

Р. В. Разумний

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ІМУНОКОРЕКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФІТОЗАСОБІВ ПРИ МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НА ТЛІ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НЕГОСПИТАЛЬНУЮ ПНЕВМОНИЮ НА ФОНЕ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

Р. В. Разумный

Резюме

У больных, перенесших негоспитальную пневмонию (НП) на фоне стеатоза печени, часто наблюдаются различные расстройства состояния иммунной системы.

Цель исследования – изучение эффективности дифференцированной иммунокоррекции (ДИ) с применением фитопрепаратов у лиц, перенесших НП на фоне стеатоза печени.

Обследовано 144 больных (66 мужчин и 78 женщин в возрасте от 42 до 60 лет) с нарушениями иммунологических показателей в виде Т-лимфопении, дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно с уменьшением циркулирующих в периферической крови Т-хелперов/индукторов при умеренном снижении абсолютного количества CD8+ клеток, снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение показателя РБТЛ с ФГА, уменьшение показателей фагоцитарной активности моноцитов. У всех пациентов проводилось предварительное исследование чувствительности иммунокомпетентных клеток (Т-лимфоцитов и моноцитов/макрофагов) к панели иммуноактивных препаратов. Исходя из полученных данных, при проведении медицинской реабилитации 37 пациентов получали комбинированный фитопрепарат алфагин, 35 больных – бронхипрет, 32 больных – имупрет. Пациенты контрольной группы принимали эссенциальные фосфолипиды и поливитамины.

При повторном иммунологическом обследовании после завершения ДИ было установлено положительное влияние проведенной медицинской реабилитации с применением современных комбинированных фитопрепаратов на изученные иммунологические показатели. В контрольной группе у части больных сохранялась лимфопения, достоверное снижение числа CD4-лимфоцитов, уменьшение индекса CD4/CD8 и показателя РБТЛ с ФГА.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, стеатоз печени, иммунокоррекция, фитотерапия.

Укр. пульмонолог. журнал. 2013, № 1, С. 31–37.

Разумний Роман Валерійович

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

доцент кафедри внутрішньої медицини та профпатології

91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1-Г

Тел.: 380642630231, pulmon@mail.ru

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF DIFFERENTIATED IMMUNOCORRECTION USING PHYTOMEDICINES IN THE MEDICAL REHABILITATION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA RECONVALESCENTS ON THE BACKGROUND OF HEPATIC STEATOSIS

R. V. Razumnyi

Abstract

Different immunological disorders are often observed in patients with of hepatic steatosis (HS), who have recovered from community-acquired pneumonia (CAP).

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of differentiated immunocorrection (DI) using phytomedicines in patients, recovered from CAP on the background of HS.

We examined 144 patients (66 males, 78 females, 42–60 years of age) with immunity disorders: T-lymphopenia, T-lymphocyte sub-population imbalance, mostly a decrease of circulating blood T-helpers/inducers along with moderate decrease of CD8+ lymphocytes, decrease of CD4/CD8 index, reduction of LBTR with PHA, reduced phagocytic activity of monocytes. All patients were previously tested for susceptibility of immunity cells (such as T-lymphocytes and monocytes/macrophages) to a panel of immunological medicines. Based on immune response during the course of medical rehabilitation 37 patients received complex phytomedicine alfagin, 35 patients – bronchipret, 32 patients – imupret. Patients of control group received essential phospholipids and multivitamins.

Repeated immunological examination after completion the course of DI demonstrated the positive effect of modern complex phytomedicines on the studied immunological parameters. Some patients from control group still had lymphopenia, significantly decreased CD4-lymphocyte count, decreased CD4/CD8 and LBTR with PHA indexes.

Key words: community-acquired pneumonia, hepatic steatosis, immunocorrection, phytotherapy.

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 1: 31–37.

Roman V. Razumnyi

Lugansk State Medical University

Internal medicine and occupational disease chair

Associate professor

91045, 1G, 50-richia Oborony Luganka str.

Tel.: 380642630231, pulmon@mail.ru

В сучасних умовах негоспітальна пневмонія (НП) є дуже актуальною патологією в економічно розвинутих країнах світу [4, 24]. Клінічний досвід свідчить, що в якості несприятливого фону для розвитку НП та іншої

патології дихальної системи у мешканців екологічно несприятливих регіонів часто виявляється хронічна патологія печінки у вигляді стеатозу (СП) або стеатогепатиту [10]. За даними клінічних спостережень відомо, що при наявності фонові хронічної патології печінки у хворих на НП внаслідок розвитку синдрому взаємного обтя-

ження відмічається тенденція до тривалого перебігу пневмонії, розвитку ускладнень та виникнення залишкових явищ хвороби, в тому числі бронхіту та астеничного або астено-невротичного синдрому, що знижує працездатність пацієнтів та погіршує якість їх життя [14].

Тому можна вважати актуальною розробку патогенетично обгрунтованих підходів до медичної реабілітації хворих, що перенесли НП на тлі СП. При розробці патогенетично обгрунтованих підходів до медичної реабілітації хворих після перенесеної НП на тлі СП нашу увагу привернула можливість застосування сучасних комбінованих фітопрепаратів. Відомо, що використання комбінованих фітозасобів в медичній реабілітації хворих має низку переваг відносно синтетичних препаратів, що відіграє важливе значення саме при наявності коморбідної та поліморбідної патології внутрішніх органів, в тому числі при патології бронхолегеневої та гепатобіліарної систем [3, 5, 17, 25]. Це обумовлено відносно низькою токсичністю фітозасобів та водночас їх багатофакторною фармакологічною дією, сумацією та навіть взаємним потенціюванням позитивних рис терапевтичного ефекту різних рослин у складі фітозборів, можливістю тривалого введення препаратів з лікарських рослин; у тому числі повторними курсами при відсутності небажаних побічних ефектів [3, 17]. Крім того, встановлено, що більшість сучасних комбінованих фітозборів має чітко виражену імунокорегуючу дію [6, 8], що важливо при проведенні медичної реабілітації після перенесених гострих хвороб органів дихання [3, 23].

Раніше нами було встановлено ефективність низки комбінованих фітозасобів — алфагіну, імупрету та бронхипрету в медичній реабілітації пацієнтів після перенесеної НП на тлі СП. При цьому ми вважаємо перспективним застосування алфагіну у пацієнтів з вираженою астеничною або астено-невротичною симптоматикою [11, 12]; бронхипрету — при наявності залишкових явищ перенесеної НП у вигляді бронхіту [13, 15] та імупрету — у пацієнтів при формуванні вираженого вторинного імунодефіцитного стану [16].

В теперішній час вважають, що найбільш ефективним є проведення імунокорекції та імунореабілітації в ході диспансерного нагляду при диференційованому підході до призначення імуноактивних препаратів, виходячи з результатів попереднього вивчення чутливості імунокомпетентних клітин до тих чи інших імунотропних засобів [8, 9]. Тому ми вважали перспективним проаналізувати ефективність диференційованої імунокорекції (ДІ) із застосуванням вказаних фітозасобів при медичній реабілітації хворих, які перенесли НП на тлі СП.

Метою роботи було вивчення ефективності ДІ із застосуванням фітозасобів при медичній реабілітації хворих, які перенесли НП, сполучену з СП.

Матеріали та методи дослідження

В ході диспансерного нагляду було обстежено 144 особи, що перенесли НП, сполучену з СП, із них 66 чоловіків (45,8%) та 78 жінок (54,2%) у віці від 42 до 60 років. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, постійно мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та

показники імунної системи [8, 9]. Для реалізації мети дослідження усі обстежені пацієнти були розподілені на 2 групи — основну (104 особи) та зіставлення (42 особи), що рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю НП в гострому періоді хвороби та вираженістю СП.

Усім хворим проводилося попереднє дослідження чутливості імунокомпетентних клітин (Т-лімфоцитів та моноцитів/макрофагів) до панелі імуноактивних препаратів [9]. Чутливість Т-лімфоцитів до імуноактивних засобів здійснювали в тесті Е-РУК. Для аналізу чутливості моноцитів/макрофагів периферичної крові до імуноактивних препаратів було використано адгеренс-тест. Після завершення постановки Е-РУК та адгеренс-тесту оцінювали кількість показників даних імунологічних реакцій та вибирали фітопрепарат, до якого імунокомпетентні клітини хворого демонстрували найбільшу чутливість [8, 9].

Виходячи з отриманих даних, при проведенні медичної реабілітації 37 пацієнтів основної групи отримували комбінований фітозасіб алфагін [1], який призначали по 2 капсули 2 рази на день усередину після вживання їжі протягом 30–40 діб поспіль, 35 осіб — бронхипрет [2], що вводили усередину по 50–60 крапель 3 рази на день протягом першого тижня медичної реабілітації, потім по 25–30 крапель 3 рази на день ще 2–3 тижня, в залежності від досягнутого ефекту. 32 хворих — отримували імупрет [7], який призначали по 25 крапель 3 рази на день усередину протягом 25–30 діб поспіль. Пацієнти групи зіставлення в цей період отримували есенціальні фосфоліпіди, полівітаміни та інші загальнозміцнюючі засоби; фітотерапія в цій групі не застосовувалася.

Комбінований фітозасіб алфагін затверджений наказом МОЗ України за № 417 від 23.07.2007 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного використання (реєстраційне посвідчення №UA (6713/01/01) [1]. До складу алфагіну входять екстракти коріння женьшеню, плодів ембліні лікарської, стебель та листя люцерни посівної, насіння пажитника грецького, коріння елеутерококу колючого [1]. Встановлено, що алфагін оказує адаптогенну та антистресову дію, усуває стомлення, володіє вираженим антиоксидантним ефектом, сприяє ліквідації астеничних та астенодепресивних проявів, сприяє підсиленню антиінфекційних спроможностей [1].

Бронхипрет (Bronchipret) відноситься до фармако-терапевтичної групи засобів, що застосовують при кашлі та застудних захворюваннях [2]. До складу бронхипрету входять настоянка із листя плющу звичайного та рідкий екстракт трави чебрецю звичайного [2]. Фітопрепарат бронхипрет володіє чітко вираженою протизапальною, спазмолітичною активністю, сприяє відхаркуванню мокротиння, впливає дезинфікуюче на слизову оболонку дихальних шляхів, покращує процеси репаративної регенерації [2, 23].

Імупрет зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення №UA/6909/01/01), та дозволений для використання в клінічній практиці Наказом МОЗ України № 483 від 17.08.07 р. [7]. До складу імупрету входять корені алтею лікарського, квітки ромашки аптечної, трава хвощу польового, листя

грецького горіха, трава деревію звичайного, кора дубу звичайного, трава кульбаби лікарської [7]. Рослинні компоненти, які входять до складу цього фітозасобу, обумовлюють імунорегулюючий, імуномодулюючий, проти-запальний, неспецифічний противовірусний та бактерицидний ефекти [7, 22]. Вивчення механізмів фармакологічної дії комбінованого фітозасобу імупрету дозволило встановити, що під впливом цього препарату активуються фагоцитарні механізми імунної реактивності — як з боку нейтрофілоцитів, так і макрофагально/моноцитарної ланки імунної відповіді, посилюється продукція факторів ПАР, зокрема лізоциму клітинами макрофагальної фагоцитуючої системи, оптимізується синтез цитокінів, активується система природних кілерів [22].

При визначенні імунологічних показників, які характеризували стан клітинної ланки імунітету аналізували вміст у периферійній крові популяції Т- (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+), який вивчали у цитотоксичному тесті [18] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ „МедБиоСпектр“ (РФ — Москва). При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4+ — до популяції Т-хелперів/індукторів, CD8+ — до Т-супресорів/кілерів, CD22+ — до В-клітин [8]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8 методом „імунологічного компасу“, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts) [20]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою РБТЛ при її постановці мікрометодом [8] з використанням в якості неспецифічного мітогену ФГА. Дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) здійснювали чашечковим методом [19]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру *Staph. aureus*. Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) — кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс (ФІ) — відсоток моноцитів, які приймають участь у фагоцитарній реакції, індекс атракції (ІА) — число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах і індекс перетравлення (ІП) — відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [21].

Результати та їх обговорювання

При клінічному обстеженні, що було проведено після завершення загальноприйнятої терапії НП на тлі СП, встановлено, що у осіб, які знаходилися під наглядом, відмічалися скарги, які були наслідком подовженого перебігу запального процесу в бронхолегеневій системі та помірного загострення або неповної ремісії

хронічного патологічного процесу у печінці. Так, обстежених хворих турбували такі респіраторні прояви хвороби, як неінтенсивний непродуктивний кашель, відчуття дискомфорту в грудній клітці при глибокому вдиху на стороні перенесеного раніше запального процесу у легеневої тканині, наявність незначної задишки змішаного характеру при помірному фізичному навантаженні, окрім того зберігалися загальна слабкість, підвищена втомлюваність та дратівливість.

При об'єктивному обстеженні була встановлена наявність підвищеної загальної пітливості та епізодів підвищення температури тіла до субфебрильних цифр; при аускультатії легень жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи при форсованому диханні та шум тертя плеври на стороні перенесеного раніше запального процесу. Крім того, у частини пацієнтів мали місце ознаки незавершеності помірного загострення або неповної ремісії хронічного патологічного процесу у печінці, а саме субіктеричність або блакитність склер, обкладеність язика білим, брудним сірим або жовтуватим нальотом, явища гепатомегалії та чутливість печінкового краю при пальпації.

При проведенні повторного лабораторного обстеження хворих перед випискою зі спеціалізованого пульмонологічного відділення було встановлено, що у частини обстежених пацієнтів зберігаються деякі зсуви з боку клінічного аналізу крові, біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки. Так в клінічному аналізі крові рівень лейкоцитів реєструвався у межах $7,6-9,3 \times 10^9/\text{л}$, підвищення ШОЕ — в межах 15–20 мм/год. Проведене біохімічне дослідження виявляло помірне підвищення рівня загального білірубину (в межах 20,6–23,5 мкмоль/л), підвищення вмісту у крові фракції прямого (зв'язаного) білірубину у межах 4,8–5,5 мкмоль/л, помірне підвищення активності АЛАТ (в межах 0,75–1,3 ммоль/год-л) та АсАТ в межах 0,65–0,95 ммоль/год-л, показник тимолової проби був збільшений в межах 5,5–6,6 од.

Проведення імунологічного обстеження осіб, що перехворіли на НП на тлі СП, до початку здійснення ДІ дозволило встановити в них наявність типових зсувів з боку проаналізованих імунологічних показників, характерних для даної патології, а саме — Т-лімфопенію, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим зменшенням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (Т-клітин з фенотипом CD4⁺) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів), внаслідок чого імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був вірогідно зниженим. Показник РБТЛ з ФГА також достовірно знижувався, що свідчило про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунітету. Поряд з цим були вірогідно знижені також вивчені показники ФАМ, особливо ІП, що свідчило про незавершеність процесів фагоцитозу. В цілому дані імунологічного дослідження свідчили про наявність в обстежених осіб, що перенесли НП на тлі СП, вторинного імунодефіцитного стану (ВДС), що підлягав проведенню імунокорекції [8].

Кількісні значення проаналізованих імунологічних показників узагальнені у таблиці 1.

Таблиця 1

Імунологічні показники у осіб, що перенесли НП на тлі СП, до початку проведення ДІ (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=104)	зіставлення (n=42)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	51,3±1,6**	52,3±1,8**	>0,05
Г/л	1,3±0,04	0,82±0,03***	0,84±0,03***	>0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	33,8±1,1**	34,4±1,2**/132	>0,05
Г/л	0,85±0,03	0,54±0,02***	0,61±0,02***/139	>0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	20,1±1,0	20,2±1,3/11	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,32±0,02*	0,33±0,02*/127	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,68±0,01**	1,70±0,02**	>0,1
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	45,2±2,1**	45,8±2,2**/145	>0,1
Показники ФАМ:				
ФІ %	26,5±1,9	14,5±1,2***	14,8±1,3***	>0,1
ФЧ	4,0±0,1	2,2±0,09***	2,3±0,1***	>0,1
ІП %	25,0±1,5	12,3±1,0***	12,5±1,2***	>0,1

Примітки: в таблицях 1 та 3 вірогідність різниці стосовно норми * — при P<0,05; ** — при P<0,01; *** — при P<0,001; стовпець P — вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

З цієї таблиці видно, що у обох досліджених групах — основній та зіставлення до початку медичної реабілітації були однакові зсуви з боку вивчених імунологічних показників як принципово, тобто стосовно напряму змін імунологічних тестів, так і у кількісному відношенні. Дійсно, відносне число CD3⁺-лімфоцитів (загальна кількість Т-клітин) у осіб, що перехворіли на НП на тлі СП, в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,35 рази (P<0,01), в групі зіставлення — в 1,32 рази (P<0,01); абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в 1,59 рази стосовно норми (P<0,01), в групі зіставлення — в 1,54 рази у порівнянні з показниками норми (P<0,001). Кількість циркулюючих у периферійній крові CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів) була зменшена до початку проведення ДІ у осіб основної групи в середньому в 1,35 рази у відносному вимірі (P<0,01) стосовно норми та в 1,57 рази в абсолютному значенні (P<0,001) стосовно норми. Число лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми у хворих групи зіставлення до початку проведення медичної реабілітації в середньому в 1,32 рази у відносному вимірі (P<0,01) та в 1,39 рази — в абсолютному (P<0,001). В той же час зменшення кількості CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів) було суттєво меншим. (дивись табл. 1). До початку проведення ДІ відносна кількість CD8⁺-лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася біля межі норми (P<0,05) та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів була вірогідно зменшена: в основній групі в середньому в 1,3 рази (P<0,05). Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 в цей період обстеження був вірогідно знижений: в основній групі в середньому в 1,2 рази стосовно нормальних значень даного показника (P<0,01) та в групі зіставлення — в 1,19 рази (P<0,01). Це свідчить про відносне превалювання супресорних клітин над хелперною активністю Т-лімфоцитів, тобто про відносний супресорний варіант ВІДС [8]. Показник РБТЛ з ФГА до початку проведення ДІ був знижений в основній групі в середньому в 1,47 рази стосовно норми даного індексу (P<0,01) та в групі зіставлення — в 1,45 рази (P<0,01), що свідчить

про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді. При аналізі основних показників ФАМ було встановлено також їх суттєве пригнічення стосовно нормальних значень даних тестів. Так, ФІ був знижений в основній групі обстежених хворих в середньому в 1,83 рази (P<0,001), в групі зіставлення — в 1,79 рази (P<0,001); ФЧ — відповідно в 1,81 рази (P<0,001) та 1,74 рази (P<0,001), ІП — в 2,03 рази (P<0,001) та 2,0 рази (P<0,001). Отримані дані свідчать про значне зменшення рівня фагоцитарної активності моноцитів/макрофагів периферичної крові обстежених осіб, що перенесли НП на тлі СП.

Отже, отримані дані дозволили встановити, які в обстежених осіб, що перенесли НП на тлі СП, до початку проведення медичної реабілітації мають місце чітко виражені прояви ВІДС, які потребують проведення імунокорекції [8].

При проведенні попереднього дослідження чутливості імуноцитів периферійної крові осіб, що перехворіли на НП на тлі СП, було встановлено, що максимальна чутливість імунокомпетентних клітин до фітозасобу алфагіну була встановлена у 37 пацієнтів (35,6 %), до бронхипрету — у 35 хворих (33,7 %), до імупрету — у 32 осіб (30,8 %) (табл. 2).

Таблиця 2

Чутливість імунокомпетентних клітин периферійної крові до фітопрепаратів в тестах in vitro (n=104)

Фіто-препарат	Найменування теста in vitro					
	Е-РУК			Адгеренс-тест		
	Концентрація препарата			Концентрація препарата		
	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
Алфагін	<u>37</u>	<u>32</u>	<u>29</u>	<u>36</u>	<u>31</u>	<u>27</u>
	35,6	30,8	27,9	34,6	29,8	26,0
Бронхипрет	<u>35</u>	<u>31</u>	<u>26</u>	<u>32</u>	<u>28</u>	<u>26</u>
	33,7	29,8	25,0	30,8	26,9	25,0
Імупрет	<u>32</u>	<u>30</u>	<u>28</u>	<u>31</u>	<u>26</u>	<u>23</u>
	30,8	28,8	26,9	29,8	25,0	22,1

Примітка: в чисельнику — абсолютна кількість хворих з позитивними результатами тестів in vitro; у знаменнику — відносна (у %) від загальної кількості обстежених осіб, що перехворіли на НП на тлі СП (n=104).

Виходячи з виявленої чутливості до запропонованих фітопрепаратів при проведенні медичної реабілітації алфагін отримувало 37 пацієнтів, бронхипрет — 35 осіб, імупрет — 32 хворих, які перехворіли на НП на тлі СП.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення ДІ з використанням вказаних фітозасобів було встановлено їхній позитивний вплив на вивчені імунологічні показники (табл. 3).

норми ($P < 0,01$), ФІ — 1,4 рази менше ($P < 0,05$), ФЧ — в 1,42 рази ($P < 0,05$) та ІП — в 1,38 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,01$). Показник РБТЛ з ФГА залишився після проведеного курсу медичної реабілітації в 1,22 рази нижче норми ($P < 0,05$). Отримані дані свідчать про збереження порушень імунологічних показників у осіб, що отримували лише загальноприйнятні засоби медичної реабілітації.

Таблиця 3

Вплив фітопрепаратів на імунологічні показники при проведенні ДІ у осіб, що перехворіли на НП на тлі СП на імунологічні показники ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=104)	зіставлення (n=42)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	67,8±2,3	56,5±1,5*	>0,05
Г/л	1,3±0,04	1,22±0,04	0,96±0,02**	>0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	45,2±1,2	36,1±1,4*	>0,05
Г/л	0,85±0,03	0,82±0,02	0,65±0,02*	>0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	22,5±1,2	21,0±1,1	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,41±0,02	0,38±0,02	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	2,08±0,02	1,72±0,01**	>0,1
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	65,4±2,2	54,3±2,0*	>0,1
Показники ФАМ:				
ФІ %	26,5±1,9	26,1±1,3	18,9±1,2*	>0,1
ФЧ	4,0±0,1	3,9±0,1	2,8±0,06*	>0,1
ІП %	25,0±1,5	24,6±1,2	18,1±1,1**	>0,1

Дійсно, з таблиці 3 видно, що в основній групі осіб, що перенесли НП на тлі СП, яка отримувала ДІ, відмічена практично повна нормалізація усіх вивчених імунологічних показників. Поряд з нормалізацією вивчених імунологічних показників, у осіб основної групи відмічалися більш швидкі строки зникнення симптоматики подовженого перебігу запального процесу в бронхолегеневій системі та помірного загострення або неповної ремісії хронічного патологічного процесу у печінці. У осіб основної групи на момент завершення курсу медичної реабілітації відмічалася нормалізація показників клінічного аналізу крові та проаналізованих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, а саме зниження рівня загального білірубину, вмісту у крові фракції прямого (зв'язаного) білірубину, зменшення до меж норми активності АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби.

В той же час у осіб групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятні засоби медичної реабілітації, зберігалися вірогідні зсуви з боку імунологічних тестів, а саме помірна Т-лімфопенія, зниження числа CD4⁺-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4/CD8, показників ФАМ та РБТЛ з ФГА, а також пригнічення показників ФАМ (табл. 3). Дійсно, у цих хворих на момент завершення курсу медичної реабілітації відносна кількість CD3⁺-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) залишилася в середньому в 1,23 рази нижче норми ($P < 0,05$), абсолютний вміст CD3⁺-лімфоцитів - в 1,35 рази нижче норми ($P < 0,01$); число CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) — відповідно у 1,26 рази ($P < 0,05$) та 1,31 рази ($P < 0,05$) нижче норми; імунорегуляторний індекс CD4/CD8 — в 1,2 рази нижче

Таким чином, включення сучасних комбінованих фітозасобів до комплексу медичної реабілітації осіб, що перехворіли на НП на тлі СП, поряд з ліквідацією залишкових явищ перенесеної хвороби та покращанням клінічного стану хворих, сприяє відновленню показників клітинної ланки імунітету. Тому можна вважати проведення медичної реабілітації із застосуванням вказаних комбінованих фітопрепаратів у хворих, що перенесли НП на тлі СП, патогенетично обґрунтованим та перспективним.

Висновки

1. В клінічному плані до початку проведення диференційованої імунокорекції (ДІ) у осіб, що знаходилися під наглядом, відмічалася наявність залишкових явищ перенесеного запального процесу в бронхолегеневій системі та помірного загострення або неповної ремісії хронічного патологічного процесу у печінці, в тому числі у частини хворих на тлі астеничного або астено-невротичного синдрому. У лабораторному плані у даних пацієнтів в більшості випадків відмічалася наявність зсувів з боку клінічного аналізу крові та біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки.

2. До початку проведення ДІ у осіб, що перехворіли на НП на тлі СП, були виявлені порушення імунологічного гомеостазу у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим зменшенням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8⁺-клітин, зниженні імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшення показника РБТЛ з ФГА, зменшення показників ФАМ.

3. При повторному імунологічному обстеженні після завершення ДІ було встановлено позитивний вплив проведеної медичної реабілітації з включенням сучасних комбінованих фітозасобів на клінічні та проаналізовані імунологічні показники. В основній групі хворих, якій проводилася ДІ, в більшості випадків відмічена практично повна нормалізація імунограм. В той же час у пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятні засоби медичної реабілітації нерідко зберігалися

T-лімфопенія, вірогідне зниження числа CD4+ лімфоцитів, зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показників ФАМ та РБТЛ з ФГА.

4. Виходячи з отриманих даних можна вважати проведення ДІ з попереднім вивченням чутливості імунокомпетентних клітин пацієнтів, що перехворіли на НП на тлі СП, до запропонованих фітозасобів в тестах *in vitro*, патогенетично обґрунтованим та перспективним напрямком медичної реабілітації за даної коморбідної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Алфазін*: інструкція для медичного застосування препарату [Текст] / Затверджена 23.07.2007 р. Наказом МОЗ України № 417.
2. *Бронхипрет*: інструкція для медичного застосування [Текст] / Затверджена 25.07.08 р. Наказом МОЗ України № 406.
3. Барнаулов, О. Д. Фітотерапія больних бронхолегочными заболеваниями [Текст] / О. Д. Барнаулов. — Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2008. — 304 с.
4. *Болезни органов дыхания* [Текст] / В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи [и др.]: в семи томах; [пер. с англ.]. — Кн.4. — Москва: Практика, 2005. — С. 1700–1804.
5. Вікторів, О. П. Фітопрепарати: раціональний підхід до медичного застосування [Текст] / О. П. Вікторів // Фітотерапія. Часопис. — 2011. — № 3. — С. 3–12.
6. *Ефективність засобів фітотерапії в корекції вторинних імунодефіцитних станів у мешканців екологічно несприятливих регіонів* [Текст] / Т. П. Гарник, В. М. Фролов, М. О. Пересадин, І. В. Білоусова // Матер. наук. практ. конф. «Інтегративна медицина. Актуальні питання профілактики, реабілітації і лікування немедикаментозними методами». — Київ, 2007. — С. 148–150.
7. *Імупрет*: інструкція для медичного застосування [Текст] / Затверджена 17.08.07 р. Приказом МОЗ України № 483.
8. Кузнецова, Л. В. Клиническая и лабораторная иммунология [Текст] / Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов, В. Д. Бабоджан. — Киев, 2012. — 990 с.
9. *Определение чувствительности иммунокомпетентных клеток больных к иммунокорректирующим препаратам: Методич. рекомендации* [Текст] / А. Ф. Блюгер, Х. М. Векслер, В. М. Фролов, Н. А. Пересадин. — Рига, 1990. — 28 с.
10. *Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района* [Текст] / И. С. Киреева, И. Г. Чудова, В. П. Ермоленко, С. М. Могильный // Довкілля та здоров'я. — 1997. — № 3. — С. 33–35.
11. Разумний, Р. В. Ефективність комбінованого фітозасобу алфазину в корекції синдрому післяінфекційної астенії у хворих після перенесеної негоспітальної пневмонії на тлі стеатозу печінки в періоді медичної реабілітації [Текст] / Р. В. Разумний // Фітотерапія. — 2009. — № 4. — С. 20–28.
12. Разумний, Р. В. Вплив комбінованого фітозасобу алфазину на показники аденілової системи крові у хворих на стеатоз печінки, які перенесли негоспітальну пневмонію при наявності астеничного синдрому в періоді медичної реабілітації [Текст] / Р. В. Разумний // Фітотерапія. — 2010. — № 1. — С. 36–45.
13. Разумний, Р. В. Ефективність сучасного комбінованого фітозасобу бронхипрету у комплексі медичної реабілітації хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки, та його вплив на показники метаболічного гомеостазу [Текст] / Р. В. Разумний // Фітотерапія. — 2010. — № 4. — С. 20–28.
14. Разумний, Р. В. Особливості клінічного перебігу негоспітальної пневмонії, на тлі стеатозу печінки в умовах загальноприйнятої терапії [Текст] / Р. В. Разумний // Український медичний альманах. — 2010. — Том 14, № 1. — С. 46–48.
15. Разумний, Р. В. Вплив комбінованого фітозасобу бронхипрету на залишкові явища перенесеної негоспітальної пневмонії на тлі стеатозу печінки в періоді медичної реабілітації [Текст] / Р. В. Разумний // Фітотерапія. — 2011. — № 3. — С. 39–44.
16. Разумний, Р. В. Вплив комбінованого фітозасобу імупрету на показники клітинної ланки імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки в періоді медичної реабілітації [Текст] / Р. В. Разумний // Український морфологічний альманах. — 2011. — Том 9, № 2. — С. 70–74.
17. *Фітотерапія*: сучасні тенденції до використання в лікарський

REFERENCES

1. *Alfagin: instruktsiya dlya medychnogo zastosovannya preparatu. Zatverdzhena 23.07.2007 Nakazom MOZ Ukrainy № 417* (Alfagin: instructions for medical use, approved by MH of Ukraine, decree # 417 on 23.07.2007).
2. *Bronkhipret: instruktsiya dlya medychnogo zastosovannya preparatu. Zatverdzhena 25.07.2008 Nakazom MOZ Ukrainy № 406* (Bronkhipret: instructions for medical use, approved by MH of Ukraine, decree # 406 on 25.07.2008).
3. Barnaulov OD. *Fitoterapiya bolnykh bronkholegochnymi zabolevaniyami* (Phytotherapy in pulmonary diseases patients). Sankt-Peterburg: Izd-vo N-L. 2008; 304 p.
4. *Bolezni organov dykhaniya (Pulmonary diseases). V kn.: Vnutrenniye bolezni po Tinsli R. Kharisonu v 7 tomakh. Kn. 4. Moskva: Praktika. 2005; 1700–1804.*
5. Viktorov OP. *Fitopreparaty: ratsionalnyi pidkhid do medychnogo zastosovannya* (Phytomedicines: rational approach for medical use). Fitoterapiya. Chasopis. 2011; No 3:3–12.
6. Garnik TP, Frolov VM, Peresadin MO, Bilousova IV. *Efektivnist zasobiv fitoterapii v korektsii btorinnykh imynodefitsitnykh staniv u meshkantsiv ekologichno nespriyatlyvykh regioniv* (Effectiveness of phytotherapy preparations in secondary immunity disorders in ecologically compromised area residents). Mater. Nayk. Prakt. Konf. Kyiv. 2007; 148–150.
7. *Imupret: instruktsiya dlya medychnogo zastosovannya. Zatverdzhena 17.08.2007 Nakazom MOZ Ukrainy № 483* (Imupret: instruction for medical use, approved by MH of Ukraine, decree # 483 on 17.08.2007).
8. Kuznetsova LV, Frolov VM, Babodzhan VD. *Klinicheskaya i laboratornaya immunologiya* (Clinical and laboratory immunology). Kyiv. 2012; 990 p.
9. Blyuger AF, Veksler KhM, Frolov VM, Peresadin NA. *Opreделение chuvstvitel'nosti immunokompetentnykh kletok bolnykh k immunokorigiruyushchim preparatam: metodicheskie pekomentatsii* (Susceptibility testing of immunology cells for immunologically active compounds). Piga. 1990; 28 p.
10. Kireeva IS, Chudova IG, Ermolenko VP, Mogilnyi SM. *Osobnosti vliyaniya zagryazneniya okruzhayushchey sredy na zdorovyie naseleniya gorodov Donetskogo rayona* (Donetsk area environmental pollution influence on population health of industrial cities). *Dovkillya ta zdorov'ya*. 1997; No 3:33–35.
11. Razumnyi RV. *Efektivnist kombinovanogo fitozasobu alfaginu v korektsii sindromu pisl'yainfektsiynoy astenii u khvorykh pisl'ya perenesenoy negospital'noy pnevmonii na tli steatozu pechinki b periodi medychnoy reabilitatsii* (Effectiveness of complex phytomedicine alfagin in correction of post-infectious asthenia in reconvalescents of community-acquired pneumonia on the background of hepatic steatosis during the rehabilitation period). *Fitoterapiya*. 2009; No 4:20–28.
12. Razumnyi RV. *Vplyv kombinovanogo fitozasobu alfaginu na pokaznyky adenilovoy systemy krovi u khvorykh na steatoz pechinky, yaki perenesly negospital'nu pnevmoniyu pri nayavnosti astenichnogo syndrome b periodi medychnoy reabilitatsii* (Influence of complex phytomedicine alfagin on blood adenyl system of patients with hepatic steatosis, who recovered after community-acquired pneumonia with asthenic syndrome). *Fitoterapiya*. 2010; No 1:36–45.
13. Razumnyi RV. *Efektivnist suchasnogo kombinovanogo fitozasobu bronkhipretu u kompleksy medychnoy reabilitatsii khvorykh na negospital'nu pnevmoniyu, spoluchenu zi steatozom pechinki, ta yogo vplyv na pokaznyky metabolichnogo gomeostazu* (Effectiveness of modern complex phytomedicine Bronkhipret and its effect on metabolic homeostasis in complex of medical rehabilitation of patients with community-acquired pneumonia and hepatic steatosis). *Fitoterapiya*. 2010; No 4:20–28.

- практиці та перспективи подальшого розвитку [Текст] / В. А. Туманов, В. В. Поканевич, Т. П. Гарник [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. — 2012. — № 1. — С. 4–11.
18. Фролов, В. М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных [Текст] / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин // Лабораторное дело. — 1989. — № 6. — С. 71–72.
 19. Фролов, В. М. Определение фагоцитарной активности моноцитов ериферической крови у больных [Текст] / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, Л. А. Гаврилова // Лабораторное дело. — 1990. — № 9. — С. 27–29.
 20. Фролов, В. М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений [Текст] / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, С. Е. Казакова // Клиническая лабораторная диагностика. — 1994. — № 1. — С. 10–13.
 21. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований [Текст] / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — Санкт-Петербург: ВМедА, 2005. — 292 с.
 22. Юрьев, К. Л. От частного к общему, или эстафету принимает имупрет [Текст] / К. Л. Юрьев // Український медичний часопис. — 2008. — № 3(65). — С. 1–13.
 23. Izmail, H. Bronhipret (Bronchipret) при остром бронхите [Text] / H. Izmail, H. Willer, H. Shteidl // Современная педиатрия. — 2008. — № 3 (18). — С. 1–10.
 24. Restrepo, M. I. Severe community-acquired pneumonia [Text] / M. I. Restrepo, A. Anzueto // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 2009. — Vol. 23, № 3. — P. 503–520.
 25. Tiniacos, D. G. Nonalcoholic fatty liver disease: pathology and pathogenesis [Text] / D. S. Tiniacos, M. B. Vos, E. M. Brunt // Annu. Rev. Pathol. — 2010. — Vol. 5. — P. 145–171.
 14. Razumnyi RV. Osoblyvosti klinichnogo perebigu negospitalnoy pnevmonii na tli cteatozu pechinki v umovakh zagalnopriyinyatoy terapii (Clinical course of community-acquired pneumonia with concomitant hepatic steatosis). *Ukr. Med. Almanakh.* 2010; 14(1):46–48.
 15. Razumnyi RV. Vplyv kombinovanogo fitozasobu bronhipretu na zalyshkovi yavishcha perenesenoy negospitalnoy pnevmonii na tli steatozu pechinki v periodi medychnoy reabilitatsii (Effect of complex phytomedicine Bronchipret on residual disturbances after recovery from community-acquired pneumonia with concomitant hepatic steatosis). *Fitoterapiya.* 2011; No 3:39–44.
 16. Razumnyi RV. Vplyv kombinovanogo fitozasobu imupretu na pokaznyki klitynnoy lanky imunitetu u khvorykh na negospitalnu pnevmoniyu, spoluchenu zi steatozom pechinki, v periodi medychnoy reabilitatsii (Influence of complex phytomedicine Imupret on cellular immunity link in community-acquired pneumonia patients in combination with hepatic steatosis during the course of medical rehabilitation). *Ukr. Morfol. Almanakh.* 2011; 9(2):70–74.
 17. Tumanov VA, Pokanevich VV, Garnik TP. *Fitoterapiya: suchasni tendentsii do vykorystannya v likarskyi praktitsi ta perspektyvy podalshogo rozvitku* (Phytotherapy: current use in clinical practice and future perspectives). *Fitoterapiya. Chasopis.* 2012; No 1:4–11.
 18. Frolov VM, Peresadin NA. *Monoklonalnye antitela v izuchenii pokazateley kletochnogo imuniteta u bolnykh* (Monoclonal antibodies in evaluation of cell immunity of patients). *Laboratornoe delo.* 1989; No 6:71–72.
 19. Frolov VM, Peresadin NA, GavriloVA LA. *Opredelenie fagotsitarnoy aktivnosti monotsitov perifericheskoy krovi u bolnykh* (Peripheral blood monocytes phagocytic activity testing). *Laboratornoe delo.* 1990; No 9:27–29.
 20. Frolov VM, Peresadin NA, Kazakova SE. *Ispolzovanie "immunologicheskogo kompassa" dlya diagnostiki immunnykh narusheniy* (Use of "immunological compass" for testing of immunity disorders). *Klin. Lab. Diagnostika.* 1994; No 1:10–13.
 21. Yunkerov VI, Grigorev SG. *Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy* (Mathematical and statistical data management in medical trials). *Sankt-Peterburg: VMedA.* 2005; 292 p.
 22. Yuryev KL. *Ot chastnogo k obshchemu, ili estafetu prinimaet imupret* (From particular to general: Imupret takes a relay). *Ukr. Med. Chasopis.* 2008; No 3:1–13.
 23. Izmail H, Willer H, Shteidl H. *Bronhipret (Bronchipret) pri ostrom bronkhite. Sovremennaya pediatriya.* 2008; No 3:1–10.
 24. Restrepo MI, Anzueto A. Severe community-acquired pneumonia. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2009; 23(3):503–520.
 25. Tiniacos DG, Vos MB, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathology and pathogenesis. *Annu. Rev. Pathol.* 2010; 5:145–171.