

12. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116 - 118.

13. Kleiner D.E. The pathology of drug-induced liver injury / D.E. Kleiner // Semin. Liver Dis. – 2009. – №29(4). – P. 364-372.

Резюме

Чхетиани Р.Б. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій. Встановлено, що застосування загальноприйнятої терапії ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій має певний позитивний вплив на імунологічні показники, але не обумовлює повної нормалізації концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу у крові хворих.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, TORCH-інфекції, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, патогенез.

Резюме

Чхетиани Р.Б. Уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронических персистирующих TORCH-инфекций.

Проанализирован уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне хронических персистирующих TORCH-инфекций. Установлено, что применение общепринятой терапии ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH-инфекций имеет позитивное влияние на иммунологические показатели, но не обуславливает нормализацию концентрации циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярного состава в крови больных.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, TORCH-инфекции, циркулирующие иммунные комплексы, общепринятое лечение, патогенез.

Summary

Chhetiani R.B. Concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at the serum of the patients with chronic toxic hepatitis on background of TORCH-infections.

The concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at the serum of patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of TORCH-infections was analysed. It was set that application of the generally accepted therapy of CTH on background of TORCH-infections has certainly a positive influence on immunological indexes, but does not stipulate normalization concentration of circulatory immune complexes and their molecular composition at the blood serum.

Key words: chronic toxic hepatitis, TORCH-infections, circulatory immune complexes, molecular composition, generally accepted therapy, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьшин

УДК 616.36-002-08:[616.91+616.839

ВПЛИВ СУБАЛІНУ ТА ОРНІТОКСУ НА СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ НА ТЛІ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

Я.Л. Юган

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Розповсюдженість дифузних хронічних уражень печінки, зокрема неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) серед населення за останні десятиріччя невпинно зростає, що пов'язано з соціально-економічними проблемами, забрудненням довкілля, незбалансованим харчуванням, хронічними стресами, тощо. Розвиток тяжких ускладнень при прогресуванні цієї патології, що приводять до ранньої інвалідізації та навіть летальних наслідків, робить дану проблему дуже актуальною для клінічної практики [6, 21]. Тому її вивчення представляє не лише науковий інтерес, але має і конкретне практичне використання.

Доказано, що НАСГ формується на тлі попереднього ожиріння печінки, тобто стеатозу цього органу (який раніше мав назву «жировий гепатоз»), так званого („першого поштовху” – the first hit); при впливі на організм такого хворого додаткових патогенних агентів, які викликають розвиток оксидативного стресу та водночас суттєве та тривале підвищення вмісту у крові прозапальних цитокінів (концепція „другого поштовху” – the second hit) [16, 20, 27]. За останні роки патогенез НАСГ неухильно підлягав детальному аналізу [2, 3, 23, 28]. При цьому було встановлено, що НАСГ прогресує при наявності додаткових негативних факторів, які сприяють активації процесів ліпопероксидації в організмі та розвитку імунодефіцитних станів [5, 25]. Такими негативними факторами можуть виступати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі, в тому числі при повторних випадках респіраторних інфекцій [19] та грипі [26], негоспітальної пневмонії [14] та хронічного вірусного гепатиту С [11]. Таким фактором може виступати вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) – збудник інфекційного мононуклеозу (ІМ) [24].

Клінічний досвід показує, що у осіб молодого віку при спадковій схильності до порушень регуляторних взаємовідношень між ЦНС, ендокринною та імунною системами хронічний перебіг патології печінки супроводжується вегетативною дисфункцією, а саме з наявністю нейроциркуляторної дистонії (НЦД) [9].

Доведено, що виражені порушення структурно-функціонального стану печінки при ІМ спостерігались в групі хворих, імунологічні зміни у яких в гострому періоді захворювання характеризувались значною Т-лімфопенією, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4+) та як внаслідок цього, зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєвим пригнічення функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Після перенесеного ІМ спостерігається торпідність імунологічних порушень, що спостерігається також і при НАСГ, і при НЦД [4, 5, 9]. Доведено, що застосування загальноприйнятого лікування не забезпечує повної нормалізації вище вказаних порушень з боку клітинної ланки імунітету [1, 5, 9]. Тому при розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих з даною патологією нашу увагу привернула комбінація сучасних препаратів імуноактивного та противірусного препарату субаліну та гепатопротектору орнітоксу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР «Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит після перенесеного інфекційного мононуклеозу, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією» (№ держреєстрації 0113U004382).

Метою роботи було вивчення впливу субаліну і орнітоксу на показники клітинної ланки імунітету у хворих з НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 68 пацієнтів з діагнозом НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД у віці від 18 до 53 років, з них 36 чоловіків (52,9%) та 32 жінки (47,1%), які були поділені на дві групи – основну (35 осіб) та зіставлення (33 пацієнта). Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та частотою загострень НАСГ. Клінічна картина захворювання та функціональний стан печінки аналізувалися у періоді

диспансерного нагляду або в умовах денного гастроентерологічного відділення, в які хворі поступали для більш детального вивчення в них функціонального стану ГБС та безпосередньо в період виникнення у хворого ІМ, тобто при лікуванні хворого в спеціалізованому інфекційному стаціонарі. Діагноз НАСГ виставляли виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження, спрямованих на вивчення функціональних проб печінки та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини [18], що в цілому відповідало вимогам Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» [12]. При цьому усі обстежені хворі, які знаходилися під наглядом, були обов'язково двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D. При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ, ці хворі були виключені з подальшого обстеження. До дослідження також не включали хворих з наявністю в анамнезі зловживання алкогольними напоями, навіть якщо вони не знаходилися на обліку у лікаря-нарколога та пацієнтів з досвідом застосування наркотичних речовин у будь-якому вигляді. Збиралися дані анамнезу щодо тривалості хвороби печінки, а також особливостей перенесеного ІМ (діагноз ІМ був встановлений на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини захворювання і був підтверджений виявленням в сироватці хворих маркерів вірусу Епштейна-Бар (VCA-Ig M) та ДНК вірусу в слині методом ПЛР).

Верифікація діагнозу та лікування НЦД здійснювалися на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження стосовно вимог Наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» [13].

Пацієнти обох груп (основної та зіставлення) отримували загальноприйняте лікування НАСГ (гепатозахисні препарати – есенціале Н та силібор або карсил) у відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» [18]. Крім загальноприйнятої терапії загострення хронічного патологічного процесу у печінці у вигляді НАСГ, хворі основної групи додатково отримували субалін по 2 флакони (2×10^9 живих мікробних клітин) за 30-40 хвилин до прийому їжі 3 рази на добу

протягом 14 днів поспіль та орнітокс приймають розчинений вміст 1 пакетика 5 г (3 г орнітину аспартату) 3 рази на добу під час прийому їжі протягом 20-30 днів.

Субалін (Subalin) сухий являє собою мікробну масу живої антагоністично активної культури *Bacillus subtilis*. Препарат вчиняє антивірусну, антибактеріальну та імуномодулюючу активність. Включення субаліну до комплексного лікування хворих вірусними інфекціями забезпечує регрес клінічної симптоматики, в тому числі астено-вегетативного синдрому та синдрому хронічної інтоксикації, зменшує прояви диспепсичного та больового синдромів, сприяє більш швидкій позитивній динаміці біохімічних та імунологічних показників. Препарат субалін зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (сертифікат державної реєстрації № 533/07-300200000) [17].

Орнітокс містить L-орнітин-L-аспартат, який чинить детоксикаційну, гіпоазотемічну, гепатопротекторну дію. Знижує концентрацію аміаку в плазмі крові, сприяє нормалізації кислотно-основної рівноваги організму, сприяє продукції інсуліну і соматотропного гормону, поліпшує білковий обмін. Також має стимулюючу дію на неактивні чи уражені клітини печінки, стимулює регенерацію, покращує енергетичні процеси в ушкодженій тканині печінки. Бере участь у циклі трикарбонових кислот. Має здатність проникати через мембрани клітин шляхом активного транспорту. В середині клітини бере участь у процесах енергетичного обміну, що проходять в мітохондріях. За рахунок цього може підвищувати енергетичне забезпечення тканини. Чинить анаболічну дію на м'язи. Орнітокс зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/7538/02/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 47 від 25.01.2012 р.) [10].

Саме ці аспекти фармакологічної дії комбінації препаратів субаліну та орнітоксу роблять їх використання при сполученій патології у вигляді НАСГ, поєднаний з НЦД у хворих після перенесеного ІМ дуже доцільним.

Крім загальноклінічних досліджень, у обстежених хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ, на тлі НЦД вивчали показники клітинного імунітету, а саме кількість Т-, В- лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [14] з моноклональними антитілами (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ класів CD3+ (до загальної популяції

Т-клітин), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів), CD22+ (до популяції В-клітин) НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ-Москва) [22]. Функціональна активність Т-лімфоцитів оцінювали за даними реакції бласттрансформації (РБТЛ) з ФГА з її використанням мікрометодом [7].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [8], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [15].

Отримані дані та їх аналіз

У клінічному плані НАСГ мав типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому «правого підребер'я», що проявлявся тяжкістю або болем в правому підребер'ї, який мав тупий, ниючий характер, диспептичним синдромом, а саме гіркотою або металевим присмаком у роті, нудотою, порушеннями стільця переважно у вигляді закріпів, а також проявами астеничного або астено-невротичного синдрому, тобто загальною слабкістю, порушеннями сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездужанням, дифузним головним болем, емоційною лабільністю.

До початку лікування у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД в обох групах пацієнтів, що знаходилися під наглядом, були виявлені однотипові зсуви з боку кількісних показників клітинної ланки імунітету, які характеризувалися поперед усього чітко вираженою Т-лімфопенією різного ступеню вираженості, зниженням кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів, тобто лімфоцитів з фенотипом CD4+ при незначно виражених зсувах кількості Т-супресорів/кілерів (клітин з маркерами CD8+) та зменшенням внаслідок цього імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Відмічено також суттєве зниження показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про наявність пригнічення функціональної активності Т-клітин (табл. 1).

З таблиці 1 видно, що до початку лікування в основній групі хворих на НАСГ кратність зниження кількості Т-клітин (CD3+) складала 1,42 рази ($P < 0,05$) та в групі зіставлення – 1,40 рази ($P < 0,05$) стосовно норми у відносному вимірюванні та відповідно 1,65 разів ($P < 0,01$) та 1,63 рази ($P < 0,001$) в абсолютних значеннях. Це свідчить про наявність чітко вираженої Т-лімфопенії в обох обстежених групах хворих до по-

чатку лікування. Відносна кількість CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) була знижена в середньому в 1,21 рази в основній групі ($P<0,05$) та в 1,20 рази в групі зіставлення ($P<0,05$). При цьому в цей період обстеження абсолютна кількість CD4+-лімфоцитів була знижена в середньому в 1,40 рази у пацієнтів основної групи ($P<0,05$) та в 1,42 рази в групі зіставлення ($P<0,01$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts), був знижений до початку проведення лікування в основній групі в 1,15 рази стосовно норми ($P<0,05$) та в групі зіставлення – в 1,17 рази ($P<0,05$). Показник РБТЛ з ФГА до початку проведення лікування був знижений в основній групі, та в групі зіставлення в середньому в 1,71 рази стосовно норми ($P<0,001$), що свідчить про суттєве зменшення функціональної активності Т-клітин.

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД до початку лікування ($M\pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
CD3 ⁺	% Г/л	69,5±2,1 1,29±0,04	48,8±1,3** 0,78±0,03**	49,5±1,4** 0,79±0,02**
CD4 ⁺	% Г/л	45,6±1,4 0,84±0,03	37,4±0,7** 0,60±0,02***	37,8±0,8** 0,6±0,01***
CD8 ⁺	% Г/л	22,5±1,0 0,42±0,02	21,3±0,7 0,34±0,02*	21,7±0,7 0,33±0,01*
CD4/ CD8		2,03±0,03	1,76±0,01**	1,74±0,03**
CD22 ⁺	% Г/л	21,1±1,1 0,39±0,02	19,5±0,6 0,31±0,02*	20,1±0,7 0,32±0,01*
РБТЛ з ФГА,	%	69,9±2,5	40,8±2,1***	40,9±2,2***

Примітка: у таблицях 1 та 2 Р відображає розбіжності між фагоцитарними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення; ймовірності різниці відносно норми * - при $P<0,05$, ** - при $P<0,01$, *** - при $P<0,001$.

При повторному вивченні імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД, було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала комбінацію препаратів субалін і орнітокс, мала місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, як кількісних, так і функціональних, що в цілому свідчило про суттєве зменшення або навіть ліквідацію проявів імунодефіциту (табл. 2).

Дійсно, з таблиці 2 видно, що відсутні вірогідні розбіжності між показниками основної групи та нормою, тобто під впливом проведеного лікування у хворих основної групи відмічена практично повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про ефективність використання комбінації препаратів субаліну і орнітоксу. В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятну терапію, була також відмічена деяка позитивна динаміка проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету. Однак ступінь позитивних змін з боку імунного статусу в обстежених хворих групи зіставлення була суттєво меншою, ніж у пацієнтів основної групи. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення зберігалися вірогідні розбіжності низки вивчених показників клітинного імунітету стосовно як норми, так і відповідних показників у основній групі обстежених.

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД після завершення лікування ($M\pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		Р
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
CD3 ⁺	% Г/л	69,5±2,1 1,29±0,04	68,9±2,0 1,28±0,05	55,7±1,5* 0,95±0,02**
CD4 ⁺	% Г/л	45,6±1,4 0,84±0,03	43,2±1,9 0,83±0,06	38,3±1,0* 0,65±0,02**
CD8 ⁺	% Г/л	22,5±1,0 0,42±0,02	21,4±1,0 0,40±0,09	20,5±0,8 0,35±0,01
CD4/ CD8		2,03±0,03	2,02±0,03	1,87±0,03*
CD22 ⁺	% Г/л	21,1±1,1 0,39±0,02	20,6±1,8 0,38±0,06	20,2±0,6 0,34±0,01***
РБТЛ з ФГА,	%	69,9±2,5	69,5±2,1	48,9±1,7**

Так, відносна кількість Т-клітин (CD3⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження склала в середньому (55,7±1,5)%, що було в 1,24 рази нижче норми ($P<0,05$) та водночас в 1,23 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($P=0,05$). Абсолютна кількість CD3⁺ клітин складала на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення в середньому (0,95±0,02) Г/л, що було в 1,35 рази нижче норми ($P<0,05$) та нижче, ніж в цей показник у хворих основної групи ($P<0,05$). Вміст субпопуляції Т-хелперів/ін-

дукторів (CD4⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення на момент завершення лікування складав в середньому у відносному вимірюванні (38,3±1,0)%, що було в 1,19 рази нижче норми даного показника (P<0,05) та водночас в 1,12 рази нижче, ніж у хворих основної групи в цей період обстеження (P=0,05). Абсолютна кількість CD4⁺-клітин в цей період обстеження складала в середньому (0,65±0,02) Г/л, що було в 1,29 рази нижче як показника норми (P<0,05), так і нижче відповідного показника в основній групі хворих (P<0,05).

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення курсу лікування у хворих групи зіставлення складав в середньому 1,87±0,03, що було в 1,08 рази нижче як відповідного показника норми, так і рівня даного коефіцієнта в основній групі обстежених хворих (P<0,05). Важливим є також та обставина, що показник РБТЛ з ФГА на момент завершення лікування в групі зіставлення залишався вірогідно нижче норми, а саме в 1,43 рази (P<0,05) та водночас в 1,42 рази нижче, ніж у пацієнтів основної групи (P<0,05). Це свідчить, що поряд зі збереженням кількісних порушень з боку клітинної ланки імунітету у хворих з групи зіставлення має місце також зниження функціональної активності Т-клітин, яка повністю не відновлюється при застосуванні загальноприйнятих методів лікування хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД, в той час як при додатковому введенні субаліну і орнітоксу (у пацієнтів основної групи) відмічено суттєве покращення та навіть повна нормалізація вивчених імунологічних показників.

Після завершення основного курсу лікування із додатковим застосуванням в терапії субаліну і орнітоксу у 28 хворих (80%) основної групи була досягнута повноцінна клініко-біохімічна ремісія НАСГ, суттєве покращення клініко-біохімічних показників – у 5 (14,3%) хворих та лише у 2 (5,7%) осіб отриманий ефект був недостатнім, оскільки в них зберігалися клініко-біохімічні ознаки загострення хронічної патології печінки.

У хворих групи зіставлення відмічалася менш виражена позитивна динаміка, а саме повна нормалізація вивчених клініко-біохімічних показників мала місце лише у 15 хворих (45,5%) групи зіставлення, тобто в 1,75 рази менш, ніж у пацієнтів основної групи (P<0,01). Суттєве покращення клініко-біохімічних показників – у 8 хворих (24,2%), також у 10 (30,3%) осіб отриманий ефект був недостатнім, оскільки в них зберігалися клініко-біохімічні ознаки загострення хронічної патології печінки. Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятого ліку-

вання, оскільки у частини обстежених пацієнтів групи зіставлення залишалися скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження емоційного тону, тяжкість в правому підребер'ї, а також зміни функціональних проб печінки, що свідчить про збереження загострення патологічного процесу у печінці.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність включення комбінації препаратів субаліну і орнітоксу до загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД, в плані корекції клітинних показників імунітету. При застосуванні комбінації препаратів субаліну і орнітоксу ніяких побічних ефектів від їх використання, в тому числі алергічних реакцій виявлено не було.

Висновки

1. Для хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД характерна наявність вірогідних зсувів з боку клітинної ланки імунітету у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4⁺), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, та функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

2. У пацієнтів з НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД, що знаходилися під спостереженням та отримували лише загальноприйнятую терапію на момент завершення основного курсу терапії зберігалася помірна Т-лімфопенія, зниження кількості CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також показника РБТЛ, який був у середньому в 1,43 рази нижче норми. Отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД в плані корекції виявлених порушень з боку клітинної ланки імунітету.

3. Пацієнти з НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД, що додатково до загальноприйнятої терапії отримували субалін і орнітокс, мали суттєву позитивну динаміку показників клітинної ланки імунітету, що практично досягли норми.

4. Перспективою подальшого дослідження є вивчення впливу субаліну і орнітоксу на стан системи інтерферону у хворих на НАСГ, після перенесеного ІМ на тлі НЦД.

Література

1. Анненкова І.Ю. Роль клітинної ланки імунітету у формуванні структурно-функціонального стану печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей / І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнецов // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 1. – С. 100-103.

2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.

3. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.

4. Дубинская Г.М. Подходы к диагностике хронических форм Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у взрослых на основе комплексной оценки клинико-иммунологических показателей / Г.М. Дубинская, Т.И. Коваль, В.А. Боднар [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. - 2012. - № 3-4 (03). - С. 55-67.

5. Єлизарова Т.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Т.О. Єлизарова, Л.В. Кузнецова // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, № 5. - С. 46-48.

6. Зінчук А.Н. Значення стеатогепатозу у патології людини / А.Н. Зінчук, І.А. Пасічна // Гепатологія. - 2009. - № 1. - С. 28-35.

7. Киселева Е.П. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. - 1985. - № 1. - С. 76 - 78.

8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

9. Олейникова М.М. Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология / М.М. Олейникова // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т. 13, № 1. - С. 59-63.

10. Орнітокс: інструкція для медичного застосування / Затверджена 15.02.2008р., Наказ МОЗ України № 77.

11. Пенютюк Н.О. Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки / Н.О. Пенютюк // Галицький лікарський вісник. - 2008. - № 3. - С. 75-77.

12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» / Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. - К., 2005. - С. 45-48.

13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» / Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. - К., 2006. - 146 с.

14. Разумний Р.В. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медич-

ної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2009. - Вип. 1-2 (88-89). - С. 225-238.

15. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: Ботар Медицина, 2000. - 162 с.

16. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 3. - С. 18-24.

17. Субалін: інструкція для медичного застосування / Затверджена 21.08.07 р., Наказ МОЗ України №78.

18. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] - Київ, 2005. - 56 с.

19. Терьошин В.О. Клініко-біохімічні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій / В.О. Терьошин // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, № 6. - С.

20. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 1. - С. 8 - 13.

21. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скурда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.

22. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.

23. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor // CMAJ. - 2005. - Vol. 172. - P. 899-905.

24. Drubber U. The role of Epstein-Barr virus in acute and chronic hepatitis / U. Drubber, H.U. Kasper, J. Krupacz [et al.] // J. Hepatol. - 2006. - V. 44, № 5. - P. 839-841.

25. Erickson S.K. Nonalcoholic fatty liver disease / S.K. Erickson // J. Lipid Res. - 2009. - Vol. 50. - P. 412-416.

26. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection / N.K. Polacos, J.C. Cornejo, D.A. Murray [et al.] // Am. J. Pathol. - 2006. - Vol. 168, № 4. - P. 1169-1178.

27. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment / T.C. Schreuder, B.J. Verwer, C.M.J. van Nieuwkerk, C.J. Mulder // World J. Gastroenterol. - 2008. - № 14. - P. 4111-4119.

28. Pelvoig A. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvoig, J. Ungen // Brit. Medical J. - 2003. - Vol. 113. - P. 817-820.

Резюме

Юган Я.Л. Вплив субаліну та орнітоксу на стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, після перенесеного інфекційного мононуклеозу на тлі нейроциркуляторної дистонії.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, після перенесеного інфекційного мононуклеозу на тлі нейроциркуляторної дистонії встановлено наявність змін з боку клітинного імунітету - Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням числа Т-хелперів/індукторів (CD4+), зменшенням імунорегуляторного індекса CD4/CD8 та функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Включення в комплекс лікування таких хворих комплексу сучасних препаратів субаліну та орнітоксу сприяло практично повній корекції виявлених порушень з боку клітинної ланки імунітету.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз, нейроциркуляторна дистонія, клітинний імунітет, субалін, орнітокс, лікування.

Резюме

Юган Я.Л. Влияние субалина и орнитокса на состояние клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом, после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейроциркуляторной дистонии.

У больных неалкогольным стеатогепатитом, после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейроциркуляторной дистонии установлено наличие выраженных изменений со стороны клеточного иммунитета: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ. Включение в лечебный комплекс таких больных комплекса современных препаратов субалина и орнитокса способствовало практически полной коррекции выявленных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, нейроциркуляторная дистония, клеточный иммунитет, субалин, орнитокс, лечение.

Summary

Yugan Y.L. Influence of subalin and ornitox on conditions of cellular immunity at the patients with nonalcoholic steatohepatitis, after infectious mononucleosis on background of neurocirculatory dystonia.

The presence of the expressed changes of cellular immunity, namely T-lymphopenia, disbalance of subpopulation structure of T-lymphocytes with primary downstroke T-helpers/inductor (CD4+), decrease immunoregulatory index CD4/CD8, and functional activity of T-cells is characteristic for the patients with nonalcoholic steatohepatitis, with infectious mononucleosis on background of neurocirculatory dystonia. Including in a medical complex of such patients modern immunoactive preparation subalin and ornitox promoted practically full normalisation of cellular immunity indexes.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, neurocirculatory dystonia, infectious mononucleosis, cellular immunity, subalin, ornitox, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О. Пересадин

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ