В статті наведені результати дослідження рівня аденинових нуклеотидів у хворих на пептичну вирезку дванадцятипалої кишці в сполучених з хронічним обструктивним захворюванням легенів. Включення комбінації екстра ербісілу і вітаміну Е в комплекс загальноприйнятій терапії справило відповідне вмісту АТФ у крові та ліквідацію дисбалансу АДФ та АМФ.

Ключові слова: пептична вирезка дванадцятипалої кишці, хронічне обструктивне захворювання легенів, аденинові нуклеотиди, екстра ербісіл, вітамін Е, лікування.

Резюме

Височин М.В., Іванова Л.Н. Вплив кінгтюння комбінації екстра ербісілу і вітаміну Е на показники аденоїдної системи у хворих з пептичною язвою дванадцятипалої кишці в сполучені з хронічним обструктивним захворюванням легенів.

В статті приведені результати дослідження рівня аденинових нуклеотидів у хворих з пептичною язвою дванадцятипалої кишці в сполучені з хронічним обструктивним захворюванням легенів. Включення комбінації екстра ербісілу і вітаміну Е в комплекс обшерепічної терапії обумовило відновлення стабільності АТФ в крові та ліквідацію дисбалансу АДФ та АМФ.

Ключові слова: пептична язва дванадцятипалої кишці, хронічне обструктивне захворювання легенів, аденинові нуклеотиди, екстра ербісіл, вітамін Е, лікування.

Summary

Vysochin M.V., Ivanova L.N. Influence of combination of extra erbisol and vitamin E on the indexes of the adenolic system at patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with chronic obstructive lung disease.

In the article influence results of research of level of adenine nucleotides for patients by the peptic ulcer of duodenum in combination with chronic obstructive lung disease. Inclusion of a combination of extra erbisol and vitamin E in a complex of the standard therapy has caused restoration of contents ATP in blood and normalization ADP and AMP.

Key words: peptic ulcer of duodenum, chronic obstructive lung disease, adenine nucleotides, extra erbisol, vitamin E, treatment.

УДК 616.345.566.344.52:616.567-957.345-02

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ, ПОЄДНАНОГО З АЛЕРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Л.В. Кузнецов, В.М. Фролов, М.О. Пересадин
Національна медична академія післядипломної освіти (Київ)

Луганський державний медичний університет
Луганський інститут праці та соціальних технологій

Синдром хронічної втоми (СХВ) клінічно характеризується поєднанням поліморфних астенічних, субдепресивних, неврацевенних, нейроциркуляторних розладів. Він часто виникає після перенесеної вірусної або вірусно-бактеріальної інфекції (антига, ГРВІ) і тому на перших етапах його дослідження СХВ часто підозрювають "післяінфекційним синдромом хронічної втоми". Початково увага дослідників до цього нового на той час патологічного стану було пов'язано із виникненням епідемії СХВ у першій половині 80-х років у США в квартоїній місцевості близько озера Тахо (Тахо), яке знаходиться на кордоні штатів Каліфорнія і Невада. Ця епідемія нового, на той час невідомого, захворювання охопила декілька тисяч осіб молодого, найбільш працездатного віку, особливо жінок, які виходяли на СХВ у 8-10 раз часіше, ніж чоловіки. У той час було встановлено, що при СХВ мають місце дві групи симптомів, по-перше, ті, які характерні для хронічної інфекційної хвороби (субфебрилітет, збільшення та чутливість окремих груп лімфатичних зузлів, загальномоксичний синдром) та, по-друге, симптомокомплекс, який характерний для межових нерво-психічних патологій (підвищена слабкість, хронічна втома, яка не проходить після відпочинку, дративність тощо). Вільним важливим аспектом цієї патології є те, що СХВ має тенденцію до прогресування, причому, за даними американських авторів, які спостерігали епідемію СХВ на озері Тахо,
Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

прогресування СХВ супроводжується виразними змінами імунітету, в тому числі підвищенням титру антител до "антигена" імунологічних лімфоцитів, а також активності NK-клітини та кількості T-клітини і ін., що характерне для хронічної вірусної патології.

З точки зору лікарів, відмінця СХВ в якості окремої хвороби свідчить про пошуки соматичної ("біологічної") основи багатьох неспеціфічних непсихотичних (невротичних, прикордонних) розладів, які супроводжуються чітко вираженими звузами імунологічних показників. На цьому щелеві можлива розробка патогенетично обґрунтованих методів терапії, насамперед використання імунотропних засобів, спільно з антидепресантами і іншими психотропними препаратами [1].

У твердий час існує декілька теорій, які пояснюють етіологію і патогенез СХВ. На думку професора J. Goldstein (Каліфорнія, США), хвороба викликається пожаче також не встановленням вірусом, який здатний до тривалої персистенції в організмі хворих. За даними цього дослідника, це може бути один з перенесених вірусів, зокрема вірус Epstein-Barr (EBV), цитомегаловірус (CMV), вірус гепатиту 1 і 2 типу (HIV-1,2), вірус гепатиту 6-го типу (HIV-6), віруси Коксаке А або В, ентеровіруси і ін., що підтверджується рядом дослідників.

Патогенез СХВ J. Goldstein визначається як мультипричинний розлад нейрорефлекторних механізмів, який виявляється у генетичних осіб в результаті активізації інфекційними (віруси-ми) агентами імунної системи і дискредиції ЦНС, переважно порушення функціональної активності її скронево-лімбічної області. Лімбічна система, як відомо, не тільки бере участь в регуляції активності вегетативних функцій, але в значній мірі визначає "профіль" індивідуума, його загальний емоційно-поведінковий фон, пракзативність і пам'ять, забезпечуючи стійкий функціональний відділ думки соматичної і вегетативної нервової системи Латентна вірусна інфекція, яка характеризується періодичними загостреннями, може призводити до хвороби при дії різних неперервних факторів, зокрема важкого емоційного стресу, шкідливих чинників зовнішнього середовища, інтоксикації, травм, хірургічних втручань, вагітності і ін.
Інша теорія відводить головну роль у патогенезі СХВ психологічним чинникам з переважанням імунодисрегуляції. При цьому нейрохімічні розлади визнані одним з діагностичних критеріїв СХВ. G. Taerck et al. відзначали істотне в порівнянні з контролюючою групою підвищення частоти розвитку депресивних станів серед хворих на СХВ. Дійсно, багато дослідників, особливо психологів, вважають, що депресія як преморбідній стан зустрічається у хворих з СХВ суттєво частіше, ніж у пацієнтів із іншою патологією, але з відсутністю ознак хронічної втоми. Однак, роль депресії в розвитку СХВ важко визначити, оскільки багато соматичних ознак первинної депресії співпадають з клінічною симптоматикою при СХВ [14]. Основно, у кожному конкретному випадку лікар, який спостерігає хворого з даним патологією, повинен зирізувати, чи є психічний розлад причиною або складовим компонентом клініки СХВ. При цьому можна припустити, що хоча б частково імунологічні зрушения при СХВ можуть бути обумовлені супутньою депресією [21]. В той же час, на думку групи провідних дослідників СХВ з Вашингтонського університету (США), депресивні стани і інші психологічні проблеми, асоційовані з хронічною втомою, є результатом цієї втоми або обумовлені імунологічними і психологічними дисфонкціями.

Численні дані указують на те, що при СХВ спостерігаються як кількісні, так і функціональні імунологічні порушення. Існує велике число "пукових механізмів", що викликають імунологічні реакції, які залишають різні типи клітин крові і біологічно активних факторів, таких як інтерферони (ІФН) і інтерлейкіни (ІЛ). Можна вважати, що у хворих з СХВ ці механізми порушені, що обумовлює в патогенетичному плані прогресування даної патології.

Вважається, що в даний час не існують специфічні лабораторні тести, які однозначно указують б на наявність або відсутність у пацієнта СХВ. Вплив того, що приходяться різними дослідниками, говорять про можливість зміни багатьох лабораторних показників як у бік їх збільшення, так і зменшення. Наприклад, за деякими джерелами [23], у 20% хворих з СХВ спостерігається лейкоцитоз і у такої ж кількості - лейкопенія. Відносний лімфоцитоз наголошується в середньому в 22% випадків (від 0% до 71%, за різними даними). Австралійські дослідники, навпаки, знайшли лімфопенію у 28% хворих на СХВ. Й відомо, що у 30% хворих у крові присутні атипічні моноклональні лімфоцити (лімфомоноклональні) і в 48% випадків спостерігається моноцитоз [22]. Згідно даним В.Н. Natelson (1999), у 31% пацієнта з наявністю СХВ відмічається пригнічення зниження рівня сироваткових імуноглобулінів класів А, Г і М. За даними інших дослідників, у 28% хворих на СХВ рівень імуноглобулінів А та Г навпаки був збільшений.

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії
Дуже цікаво, щобільшість жінок, які страждають на СХБ відмічають погану переносимість запахів денних чоловічих одялов на інших парфумів, наприклад досить значної кількості, які чоловіки застосовують після гоління. За результатами наших досліджень, у деяких родинах на цьому ґрунті виникають суперечки, оскільки жінка очень майже "заликалася" у присутності свого чоловіка після його ранкового гоління (скоріш за все алергія в таких випадках має чітко виражений бронхообструктивний компонент). На жаль, більшість чоловіків не розуміють жінок у цьому плані і вважають, що вони вередують і навіть вже не козають своїх чоловіків. Ми підкреслюємо цю важливу обставину, оскільки розумна позиція лікарю тут має велике значення для збереження сім'ї і вимагається пояснення чоловікам особливості захворювання їх жінок.

Дуже характерним для хворих на СХБ є також алергія на лікарські засоби, особливо антибіотики, сульфаніламіди, нестероїдні противовічальні препарати та вітаміни групи В. Ми досить часто відмічали алергічні прояви за типом кронінгових на хворих на СХБ при вживанні аскорбінової кислоти, аспірину, індометацину та інших нестероїдних противовічальних препаратів (індометацин, мовале та інш.). В аналізі в окремих випадках у хворих на СХБ мали місце і більш тяжкі проявлення лікарської алергії у вигляді синуриї одягу або Стивенса-Джонсона, які потребували тривального лікування у вузлах стационару. У цьому, оскільки у хворих на СХБ дуже часто відмічали повторні випадки ГРВІ, антивірусної алергії або загострення хронічної бронхо-легеневої патології, вони виявляли значну кількість ліків. При цьому встановлено, що зі збільшенням тривалості збереження СХБ частота виявлення лікарської алергії також суттєво підвищилась, при цьому в багатьох випадках поступово зростала кількість ліків, при вживанні яких реєструвалися алергічні прояви. Більш, ніж у 15% хворих на СХБ із тривалістю захворювання більше 5 років реєструвалася поліалергія на значну кількість ліків.

Взагалі при клінічному обстеженні та ретельному зборі анамнезу у всіх хворих на СХБ встановлено зростання частоти
також синдром підвищеної стомлюваності (СПС). Вперше СПС був визначений на базі лабораторії клінічної імунології Інституту урології та нефрології АМН України при обстеженні 1030 практик зонніх осіб, які постійно мешкали в м. Києві та Київській області та працювали на різних промислових підприємствах [5]. Через 3 роки після аварії на Чорнобильській АЕС було встановлено, що у значної кількості мешканців Київської області та м. Києва (710 осіб, тобто 69%) в умовах помірно виражених професійних шкідливостей (виробництво антитоксин та інших лікарських препаратів, електролізаторобування та інш.) має місце збільшення частоти ГРВІ загострення хронічної супутньої патології ЛОР-органів, хронічних неспецифічних захворювань верхніх дихальних шляхів, серцево-судинної патології на тлі зниження працевдатності, підвищеної стомлюваності, немотипованої тривоги, пошкодження обміну, влітку - тяжкої, динамічно змінюючої 3-фазної ладу [5]. Цей патологічний синдром комплексу відомий під назвою СПС. Встановлено, що СПС являє собою початкову стадію розвитку СХВ [19].

Проведені епідеміологічні та клініко-імунологічні дослідження стосовно розповсюдженості СХВ в екологічно незалежних регіонах України з високим рівнем забруднення доводять хімічно шкідливі речовини, у якіх виявлено, що збільшення власностей хронічних патологій та підвищення алергічної реактивності (у 40% з числа обстежених) і зниження її (у 20%) [19].

При проведенні епідеміологічних та клініко-імунологічних досліджень стосовно розповсюдженості СХВ в екологічно незалежних регіонах України з високим рівнем забруднення доводять хімічно шкідливі речовини, у якіх виявлено, що збільшення власностей хронічних патологій та підвищення алергічної реактивності (у 40% з числа обстежених) і зниження її (у 20%) [19].
В-лазка системи імунітету може бути активована або також притихнута; в клінічному плані при III стадії СПС вторинна імунологічна недостатність проявляється конкретно нозологічною патологією у вигляді хронічних рецидивуючих бактеріальних і вірусних інфекцій, а також аутоімунних процесів [19].

Оскільки СПС, на нашу думку, є початковою стадією СХВ, відповідно до відмінних стадії патоморфозу були розроблені і запропоновані наступні лікувально-профілактичні заходи: у I стадії СПС необхідний пролонгований імуномоніторинг, санітарна осередкіза хронічної інфекції, оптимізація режиму прання і відповідно, елімінація зникновення, що негативно впливають на імунну систему; у II стадії додатково також призначення рослинних адаптогенів (циліндрованої фітовегетації), вітамінатерапії, призначення препаратів, стимулюючих продукцію ендогенного інтерферону (інтерферонові), зокрема циклоферону. У III стадії СПС проводиться разом з етіопатогенетичною лікуванняю хронічної патології, яка сприяє досконалості імунітету, а також проведення корекції вторинного імунодефіциту за допомогою імуномодуляторів - тимо-мімезик, інтерферонів, імунопрепаратів кістково-нозовжового походження та інш.

Основними роками зростає роль динамічного імуномоніторингу за особами, що знаходяться під пролонгованою дією малих доз іонізуючого випромінювання, особливо в стає в яких є доклінічні симптоми СПС. Цей контингент відноситься до числа тех, які познайомилися під постійним контролем клінічного імунолога і у яких необхідні проведення імунореабілітаційних заходів. Отже, на нашу думку, СПС широко поширений як в регіонах з високим рівнем хімічних збрудень навколишнього середовища, так і серед осіб, що піддаються дії радіаційного впливу імунні інтенсивності. Враховуючи клініко-імунологічну картину СПС, ми вважаємо, що його можна розглядати як передстадію СХВ [9].

В даній стадії видимо, що СХВ реєструється переважно в екологічно несприятливих регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища хімічно шкідливими речовинами або з підвищеним рівнем радіації. Ці чинники негативно впливають на стан імунної системи, послаблюючи її (як вважаємо, що саме цей етап клінічно проявляється як синдром підвищеної стомілінованості - СПС), що сприяє активізації латентних вірусів, виникненню перстистої вірусної інфекції з ураженням ЦНС, переважно скронево-лімібічної області. Захворювання може виникнути як у дуже молодих, так і у дуже літніх людей, проте найчастіше воно спостерігається у 20 - 40-літніх і суттєво частіше зустрічається у жінок. Є дані, що вчителі і лікарі схильні до захворювання більшею мірою. Достовірних даних про частоту виникнення СХВ поки немає. У Великобританії даний показник із дня виходячий випадки на 1000 чоловік, в США - 98 - 267 випадків на 100 000 чоловік.

У розвитку захисних реакцій організму на стресові дії, особливо при дії інтенсивних і тривалих чинників, ведуча роль належить нервовій, гіпоталамо-гіпофізарно-палдирковозобов'язностей і імунні системам, гнучка взаємодія між якими і їх стабільне функціонування визначають резистентність організму в цілому до психоемоційних перевантажень і дії різноманітних чинників зовнішнього середовища. Мабуть, порушення взаємодії між нервовою, імунною і ендокринною системами вико- нують найважливішу роль в розвитку і прогресуванні СХВ [1].

Як вже вказувалось, стосовно проблеми етіопатогенезу СХВ існують різні точки зору. Найбільш обгрунтованою в даній час може вважатися теорія реактивації перстистої вірусної інфекції, причому в якості етіологічного агента СХВ вважають на гепсивірус (Herpesvirus), особливо на лімфотропний вірус Epstein-Barr [9].

Вважають, що в особи з генетичною схильністю, під впливом дозвільних чинників (радіаційного, токсичного, психологічного і інших початків) виникає депресія імунної системи, на фоні якої активуються вірусні агенти (наприклад, вірус гепатиту). Ці віруси разом з імунними розладами обумовлюють запуск нейроімунних механізмів, що призводить до дисрегуляції ЦНС і розвитку у хворих СХВ клінічно маніфестних нейроімунних порушень.

Відомо, що всі представники сімейства Herpesvirusі характеристикичні чітко викарженим імуносупресивним ефектом,
пригнічують клітинні реакції імунітету, утворюють інфекційні ЦК, викликаючи циркуляцію в кровоточчі і запалюючи покривальну дію на різні тканини і органи, особливо ЦНС і імунокомпетентні клітини, а також сприяють активації імунокомплексних і аутоаллергічних реакцій.

Вірусти Epstein-Barr інфікує в економічно розвинених країнах (де регулярно проводиться вірусологічний моніторинг) 75–80% всього населення, чому сприяє високий вміст вірусу в слінні і ефективна реалізація повітряно-краплінного шляху передачі інфекції. Для цього збудника, також як і для інших представників сімейства Herpesviridae, характерна здатність до персистенції в організмі людини, з формуванням латентного і трансформаційного тіш інфекційного процесу, причому вірус Epstein-Barr вражає переважно В-лімфоцити, макрофаги і суб-популяцію T-хелперів.

Відома хронічна активна вірусна інфекція, епідеміологічним чинником якої є вірус Epstein-Barr, яка клінічно виявляється лихоманкою, лімфаденопатією, спленомегалією, інтерстиціальною лізією і високими титрами антител до вірусу Epstein-Barr, які досягають до підвищеного до антитіту вірусного індексу 163840 од. Таким чином, клінічні прояви хронічної інфекції Epstein-Barr до певної міри нагадують прояв СХВ.

Латентна трансформація інфекції, пов'язана з персистенцією вірусу Epstein-Barr в лімфоцитах і макрофагах, характеризується інтеграцією вірусної ДНК в геном цих імунокомпетентних клітин, що її є одним з основних механізмів персистенції цього вірусного агента. При інфікуванні імунокомпетентних клітин (лімфоцитів і макрофагів) персистуючими вірусами виникає дезорганізація кооперативних взаємодій окремих ланок імунної системи організму. Розвиток хронічного патологічного процесу відбувається як унаслідок фіксації в тканинах макромолекулярних імунних комплексів, які містять персистуючий вірус, так і при активації цих вірусних агентів.

Як чинники активації терпес-вірусів вставлений розвиток імунно-супресії різного генезу, суперінфекції іншими вірусами (зокрема, вірусами грипу типу А і В), виникнення психоемоційного стресу. У клінічному плані наявність у хворих СХВ активної вірусної інфекції підтверджується симптомами, властивими інфекційнії патології (лихоманка, мігра, артралгія, збільшення периферичних лімфатичних вузлів, сепалії, періодично випадаючі ознаки, зниження апетиту). У патогенезі СХВ разом з хронічною інфекцією і пов'язаною з нею інтоксикацією важливе значення надається також генетичній схильності, яка може бути пов'язана з дефектами в біохімічні системи і чинниками природної антиінфекційної резистентності. Проте це проблема потребує подальшого вивчення і конкретизації.

Висока частота виникнення СПВ характерна не тільки для м. Києва, але й для областей України з підвищеним у результаті Чернібільської катастрофи рівнем радіоактивного забруднення навколишнього середовища. Можна вважати, що радіонаукліди при тривалому надходженні в організм навіть у невеликих дозах приводять до дисфункції імунної системи, що сприяє реактивації персистуючих вірусних агентів з подальшим можливим розвитком у частини осіб СХВ.

Нерідко СХВ спостерігається серед осіб, переселених із зон з підвищеним рівнем радіоактивного забруднення навколишнього середовища (особливо серед дітей), а також серед мешканців індустріального регіону Донбасу, які проживають у безпосередній близькості до джерел екологічних забруднень атмосферного повітря - металургійних комбінатів, хімічних і коксохімічних заводів, вугільних терміках, які постійно горять.

Таким чином, у Україні висока частота виникнення СПВ відмічається в зонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища викидами і відходами підприємств хімічної, коксохімічної, гірновугільної і металургійної промисловості, а також у зонах з високим рівнем радіації, які потерпіли унаслідок аварії на Чернібільській АЕС. При цьому простежується чіткий зв'язок рівня забруднення зон навколишнього середовища викидами великих підприємств металургійної, хімічної, гірновугільної промисловості, станом імунітету у населення, особливо дитячого, і рівнем захворюваності СХВ.

Спеціальні дослідження, проведені нами в Донбасі, дозволили виявити високу частоту СХВ серед дітей і підлітків, ева-
для під впливом самих незначних психогенних чинників і періодично виникаючий стан депресії. При цьому хворі відчувають необхідність усамітнитися, у них виникає відчуття пригніченості, іноді навіть безвижність, небажання взагалі що-небудь робити. Таким чином, частина симптомів СХВ властива інфекційним захворюванням (лихоманка, генералізована лімфаденопатія, спленомегалія, міалгії, артралгії і ін.); інша ж частина - погранічними нерво-психічними станами (безпірна столомованість, розлад сну, депресія, зниження пам'яті, м'язова слабкість, часті зміни настрою і ін.).

Виникнення депресії у хворих СХВ може провокуватися стресовими ситуаціями на роботі і в побуті, різними виробничими складностями. При цьому у пацієнтів виникає яскраво виражений астеничний, астено-невротичний або астено-депресивний синдром, що проявляється вираженою загальною слабкістю, дратуваністю, спокійністю лабільністю, нетерпіністю до оточуючих. У деньчі час (на роботі) та хворі часто вступають в конфліктні ситуації, ініціаторами яких самі найчастіше є. На пацієнта бурхливо вираженої люто (крики, сльози, гучні рідкі і інша демонстративна поведінка з елементами агресії) у них змінюються похмурую задумливістю, неприємними наказаннями та незадоволеною особистістю, які починають їх "нестерпно ратувати". Пояснюючи, що особисті, які страждають СХВ, уявляють неприпиненную своєї поведінку, але, як вони одностайно відзначають, "ничого з собою поробити не можуть."

Удома (після роботи), особливо до 17 - 18 годин, багато пацієнтів відчувають таку сильну слабкість, що за їх словами, "можуть пововушити ні руком, ні ногою", "не змогу себі примусити нічого робити". Вони байдужі лежать на ліжку, але не можуть нерідко заснути, розуміючи, що повинні зробити потребні для них дії (піти в магазин за продуктами, в домоуправління з довідкою і т.д.), але це вище за їх сили. Таким чином, при СХВ відмічається різко виражене зниження психічної енергії. З інших симптомів, які часто зустрічаються при СХВ, слід виділити дифузний біль у м'язах тулуба і кінцівок. Цей біль не носить інтенсивного характеру; частіше він глибин
ничий або гнучкий, практично постійний, що створює явище дискомфорту. "Все тіло болить" - звична заява хворого СХВ. Майже всі пацієнти відзначають час від часу озноб і наявність субфебрилітету (37,5 - 37,8°C), які зберігаються впродовж місяців. Розм от міділями при СХВ нерідко відмічаються і артралгії - це звичайно біль у великих суглобах, який носить постійний нючий характер.

Для хворих СХВ, особливо осіб молодого віку, характерна наявність часткових респіраторних вірусних інфекцій, повторних ангін; при детальному огляді ЛОР-фахівця у них нерідко виявляється хронічний тонзиліт, проте і саніції піднебесних мигдalin не забезпечує поліпшення стану пацієнтів, субфебрилітет і слабкість зберігаються.

З об'єктивних клінічних ознак СХВ слід виділити перш за все збільшення, чутливість або легку болючість деяких груп лімфатичних вузлів, перш за все задньошовних, лати передньощовних і сономедулівних (синдром Дранника-Фролова). Рідше збільшені і болючі лахвові лімфовузли, ще рідше - ла- хові. Лімфатичні вузли помірно ушлільнені, не спрямовані з навколишніми тканинами, легкі перекочуються під пальцями. Збільшення їх ніколи не буває надмірним, а болючість - інтенсивною. Деякі пацієнти відзначають і самостійну помірну болючість ший в області передньо- і задньошовних лімфовузлів.

У таких хворих СХВ збільшення лімфатичних вузлів, як правило, більш значне (до 1,5 - 2 см в діаметрі), озноби і лихоман- ка - більш виражені. За нашими спостереженнями, у хворих при СХВ нерідко збільшується селезінка, зона м'яка, еластична, чутлива або помірно хвороблива при пальпації.

Печінка звичайно визначається по краю ребрової дуги або виступає на 1 - 2 см з підбереж'я. Іноді має місце розбіжність між даними ультразвукової діагностики про розмір селезінки і результатами пальпаторного дослідження: мабуть, як і при деяких інших вірусних інфекціях, селезінка як би розпластується і стає в положення на правому боці доступна пальпації. В інших випадках збільшення селезінки при СХВ підтверджується і даними УЗД.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

Назва

Назва
Досить часто у хворих на СХВ відмічається підвищений рівень Е в сироватці, клінічно саме у них пацієнтів, як правило, відмічаються ті або інші прояви алергії-харчової, медикаментозної, поліноси і т.д., що лише підкреслювало вище.

Таким чином, імунологічні порушення ведуть характерні для осіб, які страждають СХВ. Прояви дисфункції імунної системи при даному синдромі виражаються також в пониженні штатілічної активності природних клієрів (NK-клітини) і зменшенні їх кількості, підвищенні рівнів інтерлейкінів 1-альфа, 2 і 6; зміна числів і функціональної активності T- і В-лімфоцитів. Є дані, що свідчать про зниження у хворих СХВ синтезу IgG й його підкласів і підвищення рівня ЩК.

Багато дослідників відзначають розвиток при СХВ лімфоїдії, різке зниження Т-клітинної ланки імунітету, пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів та перфілероцитки крові, що виражається як в зниженні числа фагоцитуючих клітин, так і в пригніченні фази перетравлення, збільшені здібності до завершеного фагоцитозу.

У спеціально проведенні дослідження при СХВ виявлене достатньо зниження як абсолютної кількості NK-клітин, так і їх функціональної активності, а також концентрації сироваткового альфа-інтерферону, що галогенує дисбаланс хеллерно-супрессорного співвідношення, зниження концентрації Ig G [19,20]. Автори підкреслюють, що інші впізнані імунореальні дефекти у системі природної цитотоксичності, що не відзначається при інших захворюваннях, зокрема, церебральному арахноїді і рецидивуючі герпетичні інфекції з місцевою локалізацією (на шкірі і слизовій статевих органів). Суть цього дефекту полягає в дисфункції NK-клітин у поєднанні з дефіцитом альфа-інтерферону (α-ІФН).

Відомо, що дефіцит α-ІФН при вірусних інфекціях може компенсуватися гіперпродукцією гамма-інтерферону, що нерідко призводить до формування аутомучних реакцій, зокрема, гіперреспірції антигенів HLA на імунокомплексніх клітинах і неадекватній експресії цих антигенів на клітинах, які не володіють імунною компетентністю. Отже, особливості зрушені імун-
і задньошкірних, кутоцепленних (симптом Дранника-Фролова); розвиток сідлово-аплазії, як процес хронічної перетворюючої інфекції; наявність дифузних міглій і артралгій; часті повторні ГРВ, ангиї, бронхії і інші "простудні" захворювання; біль і першічка в горлі внаслідок наявності хронічного несекундувального фарингіт (гнітлювато-лінійного, потім - атрофічного); підвищення фізична становище з подолами триваліми (більше 24 годин) збереження вами, навіть при незначному навантаженні; зниження пам'яті на течії поділі, нездатність до концентрації уваги, поступове зниження інтелекту, що відмічаються самі хворі, шокування в екологічно несприятливих регіонах з високим рівнем забруднення довкілля хімічно, шкідливими речовинами, зокрема відходами хімічного, колохімічного виробництва, металургійних комбінатах, викидані великі теплозлектростанції, підвищенна контакт з пестицидами і іншими хімікатами, перебування в зонах з несприятливою радіаційною обстановкою.

Do діагностичних критеріїв, які включають СХВ, відносять: стигмалії, приховані; наявність зонуоподібних повоутворення; проведення хіміотерапії, психічні порушення; зловживання алкоголом; хронічні інфекційні хвороби (небулорьоз, туберкульоз, сифіліс, СНІД та інші) патологічне жоріння.

Під підозою на наявність СХВ необхідно провести імунолічне дослідження, яке повинне включати прийнятні наступні параметри: загальний вміст у периферійнім крові Т-лімфоцитів (CD3+) і їх основних субпопуляцій - T-клітин (CD4) і T-супрессори/хелерин TCD8; рівень сироваткових імуноглобулінів основних класів, Ig G, Ig M, Ig A; при наявності (сухобідність до алергічних реакцій) також Ig E; фагоцитарна активність нейтрофілів (ФАФ) та моноцитів (ФАС) периферичної крові з обмеженим дослідженням показниками застережності фагоцитозу інтенсивності перетравлення (ПП), оскільки при СХВ відбувається, головним чином, атрофія перетравлення микробіоремії фагоцитами; концентрація ЦКУ в сироватці крові, зокрема вміст найбільш патогенних середньо (11S -19S) і дрібномолекулярних (<11S) фракцій імунних комплексів, за рахунок яких переважно підвищується рівень ЦКУ при СХВ.

Характерним для СХВ зважається зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), а також числа циркулюючих Т-клітин (CD4+), дисбаланс хелерозо-персультого співвідношення із зниженням у більшості обстежених коефіцієнта CD4/CD8 до 1,5 і нижче [18,19,20]. Виключенням є 20-25% хворих на СХВ, у яких є відносний гіпосупресорний варіант вторинного імунодефіциту, що визначається підвищенням коефіцієнту CD4/CD8 (до 3,0 і вище). У цих хворих, як правило, підвищений рівень Ig E і іноді відмічається алергічні реакції (харконала, алергічна алергія). При виявленні імунодефіцитного стану у хворого з підозрою на СХВ важливо досліджувати рівень альфа-інфільтріном в сироватці крові і функціональну активність NK-клітин. Коріною також визначити рівень проти- імунних антитіл та антитіл до вірусу Epstein-Barr за допомогою імунофенотипічного аналізу діагностика (IFA) або радіомунінологічним методом.

Таким чином, в якості лабораторних показників, які підтверджують діагноз СХВ, використовуються дані імунологічної обстеження хворих (T-лімфопенія, порушення субпопуляційного складу T-лімфоцитів, пригнічення фагоцитарної реакції, нейтрофіліїї, пониження рівня Ig G), а також результати IFA (наявність антитіл до ВПГ та вірусу Epstein-Barr досягають високих концентрацій). Саме виявлення високих титрів антитіл до ВПГ та вірусу Epstein-Barr дозволяє радо дослідникам висказати думку про етіологічну роль даного збудника при СХВ або, принаймні, участі його в патогенезі цього синдрому. Ми розглядаємо цю точку зору багатьох авторів.

З урахуванням поліморфності клініки СХВ і недостатньої специфічності його симптоматики необхідно здійснювати диференційний діагноз даного патологічного стану з іншими хронічними інфекціями (СНІД, токсоплазмоз, бруцелез, хронічним циститом, гемоглобінуроса інфекція), інфекційним мононуклеозом, саркоїдозом, лімфогранулематозом, лімфомами, хронічною профіляктозою хворобою, колагенозами (сідемофільний вовчак, рожкової аріїзент, інфекційним гранулоцитозом,
хронічним алкоголізмом і наркоманією, отруєннями малими дозами важких металів і деякими іншими патологічними станами, при яких можуть бути симптоми хронічної втоми та (або) лімфоаденопатії.

Важливо, щоб без раціонального лікування СХВ нерідко набуває тенденцію до прогресування і може призводити до втрати нещодавної хвороби. Описані і випадки спонтанного одужання при СХВ, проте вони, як правило, пов'язані з істотним поділенням умов мешкання хворих, переважно з екологічно забрудненими зонами в природної, корисного чистим місцевим, тривалим поштовхом відпочинком і раціональним харчуванням. У більшості ж випадків СХВ зберігається впродовж ряту і стійкою, пояснює первоо-пенійні гострі рідкі і краточею нервозо-психічний стан хворих, особливо у зв'язку з безуспішністю лікування, яке проводиться, і суперечністю думок лікарів про привод діагностики засвоювання. Багато пацієнтів емоційно страждають від того, що лікар не вірить їм про існування таких обтяжливих відчуттів, або ж в кращому разі ставлять діагноз неврозу, не призначаючи раціональної терапії, оскільки не знають про існування СХВ, опису якого, завжди ж немає у вузьких підручниках.

Лікування СХВ повинне бути направлене на підвищення адаптаційних можливостей організму до несприятливих чинників зовнішнього середовища і емоційного стресу, стимулюючи природної антиінфекційної резистентності і імунітету. Показано призначення адаптогенів, деяких противірусних засобів (інтерферонів та індуktörів інтерфероногенезу); рекомендується немедикаментозні методи лікування (акупунктура, дієтотерапія, раціональна психотерапія). З урахуванням виявлених порушень з боку первоо-пенійної системи і імунного гомеостазу у хворих СХВ закономірно встає питання про доцільність одночасного проведення лікування психотравмами препаратами і імунокоригуючими заходами, тобто про імунологічну реабілітацію даних пацієнтів. У цьому плані вважається, що терапія СХВ, яка проводиться, повинна бути направлена на посилення опірності організму населення з деадаптаційними розладами до стресу і інших неприятливих чинників зовнішнього сере-

Приклади екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії
СХВ. Так, призначення біологічно активної добавки Уна де Гало, що представляє з себе екстракт кори дикорослої лози Uncaria tomentosa (котячий кітогіт), що вирощує в тропічних вологих лісах Південної Америки, сприяє зменшенню у хворих СХВ відсутності атомів, поліпшенню сну, підвищенню працездатності. Цей препарат робить також позитивний вплив на стан імунної системи, зокрема, сприяє нормалізації числа Т-лімфоцитів і співвідношення між їх окремими субпопуляціями, зростанню концентрації Ig G і зниженню рівні зеленого [16]. Такий препарат під фірмаюю кавою "Манакс" зареєстрований Фармкомітетом України.

Нами розроблені комплекс препаратів з адаптоенергією і імуномодулюючою дією, що здійснює сприйнятливий вплив на стан хворих СХВ і сприяє ліквідації імунних порушень у пацієнтів з імунодемінтетом. В основу даного комплексу встановлена індивідуально підобрани сорбційна детоксикація із застосуванням сучасних фітоорганів. Ці препарати створені на основі крекнеземних ентеросорбентів (типу полісербу і сіларду) з надзвичайно високим рівнем сорбції активної, які сприяють виведенню з організму хворих СХВ середньомолекулярних пептидів і інших токсичних субстанцій, які відносяться до таких званих "середніх молекул" і таким чином лікують стан "метаболічної" інтоксикації.

Експериментальні дані і результати, клініко-лабораторні спостереження показують, що для успішної реалізації дії адаптоенергійних препаратів і імунокоректорів абсолютно необхідно спочатку лікіфікувати синдром ендогенної (метаболічної) інтоксикації [8], зокрема, звільнити поверхневий рецепторний апарат імунокомпетентних клітин від блокуючих його імунних комплексів і інших токсичних агентів.

Надалі при лікуванні і медичні реабілітації хворих СХВ нами підбирається оптимальні дози імунокоректорів з обов'язковим визначеннями чутливості до них імунокомпетентних клітин хворих у тестах in vitro (лімфоцитів в реакціях Е-розеткоутворення, макрофагів і алерген-тестів). Разом з препаратами імунокоригуючої дії, нами призначаються адаптоенергійні препарати рослинного походження в індивідуальних підібраних композиціях, основу яких звичайно складають екстракти коринянки собаки, роділи рожевої (зволнотого коринянки) і ехінієдії пурпурової. Заставою успішного проведення лікування і імунореабілітації хворих СХВ є індивідуальний підібран препаратів і їх доз у загальній програмі терапії даного синдрому. Так, нами успішно використовується при лікуванні СХВ комплекс фітоорганів, що включає настойку эхінієдії пурпурової по 20-30 крапель 3 рази на добу усередину протягом 15-20 днів посіль та додатково настойку роділи рожевої по 5 крапель 3 рази на день за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 днів посіль і в'їдать трави звірополуного звичайного (10 : 200) до 50-60 мл 3 рази на день за 30 хвилин до вживання їжі у теплому вигляді протягом 30-40 днів посіль [18]. При використанні даного комплексу фітоорганів з метою імунореабілітії у хворих на СХВ відмічено приспокоріння нормалізації клінічних показників і досягнення стійкої повноцінної ремісії. У патогенетичному плані використання даного фітоорганів для лікування хворих на СХВ обумовлює лікіфікацію метаболічних (нормалізація рівня "середніх молекул") і імунологічних (нормалізація рівня циркулюючих імунних комплексів і їх фракційного складу) порушень, тобто сприяє відновленню імунологічного та метаболічного гомеостазу.

Оскільки, у хворих на СХВ часто зустрічаються алергічні реакції на ті чи інші виразженого імунодефіциту, для проведення імунокорекції та імунореабілітації особи з такою патологією, ми успішно використовуємо декілька нові імунокоректори препарати, які стимулюють Т-клітинну імуніту і фагоцитарні реакції, та як правило - не викликають загострення алергічної патології, та, навпаки, сприяють зниженню її розвитку в процесі лікування.

Один з таких препаратів - поліоксидоній - новий імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом, який являє собою полімер N-окси 1,4-етilenпрcrastину i (N-карбоксистил)-1,4-етilenпрcrastиновий бром із молекулярною масою 100 КД. Він відноситься до класу водорозчинних по-
хідних гетеропептичних аліфатичніх поліамінів [10]. Слід зазначити той факт, що даний клас сполук не має аналогів в світі як по структурі, так і властивостях. Основна фармакологічна дія поліоксидонію полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілєрів, посилення процесів антигілуєвання і продукції цитокінів. Практично відразу після зведення поліоксидонію відбувається різке посилення антиінфекційної резистентності організму. Препарат призначають при імунодефіцитних станах, зокрема асоціюваних з вірусними, бактеріальними і грибовими інфекціями. Поліоксидоній вводять внутрішньою шляхами або внутрішньовенно (кротильно) дозами при гострих запальних процесах по 6 міліграмів протягом 3-х днів, далі через день, всього 5-10 ін'екцій; при хронічних захворюваннях в тій же дозі через день курсом в 5 ін'екцій; потім 2 рази на тиждень - курсом в 10 ін'екцій; дії при гострих запальних захворюваннях - по 0,1 міліграм/кг часу тіла через день, при хронічних - по 0,1 - 0,15 міліграм/кг маси 2 рази на тиждень (на курс 7-10 ін'екцій).

Слід зазначити, що поліоксидоній вперше застосований при лікуванні СПС в якості імуномодулюючого препарату авторами [11,12,13], при чому було вивчено вплив даного препарату на різні показники імунітету і природної антиінфекційної резистентності. Одержані за останні роки дані дозволили встановити позитивний вплив поліоксидонію на клітинні, гуморальні фактори імунітету і природної антиінфекційної резистентності. Важливо, що поліоксидоній не тільки сприяє відновленню імунологічного гомеостазу у хворих на СХВ, а також володіє чітко виражено детоксикаційною дією, зокрема зменшує вираження синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації. Встановлено, що курсове призначення поліоксидонію, в тому числі у хворих на СХВ з підвищеним рівнем алергічної реактивності сприяє ліквідації T- лімфоцитів, зниженню субпопуляційного складу T- лімфоцитів, активує фагоцитарні реакції (як ФАН, так і ФАМ) при їх виході з нижкому рівні, в тому числі прискорює фагоцитоз ЦК, що обумовлює зниження кількості патогенних ЦК у сироватці крові. Побічних реакцій на вве-дення поліоксидонію, з тому числа алергічних, виявлено не було. Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати доцільним та перспективним використання поліоксидонію як основного імуномодулюючого препарату при проведені імуноокорекції та імунореабілітації хворих на СХВ.

Таким чином, СХВ - патологічний стан, який відноситься до хвороб дезадаптації, що характеризується хронічно поточним астеничним або астенодепресивним синдромом, що обумовлює з чітко вираженою дисфункцією імунної системи. В даний час ще залишається недостатньо ясним, чи є СХВ самостійним захворюванням, або достатньо чітко обумовлено позологічною формою, або з відповідними, слідством гетерогенних дій на організм людини. СХВ дуже часто перебиває з наявності алергічної патології, в тому числі медикаментозної, санітарної та побутової алергії. При лікуванні таких хворих доцільно проводити імуноокорекцію та імунореабілітацію з використанням фітопрепаратів та сучасних імунокоактивних засобів, які не сприяють розвитку алергічних реакцій, а навпаки обумовлюють зниження їхньої вірогідності, зокрема поліоксидонію.

Література
Резюме

Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадин М.О. Клинико-патогенетична характеристика та лікування синдрому хронічної втоми, поєднаного з алергічною патологією.

В статті представлені матеріали огляду літератури та свої дани по синдрому хронічної втоми, сполученому з алергічною патологією. У достатньому об'ємі описані не тільки клінічні прояви, а й різноманітні біохімічні та імунологічні порушення при даній коморбідній патології. Висвітлюються сучасні аспекти діагностики та лікування даних сполучених захворювань.

Ключові слова: синдром хронічної втоми, алергічна патологія, лікування.

Summary


In article materials of the review of the literature and own data on chronic fatigue syndrome, with an allergic pathology are presented. In sufficient volume are described not only clinical implications, but also various biochemical and immunologic disturbances at this comorbid pathology. Modern aspects of diagnostics and treatment diseases are shined.

Key words: chronic fatigue syndrome, an allergic pathology, treatment.