

П.В. Гришило, к.м.н.,
доцент кафедри сімейної медицини
с поліклінічною підготовкою,

Л.Д. Вітик, к.м.н.,
кафедра загальної практики (сімейної медицини)
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця



К.м.н.
П.В. Гришило

Використання вітчизняного препарату Пропес® в алергологічній практиці

Алергія – це імунна реакція організму, що супроводжується ушкодженням власних тканин. У цьому визначенні закладено патогенез алергійної реакції та якість, яка відрізняє її від нормальної імунної реакції. Воно також виключає зі специфічних усі псевдоалергійні (неімунні) реакції, в основі розвитку яких немає імунологічного механізму.

Імунологічні дослідження останніх років сприяли розвитку напрямку, присвяченому проблемам імуномодуляції, який ґрунтується на успіхах вивчення механізмів функціонування імунної системи та регуляції імунних реакцій. Особливо це стосується дослідження функціональної активності імунокомпетентних клітин шляхом аналізу продукції цитокінів, які відіграють роль медіаторів, що забезпечує кооперативну міжклітинну взаємодію. За матеріалами Других зборів Британської Групи, цитокінами вважають групу клітинних регуляторів: лімфокінів, монокінів, інтерлейкінів та інтерферонів, які продукують низка клітин організму та які відіграють вирішальну роль при фізіологічних та патологічних реакціях. Вони є додатковими важливими чинниками, що сприяють проліферації клітин, їх кінцевому диференціюванню, блокують їх подальший ріст. Цитокіни є обов'язковими чинниками здійснення ендогенної регуляції всіх ланок імунітету, гемопоєзу, запалення і міжклітинної взаємодії. До спільних ознак усіх цитокінів відносять поліфункціональну активність, здатність до утворення регуляторної мережі,

в якій елементи можуть виконувати як синергічну, так і антагоністичну роль.

Останнім часом отримано відомості щодо ефективності проведення імунокорекції у пацієнтів з алергійними захворюваннями (АЗ) верхніх дихальних шляхів та кропив'яркою. Імуномодулятори, які отримують із тканини чи клітин загруднинної залози, належать до справжніх імуномодуляторів, оскільки беруть активну участь у процесах міжклітинної взаємодії та переважно мають тропність до лімфоїдних клітин. До таких відносять тималін, т-активін, тимостимулін, а також близькі до них за механізмом дії синтетичні аналоги – тимоген і бестим. Використання цих препаратів при АЗ вважають доцільним, введення їх у схеми лікування є патогенетично виправданим внаслідок зниження активності лімфоцитів Th2-типу, а також цитокінів ІЛ-4, ІЛ-5, що призводить до нормалізації імунної відповіді на антигени. Крім того, застосування тимічних імуномодуляторів у хворих на АЗ, як правило, супроводжується зниженням рівня імунологічної недостатності, яку завжди асоціюють із цією патологією.

Більше ніж у 80% пацієнтів поєднана патологія пов'язана з ураженням органів травлення, що призводить до всмоктування не повністю розщеплених компонентів їжі. Харчові продукти в нормі повинні розщеплюватись до речовин, які не мають сенсibilізувальних властивостей (амінокислоти та інші антигенні структури). Кишкова стінка непроникна для нерозщеплених речовин, які мають чи можуть мати сенсibilізувальні

властивості або здатність спричинювати псевдоалергійні реакції. При екзокринній недостатності цей процес порушується.

У патогенезі алергійних і псевдоалергійних проявів левова частка належить холестазу та вторинній панкреатичній недостатності.

Застій жовчі спричинює порушення бар'єрної та дезінтоксикаційної функції печінки, що підсилює антигенне навантаження на імунну систему та призводить до ушкодження її компонентів токсичними сполуками, які надходять із травного тракту.

Структура печінки складається не лише з гепатоцитів, а і з клітин, які формують строму і належать до імунної системи – фіксованих макрофагів (клітин Купфера). Варто зазначити, що клітини Купфера належать до макрофагів, які відіграють основну роль у презентації антигену. Ендотеліальні клітини печінки сприяють продукуванню медіаторів запалення та імунітету (IL-1, IL-6). Гепатоцити під впливом зовнішніх стимулів синтезують і секретують деякі компоненти системи комплементу (С3, В-фактор), а також інтерлейкіни (IL-6, IL-8). Під впливом цитокінів гепатоцити продукують білки гострої фази запалення, вони є факторами механізму гомеостазу та спрямовані на захист організму від патогенних агентів і різноманітних чужорідних компонентів.

Печінка відіграє основну роль у регуляції рівня антигенів, які надходять з просвіту кишечника чи інших органів в системний кровообіг, а з нього – в лімфоїдні органи. Таким чином, клітини печінки асоційовані з широким спектром біологічно активних молекул, які відіграють важливу роль у процесі запалення та імунітету.

Розвиток фундаментальної та прикладної імунології сприяв розумінню того, що функції імунної системи під впливом різноманітних ендогенних і екзогенних чинників можуть значно змінюватися (в бік посилення чи пригнічення). Як наслідок з'явився новий клас фармакологічних засобів – імуотропні препарати, що є синтетичними, біотехнологічними та природними речовинами, здатними впливати на різноманітні ланки імунної системи і внаслідок цього змінювати силу, характер і напрямок імунних реакцій.

Препарат *Пронес*[®] є унікальним комплексом пептидів і вільних амінокислот, отриманих у результаті специфічного протеолізу білків з ембріональної тканини великої рогатої худоби. Препарат, розроблений ученими Науково-виробничного підприємства «НІР» (м. Київ), має імуномодулювальну та протипухлинну дію, впливає на процеси клітинного та системного імунітету: стимулює функціональну активність хелперів і мононуклеарних фагоцитів, має виражені імуномодулювальні властивості, запобігає розвитку аутоімунних процесів, сприяє прискоренню відновних процесів і корекції порушень функцій імунної системи. Препарат має виражені антитоксичні ефекти, покращує функцію печінки.

Матеріали та методи дослідження

На базі алергологічного відділення № 2 Київської міської клінічної лікарні № 8 було проведено алергологічне й імунологічне обстеження 80 хворих на поліноз, бронхіальну астму (БА) та кропив'янку. Вік обсте-

жених осіб становив від 18 до 48 років, середній вік – $34,5 \pm 3,25$ року, що відповідає віковій структурі АЗ в Україні. Серед 28 (35%) пацієнтів з полінозом було 16 (57,2%) чоловіків та 12 (42,8%) жінок; серед 22 (27,5%) хворих на БА – 8 (36,4%) чоловіків та 14 (63,6%) жінок; серед 30 (37,5%) пацієнтів з кропив'янкою – 12 (40%) чоловіків та 18 (60%) жінок. Середня тривалість захворювання на поліноз становила $5,4 \pm 1,5$ року (від 1 до 9 років), БА – $7,5 \pm 0,8$ (від 3 до 6 років). Пацієнти з кропив'янкою мали гостру форму захворювання. Учасників дослідження було рандомізовано в 2 групи, репрезентативні за статтю, віком, тривалістю і тяжкістю клінічного перебігу захворювання.

В основну групу увійшло 50 хворих, які отримували стандартну етіопатогенетичну терапію в поєднанні з імунокоригувальним засобом *Пронес*[®]. Контрольну групу становили пацієнти, які отримували лише стандартну терапію. Отже, після комплексного обстеження та встановлення діагнозу хворим проводили курс лікування згідно з протоколом, із застосуванням імунокорекції та без неї. Крім того, клінічно та за допомогою функціональних методів було обстежено 20 здорових осіб без будь-яких ознак АЗ.

Діагноз полінозу, БА, кропив'янки встановлювали на підставі скарг, даних алергоанамнезу, результатів алергологічного (шкірні прик-тести) та лабораторного імунологічного дослідження (визначення рівня CD19, CD3, CD4, CD8, індексу Th/Ts, рівнів IL-13, INF- γ , загального та алерген-специфічного IgE), дослідження функції зовнішнього дихання, а також результатів клінічного та інструментального оториноларингологічного обстеження.

Після проведення дослідження щодо індивідуальної чутливості Т-лімфоцитів до *Пронесу*[®] виявилось, що 86,2% пацієнтів чутливі до середньотерапевтичної дози, яку і використовували під час лікування. Терапевтична схема, що була застосована: 2 мл препарату вводили внутрішньом'язово через день до 10 ін'єкцій.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати аналізу змін стану клітинного імунітету свідчать про достовірно нижчий рівень Т-лімфоцитів (CD3+) у хворих основної групи порівняно з контрольною (див. таблицю).

Наведені в таблиці результати свідчать про досить низкий рівень CD4+ і особливо CD8+ лімфоцитів у обстежених пацієнтів до лікування. На тлі проведеної терапії вищезазначені показники у хворих основної групи нормалізувалися (як імуномодулятор застосовували *Пронес*[®] за вказаною схемою), а в контрольній – спостерігали тенденцію до покращання деяких показників, але рівня здорових осіб вони не досягнули.

Під час проведення комбінованого лікування жодного випадку побічної дії або алергійної реакції на введення *Пронесу*[®] зареєстровано не було, що свідчить про високу безпечність препарату.

Висновки

- Включення в схеми лікування таких АЗ, як поліноз, БА, гостра кропив'янка, імуномодулювального препарату *Пронес*[®] сприяє підвищенню рівня Т-лімфоцитів, нормалізації імунорегуляторного індексу.

Динаміка рівня субпопуляцій лімфоцитів у хворих на поліноз, БА, гостру кропив'янку в процесі лікування (M±m)

Група обстежених осіб	Кількість (n)	CD3+, %	CD19+, %	CD4+, %	CD8+, %	CD4+/CD8+
1-ша група (поліноз)						
а) до лікування	28	45,6±1,2* 46,2±0,9*	17,3±1,1* 16,8±1,0*	35,1±0,8* 34,6±0,9*	17,6±1,3* 18,1±1,1*	2,01±0,08* 1,91±0,06*
б) після лікування		64,9±0,6** 51,1±1,2	8,0±0,7** 15,1±1,1	38,6±1,1** 35,0±0,8	26,8±1,2** 20,4±0,8	1,44±0,06** 1,72±0,9
2-га група (БА)						
а) до лікування	22	48,3±1,1* 49,8±1,2*	18,9±1,2* 20,1±1,1	33,3±1,0* 32,8±1,2*	16,4±1,1* 17,1±1,2*	2,03±0,07* 1,92±0,09*
б) після лікування		66,3±1,1** 53,9±0,6	7,8±1,1** 15,9±1,3	39,4±1,1** 34,1±1,2	24,9±1,2** 19,1±1,0	1,59±0,06** 1,79±0,9
3-тя група (гостра кропив'янка)						
а) до лікування	30	53,2±0,7* 55,1±1,2*	16,4±1,2* 13,6±1,1*	35,1±0,7* 35,9±1,2*	18,9±1,1* 19,6±1,2*	1,86±0,06* 1,86±0,05*
б) після лікування		62,±21,1** 57,3±0,9	9,0±1,2** 12,9±0,7	38,6±1,0** 36,2±0,8	26,8±1,2** 21,3±1,0	1,45±0,04** 1,70±0,09
Контроль	20	61,3±1,0	8,2±1,2	38,2±1,4	27,1±1,4	1,71±0,15

Примітка: *вірогідна різниця порівняно зі здоровими ($p < 0,05$); **вірогідна різниця порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$); жирним шрифтом позначено результати основної групи.

- Використання **Пропесу**[®] в комплексній терапії хворих на поліноз, БА, гостру кропив'янку сприяє нормалізації імунологічної реактивності організму.
- Етіопатогенетична терапія в поєднанні з імуномодулювальним засобом **Пропес**[®] призводить до швидшої нормалізації імунного статусу хворих на поліноз, БА, гостру кропив'янку, підвищує вміст Т-лімфоцитів із супресорною активністю.
- Поєднання стандартних схем лікування полінозу, БА, гострої кропив'янки й імуномодулювальної терапії **Пропесом**[®] є безпечним засобом лікування АЗ.

Література

1. Захаренко В.В., Найштетик В.Я., Кудрявцева И.Г. и др. Фармакологические свойства препарата Пропес (экспериментальное исследование) // Отчет Института фармакологии и токсикологии АМН Украины. – К., 1993.
2. Калинин А.В. Достижения в лечении хронических болезней печени с применением эссенциальных фосфолипидов // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатолог., колопроктолог. – 1998. – Т. 111, № 2. – С. 89-91.
3. Конгресс ЕААС 25-й ежегодный (Вена, Австрия, 10-14 июня 2006 г.). Острая и хроническая крапивница // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 3 (04).
4. Скаун Н.П., Шматько В.В., Охрімович Л.М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. – Тернополь, 1995. – С. 270.