

Пасиешвили Н.М. Особенности клинико-иммунологического состояния беременных с материнско-плодовой инфекцией.

В исследовании изучено влияние материнско-плодовой инфекции (МПИ) на систему мать-плацента-плод и разработаны патогенетически обусловленные пути коррекции патологических изменений. Проведен анализ течения беременности и состояния новорожденных у женщин с МПИ сравнительно со здоровыми беременными. Исследовано состояние окислительно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза, уровни про- и противовоспалительных цитокинов, морфология плацент во всех группах. Доказано неблагоприятное влияние МПИ на беременность. Продemonстрировано наличие дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов при МПИ и связанные с этим изменения в иммунной системе и аутоиммунные реакции. Анализируя окислительно-антиоксидантный гомеостаз достоверно продемонстрировано активацию ПОЛ, снижение общей антиокислительно активности плазмы и активацию антиоксидантной системы организма. Разработан патогенетический метод лечения МПИ у беременных с использованием озонотерапии и доказана его эффективность в сравнении с традиционными методами.

Ключевые слова: иммунная система, цитокиновый статус, материнско-плодовая инфекция, озонотерапия.

Summary

Pasiyeshvili M. The features of the clinical and immunological status of pregnant women with maternal to fetal infections.

The research aim was to investigate the effect of maternal to fetal infection on the "mother-placenta-fetus" system and development of pathologically stipulated ways of the correction of pathological states. There were analyzed the courses of pregnancy and state of newborns of women with maternal to fetal infection, if compared with the pregnant women with physiological course of pregnancy. There were studied the immune homeostasis, the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, morphology of placentas in all the groups. Unfavorable effect of maternal to fetal infection on pregnancy is proved. The presence of misbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines at maternal to fetal related herewith changes in immune system. When analyzing the redox homeostasis statistically and significantly demonstrated the LPO activation, reduction of total antioxidative activity of plasma and activation of antioxidant systems of an organism. There was pathogenetically stipulated method of treating the maternal to fetal infection in pregnant women by ozone therapy and its efficiency was proved if compared with traditional methods.

Key words: the immune system, cytokine status, Maternal to Fetal Infections, ozone therapy.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Т. Германов

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ПРЕПАРАТУ ГЕПА-МЕРЦ ТА НУКЛЕЇНАТУ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

М.В. Труняков

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

За даними сучасних наукових досліджень, в теперішній час хронічні захворювання печінки, в тому числі токсичні або токсико-алергічні гепатити складають значну частину в загальній структурі хронічної патології печінки [13, 14, 23]. Встановлено, що серед захворювань внутрішніх органів значно збільшилася питома вага хронічної патології бронхопульмональної системи, насамперед хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [12, 18, 25, 26]. Клінічний досвід показує, що наявність ХОЗЛ у хворих з хронічним токсичним гепатитом (ХТГ) значно обтяжує перебіг даної коморбідної патології внаслідок формування синдрому взаємного обтяження [2, 27]. У той же час наявність сполученої патології ускладнює лікування хворих, адже сучасні Протоколи ведення хворих із хронічними ураженнями печінки, в тому числі токсичного генезу, не містять рекомендації для хворих із наявності будь-якої сполученої патології. Тому вивчення патогенетичних особливостей токсичних уражень печінки, що перебігають на тлі ХОЗЛ та розробка раціональних підходів до лікування даної патології має суттєве значення для практичної медицини. При розробці раціональної програми лікування хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, нашу увагу привернула можливість застосування комбінації препарату Гепа-мерц та нуклеїнату [5], зокрема в плані можливого позитивного впливу цієї комбінації препаратів на показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ.

Нуклеїнат – сучасний імуноактивний препарат, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [3]. В основі фар-

макотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів та ферментів; посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів репаративної регенерації; підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимулювання синтезу макроергічних сполук, зокрема АТФ; нормалізація NO-синтезної активності, інгібування окисних процесів у клітинних біомембранах, оказує позитивний вплив на агрегацію тромбоцитів *in vitro* [15, 17], що свідчить про чітко виражену протизапальну дію препаратів нуклеїнових кислот [22]. Внаслідок позитивної дії нуклеїнату на метаболічні процеси на клітинному та субклітинному рівні відмічається стабілізація біомембран клітин та оптимізація окисно-відновних процесів у тканинах; підвищення продукції ендогенних інтерферонів та, внаслідок цього, стимулювання протівірусного захисту; активація гіпофізарно-наднирковозалозної системи зі збільшенням продукції ендогенних глюкокортикоїдів. В експериментальних дослідженнях встановлено кардіопротективна активність рибонуклеїнової кислоти при катехоламіновому інфаркті міокарда [16]. При застосуванні нуклеїнату в клінічних умовах встановлено його протиалергічна дія, в тому числі у дітей, хворих на бронхіальну астму [9], покращення факторів неспецифічної резистентності у пацієнтів, в тому числі дитячого віку, які часто хворіють на запальну патологію органів дихання [11], корекція клітинних та гуморальних факторів імунітету у хворих на вітряну віспу, в тому числі при тяжкому перебігу хвороби [21]. Нуклеїнат зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 573 від 18.08.2006 р.) в якості лікарського препарату [10].

Гепат-мерц зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/0039/02/01) й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 686 від 27.11.2008 р.) в якості лікарського препарату. Гепатопротекторна дія Гепат-мерц зумовлена біогенною активністю амінокислотами орнітином та аспартатом. Діюча речовина препарату приймає участь у орнітиновому циклі сечовиноутворення Кребса, сприяє продукції інсуліну, знижує рівень аміаку у плазмі та в цілому підвищує гепатопротекторну активність печінкової паренхіми [1].

Тому було цілком доцільним вивчення імунологічних аспектів фармакологічної дії нуклеїнату та Гепат-мерц у хворих на ХТГ на тлі

ХОЗЛ. Імунні порушення характерні для більшості патологічних станів людини, причому оцінка характеру та вираженості імунних зсувів може бути дуже корисним для практичної медицини, в тому числі для розробки раціональних підходів до профілактики та лікування рецидивів ХТГ на тлі ХОЗЛ [6].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетична характеристика та лікування хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним обструктивним захворюванням легень» (№ держреєстрації 0113U004378).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації гепатозахисного препарату Гепат-мерц та імуноактивного препарату нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося дві групи хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ віком від 25 до 55 років. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (39 осіб) та зіставлення (35 пацієнтів); обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю ХТГ та ступенем ХОЗЛ.

Діагноз ХТГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Діагноз ХОЗЛ виставляли на підставі загально клінічних, лабораторних та інструментальних (спірографія, рентгенографія органів грудної клітини) методів обстеження.

Хворі на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ обох груп отримували загальноприйнятту терапію ХТГ згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.). Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково Гепат-мерц внутрішньо по 1 паке-

тику гранулята, попередньо розчинивши у 200 мл рідини, 2–3 рази на день протягом 20–25 діб поспіль та нуклеїнат по 500 мг (2 капсули) 2 – 3 рази на день протягом 20–25 днів поспіль.

Загальноприйнятні лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби. При імунологічному дослідженні у всіх обстежених хворих на РБ вивчали загальну кількість Т- (CD3+) і В- (CD22+) лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з використанням моноклональних антитіл (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ виробництва НВЦ «МедБиоСпектр» (РФ-Москва) класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+. 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 [19]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts). Оцінка імунологічних зсувів здійснювалась методом „імунологічного компасу” з урахуванням співвідношення між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів (CD4/CD8) [20]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою РБТЛ при її постановці мікрометодом [4] з використанням в якості неспецифічного мітогену ФГА.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [7], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [8].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування усі хворі на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася

наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3–4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,5–30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові (5,3–12,6 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах 1,2–2,6 ммоль/г л, АсАТ – 0,85–1,9 ммоль/г л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 6,0–8,9 од.). У частини хворих відмічалось також зростання активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність часткового внутрішньопечінкового холестаза.

При проведенні імунологічного дослідження було встановлено, що до початку лікування в обох групах хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ відмічалось наявність Т-лімфопенії, дисбалансу 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 (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ до початку лікування (М $\pm$ м)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		Р
		основна (n=39)	зіставлення (n=35)	
CD3+, %	69,5 $\pm$ 2,1	50,8 $\pm$ 1,4**	51,3 $\pm$ 1,7**	>0,05
Г/л	1,3 $\pm$ 0,04	0,81 $\pm$ 0,03***	0,82 $\pm$ 0,03***	>0,05
CD4+, %	45,5 $\pm$ 1,6	31,7 $\pm$ 1,1**	32,5 $\pm$ 1,2**	>0,05
Г/л	0,85 $\pm$ 0,03	0,50 $\pm$ 0,03***	0,51 $\pm$ 0,02***	>0,05
CD8+, %	22,4 $\pm$ 1,3	20,6 $\pm$ 1,1	21,0 $\pm$ 1,2	>0,1
Г/л	0,42 $\pm$ 0,02	0,32 $\pm$ 0,02*	0,33 $\pm$ 0,02*	>0,1
CD4/CD8	2,03 $\pm$ 0,02	1,54 $\pm$ 0,01***	1,55 $\pm$ 0,02***	>0,1
РБТЛ з ФГА, %	66,5 $\pm$ 2,3	45,8 $\pm$ 2,1***	46,1 $\pm$ 2,2***	>0,1

Примітки: в таблицях 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми * - при P<0,05; ** - при P<0,01; *** - при P<0,001; стовпець Р - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Як відображено у таблиці 1, в обох досліджених групах - основній та зіставленні до початку лікування були однакові зсуви з боку вивчених імунологічних показників. Дійсно, відносне число CD3⁺ - лімфоцитів (загальна кількість Т-клітин) у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,37 рази (P<0,01), в групі зіставлення - в 1,35 рази (P<0,01); абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,59 рази та групи зіставлення в середньому в 1,57 рази стосовно норми (P<0,01) (дивись таблицю 1).

Кількість циркулюючих у периферичній крові CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів) була зменшена до початку проведення лікування у хворих основної групи в середньому в 1,43 рази у відносному вимірі (P<0,01) стосовно норми та в 1,67 рази в абсолютному значенні (P<0,001) стосовно норми. У хворих групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми до початку проведення лікування в середньому було зменшено в 1,4 рази у відносному вимірі (P<0,01) та в 1,63 рази - в абсолютному (P<0,001). В той же час зменшення кількості CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів) було суттєво меншим (дивись табл. 1). Так, до початку лікування 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 1,27 рази (P<0,05), у групі зіставлення - також в 1,24 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 1,32 рази стосовно нормальних значень даного показника (P<0,001) та в групі зіставлення - в 1,31 рази (P<0,001). Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,45 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення - в 1,44 рази (P<0,001), що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення імунокорекції було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування з включенням комбінації гепатозахисного препарату Гепа-мерц та імуноактивного препарату нуклеїнату відмічена нормалізація вивчених показників клітинної ланки імунітету (табл. 2).

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		Р
		основна (n=39)	зіставлення (n=35)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	68,0±1,5	58,8±1,6*	<0,05
Г/л	1,3±0,04	1,26±0,04	1,03±0,02**	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	45,4±1,3	38,2±1,4*	<0,05
Г/л	0,85±0,03	0,82±0,03	0,67±0,02*	<0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	22,6±1,2	21,8±1,1	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,42±0,02	0,38±0,02	>0,05
CD4/CD8	2,03±0,02	2,01±0,02	1,75±0,01**	<0,01
РБТЛ з ФГА, %	66,5±2,3	66,2±2,1	54,1±2,0*	<0,05

Дійсно, у пацієнтів основної групи, які отримували нуклеїнат та Гепа-мерц, відмічена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ (Т-хелперів/індукторів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (табл. 2). В групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺клітин) залишалася вірогідно нижче як норми, так і відносно показника в основній групі. Дійсно, у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ з групи зіставлення на момент завершення лікування відносна кількість CD3⁺-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) залишилася в середньому в 1,2 рази нижче норми (P<0,05), абсолютний вміст CD3⁺-лімфоцитів - в 1,26 рази нижче норми (P<0,01); число CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) - відповідно у 1,2 рази (P<0,05) та 1,27 рази (P<0,05) нижче норми; імунорегуляторний індекс CD4/CD8 - в 1,16 рази нижче норми (P<0,01). Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення був нижче норми в середньому в 1,23 рази (P<0,05).

Таким чином, застосування комбінації гепатозахисного препарату Гепа-мерц та імуноактивного препарату нуклеїнату додатково до загальноприйнятих засобів терапії хворих на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ сприяє практично повному відновленню в них показників клітинної ланки імунітету. Виходячи з цього, можна вважати використання комбінації гепатозахисного препарату Гепа-мерц та імуноактивного пре-

парату нуклеїнату в комплексі лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ, патогенетично доцільним та клінічно перспективним.

Висновки

1. При імунологічному дослідженні було встановлено, що до початку лікування у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ відмічалася наявність Т-лімфопенії, дисбалансу 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 достовірно знижувався, що свідчило про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітини ланки імунітету.

2. У хворих основної групи відносне число CD3⁺ - лімфоцитів до початку лікування було знижено стосовно норми в середньому в 1,37 рази, в групі зіставлення – в 1,35 рази; абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в 1,59 рази стосовно норми, в групі зіставлення – в 1,57 рази; кількість CD4⁺-клітин була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,43 рази у відносному вимірі стосовно норми та в 1,67 рази в абсолютному значенні стосовно норми, число лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми у хворих групи зіставлення в середньому в 1,4 рази у відносному вимірі та в 1,63 рази – в абсолютному; абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів була вірогідно зменшена - в основній групі в середньому в 1,27 рази, у групі зіставлення – також в 1,24 рази.

3. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 до початку лікування хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ був вірогідно знижений - в основній групі в середньому в 1,32 рази стосовно норми та в групі зіставлення – в 1,31 рази; показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,45 рази стосовно норми та в групі зіставлення – в 1,44 рази.

4. При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення лікування було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували додатково імуноактивний препарат нуклеїнат та гепатозахисний препарат Гепа-мерц, в більшості випадків відмічена нормалізація вивчених показників клітинної ланки імунітету.

5. У хворих групи зіставлення відносна кількість CD3⁺-клітин на момент завершення лікування залишилася в середньому в 1,2 рази

нижче норми, абсолютний вміст CD3⁺-лімфоцитів - в 1,26 рази нижче норми; число CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) – відповідно у 1,2 рази та 1,27 рази нижче норми; індекс CD4/ CD8 – в 1,16 рази нижче норми. Показник РБТЛ з ФГА у цих хворих був нижче норми в середньому в 1,23 рази.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення комбінації імуноактивного препарату нуклеїнату та гепатозахисного препарату Гепа-мерц до комплексу лікування хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ.

7. Перспективою подальших досліджень слід вважати подальше вивчення особливостей комбінації імуноактивного препарату нуклеїнату та гепатозахисного препарату Гепа-мерц у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, зокрема на динаміку цитокінів у крові хворих.

Література

1. Гепа-мерц. Інструкція до клінічного застосування // Наказ МОЗ України № 686 від 27.11.2008 р
2. Грінченко Н.Г. Хронічні токсичні гепатити / Н.Г. Грінченко, О.В. Купрашенко // Журн. практичного лікаря. - 2008. - № 5/6. - С. 53-54.
3. Земсков А.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
4. 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.
5. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под. ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - [в 2-х томах]. - Киев: Морион, 2007. - 986 с.
6. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56 – 58.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
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. Марусик У.І. Вплив нуклеїнату на показники активності нейтрофілів та еозинофілів крові школярів, хворих на бронхіальну астму / У.І. Марусик // Імунологія та алергологія. - 2008. - № 3. - С. 53-54.
10. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.

11. Опыт применения препарата «Нуклеинат» в лечении часто болеющих воспалительными заболеваниями органов дыхания / Ж.Д. Семидоцкая, Т.В. Бездетко, И.А. Чернякова, Т.Ю. Химич // *Імунологія та алергологія*. – 2007. – № 2. – С. 68-69.
12. Перцева Т.А. ХОЗЛ: современное состояние проблемы / Т.А. Перцева // *Український пульмонологічний журнал*. – 2010. – № 1. – С. 18-19
13. Полуніна Т.В. Медикаментозні гепатити / Т.В. Полуніна, І.В. Маєв // *Фарматека*. – 2006. – № 12 (127). – С. 63-71.
14. Степанов Ю.М. Раціональна гепатологія / Ю.М. Степанов, М.Я. Доценко, В.П. Мірошніченко. – Дніпропетровськ; Запоріжжя: Преса України, 2005. – 380 с.
15. Ткачук З.Ю. Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук // *Доповіді Національної академії наук України*. – 2008. – № 8. – С. 164-168.
16. Ткачук З.Ю. Экспериментальное исследование кардиопротективной активности рибонуклеиновой кислоты при катехоламиновом инфаркте миокарда // З.Ю. Ткачук, Л.А. Чайка, В.В. Либица // *Вісн. фармації та фармакології*. – 2009. – № 3. – С. 14-18.
17. Ткачук З.Ю. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук // *Вісник фармакології та медицини*. – 2010. – № 5. – С. 44-48.
18. Феценко Ю.І. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.І. Феценко // *Український пульмонологічний журнал*. – 2012. – № 2. – С. 6-8.
19. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 6. – С. 71-72.
20. Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 1994. – № 1. – С. 10 - 13.
21. Фролов В.М. Ефективність нуклеїнату при імунотерапії вітряної віспи // В.М. Фролов, І.В. Лоскутова // *Український медичний альманах*. – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 170-174.
22. Фролов В.М. Влияние нуклеината на состояние макрофагальной системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин // *Імунологія та алергологія*. – 2009. – № 2-3. – С. 138-141.
23. Фролов В.М. Токсические и медикаментозные поражения печени и их лечение / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. – Луганск: изд-во ЛМИ, 1994. – 102 с.
24. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. – Киев: Здоров'я, 2000. – 448 с.
25. Юдина Л.В. ХОЗЛ - алгоритм постановки диагноза и выбора метода лечения на амбулаторном приеме / Л.В. Юдина // *Український хімотерапевтичний журнал*. – 2012. – № 1/2. – С. 114-115.

26. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis: The simpler the better? Not always / Di F. Marco, C. Tantucci, G. Pellegrino, S. Centanni // *Eur. J. Intern. Med.* – 2013. – № 24 (3). – P. 199-202.
27. Mechanism-based bioanalysis and biomarkers for hepatic chemical stress / D.J. Antoine, A.E. Mercer, D.P. Williams, B.K. Park // *Xenobiotica*. – 2009. – № 39 (8). – P. 565-577.

Резюме

Труняков М.В. Вплив комбінації препарату Гепат-мерц та нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету в хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

Вивчений вплив комбінації Гепат-мерц та нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), сполучений з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). У хворих з ХТГ, сполучений з ХОЗЛ до початку лікування виявляються зміни клітинної ланки імунітету, що характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості CD4⁺-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА. Застосування комбінації Гепат-мерц та нуклеїнату обумовлює нормалізацію вивчених показників у обстежених хворих.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, клітинний імунітет, Гепат-мерц, нуклеїнат, лікування.

Резюме

Труняков Н.В. Влияние комбинации препаратов Гепат-мерц и нуклеинат на показатели клеточного звена иммунитета у больных с хроническим гепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

Изучено влияние комбинации Гепат-мерц и нуклеината на показатели клеточного звена иммунитета у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). У больных ХТГ на фоне ХОЗЛ до начала лечения отмечаются изменения клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ с ФГА. Применение комбинации Гепат-мерц и нуклеината обуславливает нормализацию изученных показателей у обследованных больных.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, клеточный иммунитет, Гепат-мерц, нуклеинат, лечение.

Summary

Trunyakov M.V. Influence of combination of preparations of Hepa-merc and nucleinat on the indexes of cellular link of immunity for patients with chronic toxic hepatitis on a background chronic obstructive lung disease.

Influence of Hepa-merc and nucleinat on correlation of cellular immunity at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on a background chronic obstructive lung disease (COLD) was studied. At the patients with CTH on a background COLD before treatment discover changes cellular immunity, which characterized by presence of T-lymphopenia, increasing of level CD4⁺-lymphocytes, immunoregular index CD4/CD8 and functional activity of T-lymphocytes by RBTL with PHA indexes. Application of Hepa-merc and nucleinat combination provided normalization of the studied indexes at the inspected patients.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic obstructive lung disease, cellular immunity, Hepa-merc, nucleinat, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька