то некоторые отклонения от нормы обратимы. Если же восстановление антиокислительного гомеостаза запаздывает, то нарастают клинические проявления патологического состояния. Поскольку важным элементом в этиологии гипертонической болезни является дисбаланс в системе нейрогуморальной регуляции, то нарушения путей трансформации жирных кислот могут приобретать патогенетическое значение [4]. Гуморальная составляющая регуляторных систем организма в значительной степени зависит от ПОЛ; поскольку синтез биологически активных производных полиненасыщенных жирных кислот: лейкотриенов, тромбоксанов, простагландинов начинается с реакции перекисадиции свободных жирных кислот. Отсутствие ограничений со стороны антиокислительной активности системы может вести к лавинообразному усилению ПОЛ и нарастанию содержания в крови токсических продуктов этих реакций, что влияет на состояние иммунного гомеостаза [3].

В соответствии с современными концепциями, ведущую роль в патогенезе сердечной недостаточности играет иммуновоспалительная активация, опосредованная провоспалительными цитокинами. Цитокины участвуют в регуляции клеточного цикла, в дифференцировке и апоптозе, в процессах гемостазиса и ангиогенеза [7]. Полагают, что они могут играть важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регуляции тонуса сосудов, развитии остро коронарного синдрома, дисфункции эндотелия, недостаточности левого желудочка и у больных, страдающих гипертонической болезнью [6]. Поэтому поиск средств коррекции показателей ПОЛ и иммунного статуса у больных гипертонической болезнью является актуальным.

Материалы и методы. Под постоянным наблюдением на базе МУЗ «Городская клиническая больница №3» г. Курска находилось 42 пациента с верифицированным диагнозом: гипертоническая болезнь II-III степени.

Группу контроля составили 30 здоровых доноров, 14 женщин и 16 мужчин, средний возраст которых составил 32,7 \pm 3,1 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 40–60 лет; наличие гипертонической болезни II-III степени в анамнезе более 5 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости; инфаркт миокарда и прогрессирующая стенокардия или наличие указаний на них в анамнезе; симптоматическая артериальная гипертензия, артериальная гипертензия более III степени; хроническая сердечная недостаточность более II ф.к. в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA); сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе. Критериями рандомизации

служили возраст обследуемых больных и степень артериальной гипертензии. Все пациенты изначально были разделены на 3 группы, сопоставимых по возрасту, полу и клиническим данным. Пациентам 1-й группы назначалось традиционное лечение, включающее ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл – 20,0 мг/сут), антагонисты кальция (нифедипин – 40 мг/сут), β -блокаторы (атенолол – 100 мг/сут) и мочегонные (фуросемид – 40,0 мг/сут); пациентам 2-й группы дополнительно назначался мексикор (200,0 мг/сут); пациентам 3-й группы – милдронат (750,0 мг/сут).

Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [1, 2]. Кроме этого, в сыворотке крови определяли активность каталазы [5]. Количественная оценка уровней ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10 и C₃ и C₄ компонентов системы комплемента в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** У больных гипертонической болезнью выявлено снижение активности каталазы и повышение концентрации диеновых конъюгат и малонового диальдегида в сыворотке крови (табл. 1). У данных пациентов снижается общее количество Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4) и повышается представительность CD16 (NK-клетки), CD19 (В-лимфоциты), CD95 (клетки-индукторы апоптоза) и CD25-лимфоцитов (маркеры ранней активации). При исследовании концентрации в сыворотке крови цитокинов и компонентов системы комплемента выявлено, что по сравнению со здоровыми донорами при гипертонической болезни наблюдается резкое повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ФНО α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. При этом концентрация ИЛ-4 остается без изменения и повышается концентрация ИЛ-10. Концентрация C₃ и C₄ компонентов комплемента у таких пациентов резко повышается (табл. 2).

Таблица 1

Влияние мексикора и милдроната на содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы в крови у больных гипертонической болезнью

	Единицы измерения	Здоровые	Больные			
			До лечения	Традиц. лечение	Традиц. лечение + мексикор	Традиц. лечение + милдронат
ДК	ммоль/л	0,27 \pm 0,03	0,84 \pm 0,05 ^{*1}	0,45 \pm 0,04 ^{*1,2}	0,31 \pm 0,03 ^{*1-3}	0,43 \pm 0,04 ^{*1,2,4}
МДА	усл. ед.	3,7 \pm 0,8	6,65 \pm 0,14 ^{*1}	3,9 \pm 0,9 ^{*2}	4,7 \pm 1,2 ^{*2}	5,1 \pm 1,0 ^{*2}
Каталаза	кч	14,1 \pm 0,81	10,2 \pm 0,6 ^{*1}	10,1 \pm 0,8 ^{*1}	12,2 \pm 0,83 ^{*1-3}	10,3 \pm 0,4 ^{*1,4}

Примечание: здесь и далее звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических (p < 0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия

У больных гипертонической болезнью II-III степени имеет место повышение продуктов ПОЛ, угнетение Т-, и повышение В-звена клеточного иммунитета, активация системы комплемента и развитие системного воспаления, проявляющегося повышением концентрации провоспалительных цитокинов при практически неизменной концентрации противовоспалительных цитокинов.

Традиционная фармакотерапия у таких пациентов нормализует концентрацию МДА, снижает содержание ДК и не влияет на активность каталазы, нормализует количество клеток маркеров ранней активации (CD25) и корригирует представительность NK-клеток, нормализует содержание ИЛ-6, снижает концентрацию ИЛ-1 β , не влияя на концентрацию ФНО α , но повышает концентрацию противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10) (табл. 2). При гипертонической болезни имеет место развитие оксидантного стресса, нарушение показателей клеточного и цитокинового звеньев иммунного статуса, что диктует необходимость поиска средств и методов адекватной иммунокоррекции у данной категории больных. Протективный эффект при иммунометаболических нарушениях гомеостаза достигается применением лекарственных препаратов, обладающих в первую очередь антиоксидантной и энергизирующей активностью, к которым относятся мексикор и милдронат. После включения в комплексную терапию больных гипертонической болезнью мексикора по сравнению с традиционным лечением наблюдается еще большее сни-

* Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 51-44-97

жение концентрации диеновых конъюгат и повышение активности каталазы в сыворотке крови, повышение количества Т-лимфоцитов (CD3) и нормализация количества В-лимфоцитов и клеток-индукторов апоптоза, снижается концентрация ФНО α , ИЛ-1 β и C $_4$ -компонента системы комплемента (табл. 2).

the disturbed parameters of the immune status and a status of lipid peroxidation.

Key words: the immune status, essential hypertension

Таблица 2

Концентрация цитокинов и компонентов системы комплемента у больных гипертонической болезнью до и после лечения

Показатели	Единицы измерения	Здоровые	Больные			
			До лечения	Традиц. лечение	Традиц. лечение +мексикор	Традиц. лечение +милдронат
ФНО α	пкг/мл	245,7 \pm 20,7	760,4 \pm 5,0 ^{*1}	702,5 \pm 31,7 ^{*1}	454,5 \pm 30,6 ^{*1-3}	576,7 \pm 28,1 ^{*1-4}
ИЛ-1 β	пкг/мл	141,7 \pm 17,1	256,3 \pm 12,9 ^{*1}	220,1 \pm 10,3 ^{*1,2}	184,3 \pm 13,0 ^{*1-3}	145,7 \pm 18,6 ^{*2-4}
ИЛ-6	пкг/мл	307,8 \pm 37,1	404,6 \pm 12,1 ^{*1}	321,5 \pm 20,7 ^{*2}	365,6 \pm 15,8 ^{*2}	371,4 \pm 27,2
ИЛ-4	пкг/мл	302,7 \pm 31,6	346,7 \pm 8,8	341,6 \pm 36,2	298,2 \pm 22,5 ^{*2}	275,4 \pm 13,9 ^{*2,3}
ИЛ-10	пкг/мл	15,1 \pm 1,3	22,0 \pm 2,4 ^{*1}	38,1 \pm 3,3 ^{*1,2}	56,1 \pm 3,9 ^{*1-3}	42,8 \pm 4,9 ^{*1-4}
C $_3$	мг/мл	91,7 \pm 12,6	241,4 \pm 18,3 ^{*1}	200,7 \pm 14,1 ^{*1}	193,3 \pm 15,1 ^{*1}	186,4 \pm 21,7 ^{*1}
C $_4$	мг/мл	334,7 \pm 31,5	546,8 \pm 21,9 ^{*1}	477,5 \pm 30,9 ^{*1}	401,5 \pm 20,5 ^{*1-3}	581,0 \pm 40,5 ^{*1,3,4}

УДК: 615.37:616.37-002

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

А.Л. ЛОКТИОНОВ, А.И. КОНОПЛЯ, Д.П. НАЗАРЕНКО, Д.А. ПЕХОВ*

Проблема острого панкреатита (ОП) является одной из актуальнейших в экстренной хирургии. Это связано и с распространенностью заболевания, и с тем, что оно сложно в диагностике и в выборе лечебной

Добавление в качестве иммунокорректора милдроната в отличие от мексикора не повышает активности каталазы в сыворотке крови, однако эффективнее снижает концентрацию как про-, так и противовоспалительных цитокинов, не влияя на концентрацию компонентов системы комплемента (табл. 2). Видимо, в условиях умеренной гипоксии или ишемии сукцинат, входящий в состав мексикора, препятствует развитию недостаточности окислительного фосфорилирования, повышает утилизацию лактата и пирувата, что предотвращает возникновение или усугубление энергодифицита кардиомиоцитов и соответствующее расстройство их функций. Если выраженность гипоксии значительна, определяющей становится его антиоксидантная активность, благодаря которой снижается накопление высокоактивных форм и соединений кислорода, уменьшается проницаемость и разрушение биомембран, предупреждается гибель клетки. Милдронат стимулирует альтернативный путь энергопродукции, в первую очередь гликолиз, что за счет ослабления ингибирования цитратом ключевого фермента гликолиза: фосфофруктокиназы-2. Особенно это касается лимфоцитов, гепатоцитов и миоцитов.

Использование мексидола и милдроната в качестве антиоксидантов и иммунокорректоров оправданно у пациентов, страдающих гипертонической болезнью сердца II-III степени.

Литература

1. Бенисевич В.И., Идельсон Л.И. // Вопр. мед. химии.– 1973.– Т. 19, Вып. 6.– С. 596–599.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // Лаб. дело.– 1983.– №3.– С.33–36.
3. Лазарева Г.А. и др. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза.– Курск: КГМУ, 2006.– 329 с.
4. Паранич А.В. и др. // Вопросы медицинской химии.– 2000.– №6.– С. 12–14.
5. Подильчак М.А. Клиническая энзимология.– Киев: Здоровье, 1967.– 292 с.
6. Katz S.D. et al. // Circulation.– 1994.– Vol. 90.– P. 2626–2632.
7. Lagoo A.S. et al. // J. Heart Lung Transplantation.– 1996.– Vol. 15.– P. 106–217.

INFRINGEMENTS OF THE IMMUNE STATUS AND IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

V.P. GAVTILIOUK, M.O. GORETAYA, E.N. KONOPLYA, V.P. MIIHIN

Summary

In the patients, suffering essential hypertension II-III of a degree, reveals infringements in a status of lipid peroxidation, the immune status and concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines. It is established, that inclusion mexicor and mildronat in complex therapy at the given category of patients effectively normalizes

тактики. До настоящего времени не разработаны стандарты лечения этой патологии. В резолюции IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, 2000) обозначены лишь основные моменты комплексной терапии заболевания, при этом всеобщее внимание акцентируется на ряде спорных вопросов, в частности, на целесообразности применения иммунокорректоров при данной патологии. Использование препаратов с иммуностропной активностью у больных ОП открыло новые возможности для повышения эффективности проведения консервативной терапии, оперативных вмешательств, уменьшения летальности и сроков пребывания в стационаре [2–5].

Большой интерес представляют препараты полипептидной природы – полиоксидоний и имунофан. Первый обладает выраженной иммуномодулирующей, детоксикационной, мембраностабилизирующей и антиоксидантной активностью, снижает цитотоксичность химических, лекарственных веществ и инфекционных агентов. Применение полиоксидония в комплексном лечении ряда хирургических заболеваний позволяет повысить эффективность терапии, снизить дозу антибактериальных и противовирусных средств, сократить длительность лечения [6]. Имунофан обладает иммунорегулирующим, детоксикационным, гепатопротективным действием и вызывает инактивацию свободнорадикальных и перекисных соединений [1].

Цель работы – изучение иммунокорригирующих эффектов полиоксидония и имунофана у больных ОП.

Материал и методы. Под постоянным наблюдением находилось 83 пациента, находившихся на стационарном лечении в МУЗ ГБ №4 г. Курска. В исследуемую группу включались больные с острым отечным или мелкоочаговым панкреатитом на основании осознанного информированного согласия пациента. С билиарным панкреатитом в анализируемой совокупности был 61 больной (34 – с отечным и 27 – с мелкоочаговым), с небилиарным – 22 человека (3 – с отечным и 19 – с мелкоочаговым).

Все больные были разделены на 3 рандомизированные по полу, возрасту и проводимому лечению группы: 1-ю группу составили 27 пациентов (12 – с отечным панкреатитом и 9 – с мелкоочаговым панкреонекрозом), получавших лечение, не включавшее иммунокорригирующих препаратов (инфузионная терапия со спазмолитиками и анальгетиками; блокаторы H $_2$ -гистаминовых рецепторов – омез; антибактериальная терапия – гентамицин, цефазолин); 2-ю группу – 28 пациентов (11 – с отечным панкреатитом и 9 – с мелкоочаговым панкреонекрозом), дополнительно получавших полиоксидоний (100 мг внутримышечно 10 раз через 24 часа); в 3-ю группу вошло 28 больных (11 – с отечным панкреатитом и 9 – с мелкоочаговым панкреонекрозом), которые в составе комплексного лечения получали имунофан (0,005% – 1 мл, внутримышечно 10 раз с интервалом 24 часа). Контрольная группа пациентов состояла из 15 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

В работе исследован иммунный статус больных и здоровых лиц с помощью наборов тестов I и II уровня по Р.В. Петрову.

* Курский государственный медицинский университет