

І.В. Лукашевич, Н.В. Черновська*, А.А. Шварковська***

ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ІЗ СУПУТНІМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ ЧИСТОТІЛУ ВЕЛИКОГО

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І.Волошин)

*Буковинської державної медичної академії

**Чернівецький обласний діагностичний центр

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, хронічний гастродуоденіт, чистотіл великий, імунологічні показники крові.

Резюме. Досліджені зміни клітинного та гуморального імунітету, які виникають у хворих на хронічний некаменевий холецистит із супутнім гастродуоденітом в період вираженого та помірного загострення, що відмічалися у 72,65% обстежених. Аналізується ефективність використання препаратів чистотілу великого в комплексному лікуванні цієї патології; використання сприяє покращанню показників імунітету, нормалізації клініко-лабораторних показників.

Вступ. Дослідження останніх років свідчать, що захворювання органів травлення продовжують зростати і залишаються однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини. На це впливають несприятливі соціально-економічні умови та екологічні фактори, урбанізація, підвищений стресовий фон, недостатнє та незбалансоване харчування. Захворювання органів травлення за останні роки проявляються поліорганністю уражень і вимагають більш тривалого лікування [6].

Чільне місце в структурі гастроентерологічної патології займає хронічний некаменевий холецистит (ХНХ), поєднаний із хронічним гастродуоденітом (ХГД). На ХНХ з ХГД хворіє 17-19% всього дорослого населення, і частота цієї патології має тенденцію до подальшого зростання [2,4,9]. Однією з ефективних форм протидії цим явищам є розширене застосування природних лікарських чинників, особливо рослинного походження. Відомо, що рослинні лікувально-профілактичні препарати є більш доступні людському організмові, ніж будь-які синтетичні ліки [5]. Вони, як правило, володіють позитивною дією на організм людини, що дозволяє значною мірою уникнути поліпрагмазії за поліорганної патології, запобігти прогресуванню різних хвороб та формуванню взаємообтяжуючого характеру їх перебігу. На відміну від синтетичних, рослинні препарати можна більш тривало застосовувати, вони менш токсичні.

Серед великої кількості ліків з рослин препарати чистотілу великого (ЧВ) – *Chelidonium majus* L. (лат.), *Celandine Greater* (англ.) – посідають вагоме місце. Встановлені експериментально і апробовані емпірично при багатьох захворюваннях позитивні ефекти цієї рослини сприяли широкому її використанню в гастроентерології, онкології, гінекології, дерматовенерології та пульмонології. У вітчизняній [8] та зарубіжній літературі [13,14] вказується

на притаманність препаратам ЧВ імуномодулюючих властивостей при онкопатології. Поряд з тим, результати досліджень, присвячені вивченню впливу ЧВ на імунний статус людини, неоднозначні, фрагментарні, іноді навіть суперечливі, а за гастроентерологічної патології в доступних джерелах літератури нами не знайдені.

Мета і завдання дослідження. Вивчити вплив препаратів ЧВ на клінічні прояви та показники імунного статусу хворих на ХНХ із супутнім ХГД.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходився 31 хворий на ХНХ та ХГД віком від 18 до 69 років з різними строками захворювання - від 6 місяців до 20 років, які склали основну групу, та 20 аналогічних хворих контрольної групи. Хворі в обох групах обстежувались в період вираженого і помірного загострення. Паралельно обстежено 19 практично здорових осіб того ж віку.

ЧВ використовували у вигляді 10% спиртової настойки, відвару або фармакологічних препаратів, близьких за механізмом лікувальної дії: "Панхелідон", "Хол 4000", "Холаріст" згідно з інструктивними вказівками [1,15].

Поряд із загальноприйнятими клінічними та лабораторно-інструментальними дослідженнями, всім хворим проведено імунологічне та імунохімічне дослідження периферичної крові [7] в імунологічній лабораторії Чернівецького обласного медико-діагностичного центру. Обстеження проводились в день госпіталізації хворого в стаціонар та через 16-18 днів від початку лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. За курсового лікування хворих на ХНХ з супутнім ХГД основної групи відмічено прискорення термінів ліквідації больового та диспептичного синдромів на 2-3 доби, зменшення кількості ліжкоднів, збільшення тривалості ремісії у порівнянні з контрольною групою, в якій препарати ЧВ не застосовувались.

Вивчення стану клітинного, гуморального імунітету у хворих на ХНХ з супутнім ХГД показало, що в період активності патологічного процесу в 37 випадках (72,65%) виявлені зміни, що проявлялися в зниженні кількості Т-лімфоцитів, зниженні вмісту субпопуляцій, функціональної активності Т-клітин, підвищенні індексу співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів. Визначення залежності кількості, функціональної активності Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій від тривалості захворювання та вираженості загострення показало, що Т-лімфопенія була більш вираженою у пацієнтів молодого та зрілого віку, з тривалим анамнезом (10 і більше років), в період вираженого загострення (дані наведені в таблиці 1).

Дослідження вмісту В-лімфоцитів у крові хворих на ХНХ із супутнім ХГД виявило вірогідне підвищення їх рівня в периферичній крові. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів [10,11,12]. При цьому кількісні зміни поєднувались із порушенням функціональної активності В-клітин, що визначалась за підвищеним вмістом основних класів сироваткових імуноглобулінів (IgM, IgG), титром циркулюючих антитіл. Відсутність змін середнього рівня сироваткового IgA пов'язана з неоднаковою направленістю (підвищення або зниження) IgA у хворих на ХНХ із супутнім ХГД. Підвищення рівня IgM, IgG можна розцінити як результат стимулювання В-лімфоцитів антигенами жовчного міхура та слизової оболонки шлунка, що виникає внаслідок запально-дистрофічних процесів у слизових оболонках. Зниження в деяких хворих рівня IgA може бути пов'язане з виснаженням

Вплив препаратів чистотілу на клітинну ланку імунітету у хворих на ХНХ та ХГД (M±m)

Показники	Практично здорові (n=19)	Базова терапія (n=20)	Базова терапія + препарати чистотілу			
			Молодий вік (n=6)	Зрілий вік (n=15)	Похилий вік (n=5)	Старечий вік (n=5)
Т-лімфоцити, %	42,07 ± 2,24	A 35,08 ± 0,64 Б 37,72 ± 1,11 p1 < 0,02	36,50 ± 1,06 43,83 ± 0,54 p1 < 0,001 p2 < 0,01	33,62 ± 1,22 39,87 ± 1,35 p1 < 0,001 p2 > 0,05	40,20 ± 1,13 44,08 ± 0,89 p1 < 0,01 p2 < 0,01	41,82 ± 2,19 43,16 ± 2,23 p1 > 0,05 p2 < 0,01
E – A – РОК, %	29,09 ± 2,11	A 20,98 ± 0,85 Б 18,25 ± 0,87 p1 > 0,05	15,66 ± 1,36 29,16 ± 3,11 p1 < 0,001 p2 < 0,001	22,51 ± 1,43 29,16 ± 1,97 p1 < 0,01 p2 < 0,001	21,50 ± 1,01 26,37 ± 1,23 p1 < 0,01 p2 < 0,002	21,83 ± 0,37 21,97 ± 1,73 p1 > 0,05 p2 < 0,05
Ts, %	18,21 ± 1,45	A 11,28 ± 0,36 Б 13,98 ± 0,47 p1 < 0,002	11,28 ± 0,56 18,83 ± 1,02 p1 < 0,002 p2 < 0,001	13,08 ± 1,21 21,65 ± 1,16 p1 < 0,001 p2 < 0,001	16,6 ± 0,75 19,27 ± 1,03 p1 < 0,05 p2 < 0,001	12,00 ± 1,27 15,03 ± 0,54 p1 < 0,05 p2 > 0,05
Th, %	33,05 ± 1,87	A 25,84 ± 1,06 Б 22,16 ± 1,29 p1 < 0,02	22,64 ± 1,25 31,27 ± 1,29 p1 < 0,001 p2 < 0,001	24,53 ± 0,58 27,15 ± 0,78 p1 < 0,01 p2 < 0,001	26,62 ± 0,86 31,67 ± 1,29 p1 < 0,002 p2 < 0,001	19,32 ± 1,26 21,18 ± 1,13 p1 > 0,05 p2 > 0,05
Ts / Th	1,49 ± 0,09	A 2,29 ± 0,13 Б 1,68 ± 0,18 p1 < 0,01	2,07 ± 0,18 1,67 ± 0,07 p1 < 0,001 p2 > 0,05	1,84 ± 0,03 1,25 ± 0,05 p1 < 0,001 p2 < 0,05	1,60 ± 0,03 1,64 ± 0,04 p1 > 0,05 p2 > 0,05	1,57 ± 0,08 1,53 ± 0,06 p1 > 0,05 p2 > 0,05
Фагоцитарна активність, %	70,87 ± 4,21	A 64,87 ± 2,97 Б 66,01 ± 0,97 p1 > 0,05	60,33 ± 0,60 73,87 ± 1,33 p1 < 0,001 p2 < 0,001	66,39 ± 1,09 73,56 ± 1,39 p1 < 0,001 p2 < 0,001	70,04 ± 1,02 74,29 ± 0,8 p1 < 0,05 p2 < 0,001	68,22 ± 0,29 73,12 ± 1,17 p1 < 0,01 p2 < 0,001
Фагоцитарне число	6,11 ± 0,28	A 4,49 ± 0,21 Б 4,89 ± 0,23 p1 > 0,05	4,56 ± 0,34 6,56 ± 0,61 p1 < 0,01 p2 < 0,05	4,61 ± 0,88 6,53 ± 0,37 p1 < 0,001 p2 < 0,05	4,26 ± 0,05 5,66 ± 0,07 p1 < 0,001 p2 < 0,05	4,74 ± 0,49 4,95 ± 0,23 p1 > 0,05 p2 > 0,05

Примітка: А - значення показника до лікування; Б - значення показника після лікування.

p1 - вірогідність відмінності між показниками підгруп А і Б; p2 - вірогідність відмінності між показниками основної та контрольної груп.

Вплив препаратів чистотілу на гуморальну ланку імунітету у хворих на ХНХ та ХГД (M±m)

Показники	Практично здорові (n=19)	Базова терапія (n=20)	Базова терапія + препарати чистотілу			
			Молодий вік (n=6)	Зрілий вік (n=15)	Похилий вік (n=5)	Старечий вік (n=5)
В-лімфоцити, %	A	31,16 ± 1,83	31,27 ± 1,23	30,87 ± 1,53	31,08 ± 0,37	31,26 ± 1,98
	B	29,75 ± 1,34 p1 > 0,05	28,00 ± 0,82 p2 > 0,05	24,58 ± 1,88 p1 < 0,01 p2 < 0,05	29,12 ± 0,98 p1 > 0,05 p2 > 0,05	29,60 ± 1,16 p1 > 0,05 p2 > 0,05
ЦК, Од	A	178,24 ± 6,25	201,33 ± 4,97	175,41 ± 3,35	188,75 ± 3,91	224,37 ± 6,64
	B	131,00 ± 11,08 p1 < 0,001	145,83 ± 6,65 p1 < 0,01 p2 > 0,05	138,13 ± 2,31 p1 < 0,01 p2 > 0,05	126,13 ± 1,27 p1 < 0,001 p2 > 0,05	149,13 ± 8,83 p1 < 0,001 p2 > 0,05
Ig A, MG / DL	A	224,38 ± 11,64	210,84 ± 11,81	207,84 ± 12,01	219,87 ± 14,81	203,11 ± 11,74
	B	223,18 ± 10,07 p1 > 0,05	219,27 ± 11,16 p1 > 0,05 p2 > 0,05	219,21 ± 13,52 p1 > 0,05 p2 > 0,05	216,29 ± 10,33 p1 > 0,05 p2 > 0,05	201,19 ± 8,43 p1 > 0,05 p2 > 0,05
Ig M, MG / DL	A	297,18 ± 11,84	368,44 ± 12,19	326,29 ± 11,15	269,11 ± 13,38	185,14 ± 6,21
	B	223,17 ± 13,89 p1 < 0,05	218,97 ± 11,05 p1 < 0,05 p2 > 0,05	224,07 ± 14,30 p1 < 0,05 p2 > 0,05	191,83 ± 9,37 p1 < 0,05 p2 < 0,05	171,12 ± 3,44 p1 > 0,05 p2 < 0,05
Ig G, MG / DL	A	1957,18 ± 11,11	2370,00 ± 118,97	2268,07 ± 103,11	1949,18 ± 44,15	1623,11 ± 25,98
	B	1869,74 ± 16,24 p1 < 0,001	1357,86 ± 49,85 p1 < 0,001 p2 < 0,05	1352,18 ± 82,14 p1 < 0,001 p2 < 0,05	1386,11 ± 21,83 p1 < 0,001 p2 < 0,05	1503,09 ± 37,90 p1 > 0,05 p2 < 0,05

Примітка: А - значення показника до лікування; Б - значення показника після лікування;

p1 - вірогідність відмінності між показниками підгруп А і Б; p2 - вірогідність відмінності між показниками основної та контрольної груп.

сироваткової ланки за рахунок інтенсивного місцевого продукування секреторного IgA в слизовій оболонці жовчного міхура та шлунка, тобто має перерозподільний характер.

Дослідження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) виявило його підвищення у 89,13% хворих на ХНХ із супутнім ХГД. Рівень ЦІК був відносно високим у пацієнтів молодого, зрілого та старечого віку, порівняно з хворими похилого віку, що, можливо, пов'язано з гормональною перебудовою організму в цьому віковому періоді (дані наведені в таблиці 2).

Результати дослідження показали, що комплексне лікування ХНХ із супутнім ХГД з використанням препаратів чистотілу сприяло більш чіткій нормалізації показників Т- і В-систем імунітету та природного захисту в порівнянні з показниками пацієнтів, яким імуноактивні препарати не призначалися. Отримані результати дають підстави для ширшого використання препаратів ЧВ у лікуванні хворих на ХНХ із супутнім ХГД і при цьому немає принципового значення, в якій фармацевтичній формі використовувався препарат.

Висновки.

1. У хворих на ХНХ із супутнім ХГД в період клінічних проявів патологічного процесу спостерігається пригнічення клітинного імунітету на фоні зміни його регуляторних субпопуляцій, підвищення вмісту В-лімфоцитів, імуноглобулінів сироватки крові класів М, G , ЦІК.

2. Загальноприйняті методи лікування ХНХ та ХГД частково нормалізують показники системи Т-, В-лімфоцитів та факторів неспецифічного захисту, що сприяє розвитку неповної клінічної ремісії.

3. Застосування препаратів ЧВ в комплексному лікуванні хворих на ХНХ із супутнім ХГД сприяє чіткому покращанню показників імунітету, нормалізації клініко-лабораторних показників. Запропоноване лікування дозволяє скоротити тривалість стаціонарного перебування хворих на 3-4 доби і значно зменшити число випадків з періодами загострення патологічного процесу.

Література. 1. Государственная фармакопея СССР.-М.: Медицина, 1989.-11-е изд.-1094с. 2. Доценко А.П., Чинченко Г.И., Квелаивили Д.В. Бескаменный холецистит.-К.: Здоров'я, 1990.-112с. 3. Иммунологические реакции у больных хроническими воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы / Епишин А.В., Бугай Б.Г., Лемке М.А. и др. // Матер. 4-го Всесоюзн. съезда гастроент.-Том 2. - Москва-Ленинград.-1990.-С.95-96. 4. Логинов А.С., Алексеев В.Ф., Рабдиль О.С. Хронический гастрит. Современные аспекты // Обзор информации мед. и здравоохран.-М.,1987.-46 с. 5. Максютіна Н.П., Пилипчук Л.Б. Рослинні антиоксиданти і пектини в лікуванні і профілактиці променевиx уражень і детоксикації організму // Фармацевт. журнал.- 1996.- № 2.- С.35-42. 6. Мальцев В.І. Оцінка стану здоров'я населення, особливості перебігу хвороб внутрішніх органів та вдосконалення надання медичної допомоги в зв'язку з аварією на ЧАЕС : Автореф. дис. ... докт. мед. наук.-Харків, 1996.- 41 с. 7. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.-Киев : Здоров'я, 1995.- 206 с. 8. Потопельський А.І. Препарати чистотілу в біології та медицині.- К.: Наукова думка, 1989.-288 с. 9. Филиппов Ю.А., Галенко З.Н. Распространённость и структура заболеваний органов пищеварения на Украине // Тези доповідей Другого українського тижня гастроентерологів.- Дніпропетровськ.-1997.- С.4. 10. Хабарова Н.А. Имуноактивні засоби в комплексному лікуванні хронічних запальних захворювань біліарної системи : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Київ, 1998.- 18 с. 11. Хворостинка В.Н., Шапкин В.Е. Современное представление о состоянии физико-химических свойств желчи и иммунного статуса при хроническом холецистите // Лікарська справа.- 1997.- №4.- С.14-19. 12. Montet J.C. // Gastroent. clin. Biol.-1987.-Vol. 11, N 5.- P.399-401. 13. Nowicky J.W., Greif M., Halmer F. // Chemioterapia-1987.-Vol. 6, N2.- P.683. 14. Nowicky J.W., Lohinger A., Halmer F. // Drugs Expl. Clin. Res.- 1992.- XVІІІ.- P.73-77. 15. Rote Liste, Munchen.-1996.- Hauptgr. 23,29,46,57,60,77,81.

**CHANGES OF THE IMMUNOLOGIC STATUS IN PATIENTS WITH
CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS WITH ACCOMPANYING
GASTRODUODENITIS UNDER THE INFLUENCE OF CELANDINE
GREATER TREATMENT.**

I.V.Lukashevych, N.V.Chernovska, A.A.Shvarkovska

Abstract. Changes of the cellular and humoral immunity were investigated. They appeared in patients with chronic noncalculous cholecystitis with accompanying gastroduodenitis during the period of marked and moderate exacerbation and were found in 72,65% of the examined persons. This article analyzes the effectiveness of celandine greater medications in a multimodality course of treatment of this pathology and it is shown that their use favours a clear-cut improvement of immunity indices, normalization of clinico-laboratory results.

Key words : chronic cholecystitis (noncalculous), chronic gastroduodenitis, celandine greater, immunologic blood results.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Chernivtsi Regional Centre for Diagnostics