

6. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // J. Respir. Crit. Care Med. - 2005. - Vol. 171. - P. 388-416.

7. Local and systemic cytokine profiles in non-severe and severe community-acquired pneumonia / M.S. Paats, I.M. Bergen, W.E. Hanselaar [et al.] [Електронний ресурс] // Eur. Respir. J. - 2012. - Режим доступу: <http://erj.ersjournals.com/content/early/2012/12/19/09031936.00060112/suppl/DC1>.

8. ERS task force in collaboration with ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. - 2005. - Vol. 26, № 6. - P. 1138-1180.

9. Estella A. Cytokine levels in bronchoalveolar lavage and serum in 3 patients with Influenza A(H1N1) v severe pneumonia / A. Estella // J. Infect. Dev. Ctries. - 2011. - Vol. 5 (7). - P. 540-543.

10. The microcirculation in health and critical disease / C.A. den Uil, E.Klijn, W.K. Lagrand [et al.] // Prog. Cardiovasc. Dis. - 2008. - Vol. 51(2). - P.161-170.

Резюме

Разумный Р.В. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію в сполученні зі стеатозом печінки.

Для хворих на негоспітальну пневмонію у сполученні зі стеатозом печінки характерно пригнічення показників клітинної ланки імунітету.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, стеатоз печінки, клітинна ланка імунітету.

Резюме

Разумный Р.В. Показатели клеточного звена иммунитета у больных негоспитальной пневмонией в сочетании со стеатозом печени.

Для больных негоспитальной пневмонией в сочетании со стеатозом печени характерно угнетение показателей клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, стеатоз печени, клеточное звено иммунитета.

Summary

Rasumnyy R.V. Indicators of cellular immunity in patients with community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis.

For patients with community acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis characterized by inhibition of cellular immunity.

Key words: community acquired pneumonia, hepatic steatosis, cellular immunity.

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

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ УРСОЛІЗИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ОЖИРІННЯМ

В.О. Терьошин, Я.А. Соцька, І.О. Шаповалова, О.В. Круглова
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

За матеріалами сучасних медико-статистичних та епідеміологічних досліджень, що присвячені загальному огляду захворюваності населення України на внутрішні хвороби, значну питому вагу в хронічній патології гепатобіліарної системи (ГБС) займають такі нозологічні форми, як неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [17]. Клінічний досвід показує, що НАСГ нерідко сполучається з холестерином (ХС) жовчного міхура (ЖМ), особливо в осіб з наявністю абдомінального ожиріння (Ож) [2, 16, 24, 26]. Відомо, що наявність коморбідної патології суттєво обтяжує перебіг обох нозологічних форм та потребує додаткового лікування [3, 8, 14]. У той же час Стандартизовані протоколи лікування органів травлення [13] розраховані на терапію лише однієї хвороби та практично не торкаються коморбідної та, особливо, поліморбідної патології, що обумовлює необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих ефективних схем лікування сполучених захворювань.

Как встановлено у низці наукових досліджень, суттєва роль у формуванні та прогресуванні хронічної патології печінки та ЖМ у патогенетичному плані належить імунним та метаболічним порушенням [6, 16, 18, 25]. Зокрема було встановлено, що серед імунних зсувів у хворих з хронічною патологією органів ГБС важливе значення мають порушення з боку показників макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), які мають суттєву роль в продукції прозапальних цитокінів [18]. Порушення метаболічного гомеостазу в патогенезі хронічної патології ГБС відображаються у розвитку так званого синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ) [4], лабораторним критерієм якого є підвищення вмісту у сироватці крові «середніх молекул» (СМ) [5]. Тому можна вважати доцільним вивчення особливостей зсувів показників МФС та метаболічного гомеостазу в хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, та розробку нових

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

патогенетично обґрунтованих підходів до корекції імунних та біохімічних порушень у пацієнтів з вказаною сполученою патологією.

При розробці програми лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, нашу увагу привернула можливість використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти, зокрема урсолізину, які крім чітко вираженої гепатопротекторної дії, володіють також спроможністю зменшувати відкладення холестерину у стінці ЖМ [9, 10, 15, 22, 26]. Враховуючи наявність імунних порушень в хворих з хронічною патологією печінки доцільним та перспективним вважається використовувати імуноактивні препарати, одним з яких є циклоферон. Враховуючи вищезазначене, ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати ефективність комбінації урсолізину та циклоферону у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми: «Імунопатогенез неалкогольного стеатогепатиту, імунокорекція та імунореабілітація хворих» (№ держреєстрації 0110U006748).

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 68 хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, віком від 25 до 55 років (30 осіб чоловічої статі та 35 – жіночої), які підлягали проведенню лікування в зв'язку з загостренням хронічного патологічного процесу у печінці. Діагноз НАСГ та ХС ЖМ встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів ультразвукового (сонографічного) дослідження (УЗД) органів черевної порожнини [1, 7, 11] згідно зі стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»») [13].

Усім хворим до початку лікування було проведено дослідження наявності у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). При виявленні позитивного результату ІФА на наявність маркерів ВГ, ці пацієнти були виключені з проведення подальшого дослідження. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження також з'явилися: зловживання алкогольними напоями, вживання наркотичних речовин.

Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: основну (35 осіб) та групу зіставлення (33 пацієнти). Обидві групи хворих, які

знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці за останній календарний рік, а також ступенем Ож з урахуванням індексу маси тіла [20].

Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування НАСГ та ХС ЖМ у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [13]. Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково препарат урсолізину [15] по 1 капсулі (300 мг) 3 рази на день протягом 30-40 днів поспіль в комбінації з циклофероном, який призначали по 2,0 мл 12,5% розчину внутрішньом'язово 1 раз на добу 5 днів поспіль, а потім по через день ще п'ять ін'єкцій.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові, показники функціонального стану печінки (рівень загального білірубину і його фракцій, активність сироваткових амінотрансфераз АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби, рівень загального холестерину та β -ліпопротеїдів крові). При проведенні УЗД черевної порожнини у хворих, що знаходилися під наглядом, оцінювали розмір та структуру печінки, ступінь візуалізації розгалужень судинного малюнка в печінці, товщину стінок внутрішньопечінкового відділу нижньої порожнини і ворітної вен, жовчних протоків у воротах печінки, а також стінок ЖМ, капсули печінки та діафрагми. Діагноз ХС ЖМ підтверджений при сонографічному дослідженні з використанням технічного прийому змінення режиму роботи апарата до повного зникнення стінки ЖМ та паренхіми печінки, коли чітко диференціювалися відложення холестерину у стінці ЖМ [1, 7, 11].

Для реалізації мети дослідження у всіх обстежених хворих вивчали рівень СМ, що досліджували за методом [12]. Функціональний стан МФС оцінювали за показниками фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферійної крові, яке здійснювали чашечковим методом [19]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505. Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) – кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс (ФІ) – відсоток моноцитів, які приймають участь у фагоцитарній реакції та індекс перетравлення (ІП) – відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами.

Одержані дані обробляли статистично на персокомп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel, Stadia 6.1/prof та Srtastica. При аналізі ефективності комбінації урсолізину та циклоферону враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [23].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, в обох групах, які були під наглядом, – основній і зіставлення була однотипова клінічна симптоматика помірного загострення хронічного запального процесу у паренхімі печінки, що характеризувалася наявністю тяжкості в правому підребір'ї, гіркоти в роті, нудоти, підвищеної стомлюваності, нездужання, зниження апетиту й працездатності, загальної слабкості. При об'єктивному обстеженні відмічався щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, субіктеричність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3–4 см з-під реберного краю, була ущільнена; край печінки - частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

При вивчені функціональних проб печінки було встановлено, що в обох групах обстежених (основної та зіставлення) до початку лікування мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові (в середньому в 1,45-1,5 рази стосовно норми; $P < 0,05$); рівень прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,3 рази ($P < 0,001$), активність АлАТ – в 2,1 рази ($P < 0,001$), АсАТ – в 1,98 рази ($P < 0,001$), показник тимолової проби – в 1,38 рази ($P < 0,05$). Рівень холестерину у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ та Ож, перевищував значення норми в середньому в 1,4 рази ($P < 0,05$), концентрація β -ліпопротеїдів - в 1,35 рази. ($P < 0,05$).

За даними УЗД органів черевної порожнини у всіх хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, відмічалася наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; візуалізувалося також збільшення товщини та щільності стінки ЖМ, наявність чітких одиночних або у вигляді білої смуги лунопозитивних включень у стінці ЖМ, в низці випадків – біліарний сладж у порожнині ЖМ, деформації порожнини міхура перетинками.

При лабораторному обстеженні було встановлено, що у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, обох груп до початку лікування мали місце однотипові зсуви з боку імунологічних показників, а саме вмісту у сироватці крові СМ та індексів ФАМ, що свідчило про однотиповість груп в лабораторному плані (таблиця 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ у сироватці крові та показники ФАМ у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, до початку лікування ($M \pm m$)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
СМ, г/л	0,52±0,02	2,48±0,07***	2,44±0,08***	>0,05
ФІ, %	26,5±1,5	15,0±1,3***	15,4±1,2***	>0,1
ФЧ	4,0±0,02	2,1±0,02***	2,2±0,03***	>0,1
ІП, %	24,3±1,5	12,2±0,9***	12,3±1,0***	>0,1

Примітка: у табл. 1 й 2 вірогідність різниці стосовно норми: * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$ стовпчик P відображає вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, рівень СМ у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож основної групи був збільшений стосовно норми в середньому в 4,77 рази ($P < 0,001$), а в групі зіставлення - в 4,69 рази ($P < 0,001$). ФІ був знижений до початку проведення лікування в основній групі в середньому в 1,76 рази ($P < 0,001$) та дорівнював 15,0±1,3%, а в групі зіставлення - в 1,72 рази, тобто до 15,4±1,2% ($P < 0,001$). ФЧ до початку проведення лікування знижувалося в основній групі в 1,9 рази ($P < 0,001$), складаючи при цьому 2,1±0,02; та групі зіставлення - в 1,81 рази, тобто 2,2±0,03 ($P < 0,001$). Стосовно ІП була встановлена кратність його зниження в середньому в 2,0 рази в основній групі (12,2±0,9%; $P < 0,001$) та в 1,98 рази в групі зіставлення (12,3±1,0%; $P < 0,001$).

Клінічне обстеження в динаміці лікування дозволило встановити, що у хворих основної групи, які отримували в комплексі лікування комбінацію урсолізину та циклоферону, мало місце прискорення ліквідації патологічної симптоматики й досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання в порівнянні з пацієнтами групи зіставлення, яким лікування проводилося з використанням загальноприйнятих препаратів. Відмічено також позитивний вплив комбінації урсолізину та циклоферону на біохімічні показники, які характе-

ризують функціональний стан печінки, що проявлялося зниженням вмісту у сироватці крові фракції зв'язаного білірубину, ліквідацією гіпертрансфераземії, нормалізацією показника тимолової проби. Відмічено також нормалізація активності екскреторних ферментів при їхньому підвищеному рівні, вмісту холестерину та концентрації β -ліпопротеїдів у сироватці крові. У хворих групи зіставлення також відмічалася тенденція до покращення вивчених біохімічних показників, але суттєво менша, ніж у хворих основної групи, тому у низки пацієнтів групи зіставлення при повторному біохімічному обстеженні зберігалися виявлені порушення функціонального стану печінки у вигляді помірної гіпертрансфераземії, збільшення вмісту у сироватці крові зв'язаного білірубину та показника тимолової проби.

При спеціальному біохімічному дослідженні на момент завершення лікування було встановлено, що у хворих основної групи, які отримували в комплексі лікування комбінацію урсолізину та циклоферону відмічена чітка позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, а саме зменшення концентрації СМ у сироватці крові до верхньої межі норми та відновлення функціонального стану МФС. В ході лікування у пацієнтів основної групи (які отримували в комплексі терапевтичних заходів комбінацію урсолізину та циклоферону) відмічалася практично повна нормалізація усіх проаналізованих лабораторних показників ($P < 0,05-0,1$) (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація СМ у сироватці крові та показники ФАМ у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, після завершення лікування ($M \pm m$)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
СМ, г/л	0,52±0,02	0,54±0,05	0,84±0,04***	<0,01
ФІ, %	26,5±1,5	26,3±1,3	18,2±1,2**	<0,05
ФЧ	4,0±0,02	4,0±0,03	3,1±0,02*	<0,05
ПІ, %	24,3±1,5	24,0±1,5	20,0±1,2*	<0,05

У хворих групи зіставлення, незважаючи на позитивну динаміку, вивчені показники залишалися вірогідно вище стосовно норми. Так, як відображено у таблиці 2, рівень СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,61 рази вище норми ($P < 0,001$) та водночас в 1,55 рази вище відповідного показника

у хворих основної групи ($P < 0,001$). ФІ у хворих групи зіставлення на момент завершення основного курсу лікування був в середньому в 1,46 рази нижче норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,45 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). ФЧ у хворих групи зіставлення в цей період обстеження було в середньому в 1,29 рази нижче норми ($P < 0,01$) відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). ПІ у хворих групи зіставлення був в цей період дослідження в середньому в 1,22 рази нижче норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,21 рази менше, ніж в основній групі хворих ($P < 0,05$). Таким чином, отримані дані свідчать, що у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, основної групи при застосуванні комбінації урсолізину та циклоферону скорочується тривалість збереження симптоматики, пов'язаної з наявністю загострення патології печінки, і нормалізуються вивчені лабораторні (біохімічні та імунологічні) показники.

Отже, одержані дані дозволяють вважати, що застосування комбінації урсолізину та циклоферону в комплексному лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії стеатогепатиту, а в патогенетичному плані - обумовлює ліквідацію або суттєве зниження інтенсивності СЕМІ, а також нормалізацію функціонального стану МФС. Отримані результати дозволяють вважати, що включення урсолізину та циклоферону до комплексу лікувальних заходів при НАСГ, сполученому з ХС ЖМ на тлі Ож, патогенетично обґрунтовано, клінічно доцільно та перспективно, що дозволяє рекомендувати застосування даної комбінації препаратів в комплексній терапії хворих із вказаною коморбідною патологією ГБС.

Висновки

1. У хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, до початку лікування мали місце скарги на наявність тяжкості в правому підреб'ї, гіркоти в роті, нудоти, підвищеної стомованості, нездужання, зниження апетиту й працездатності, загальної слабкості. При об'єктивному обстеженні відмічався щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, субіктеричність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3–4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

2. В обстежених хворих до початку лікування відмічено збільшення вмісту зв'язаної фракції білірубину при близькому до верх-

ньої межі норми рівню загального білірубину; помірне підвищення активності сироваткових амінотрансфераз та показника тимолової проби. В частині хворих відмічалось також підвищення активності екскреторних ферментів – ГГТП та ЛФ, а також збільшення рівня холестерину та β -ліпопротеїдів у сироватці крові, що свідчило про наявність в них холестатичного компоненту.

3. За даними УЗД органів черевної порожнини у всіх хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, відмічалось збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; візуалізувалось також збільшення товщини та щільності стінки ЖМ, наявність чітких одиночних або у вигляді білої смуги лунопозитивних включень у стінці ЖМ, в низці випадків – біліарного сладжу в порожнині ЖМ, деформації порожнини міхура перетинками.

4. При спеціальному лабораторному дослідженні встановлено збільшення у сироватці крові концентрації СМ - в основній групі в 4,77 рази та в групі зіставлення – в 4,69 рази стосовно норми та пригнічення функціонального стану МФС, що документувалося зниженням показників ФАМ - ФІ був знижений в основній групі в середньому в 1,76 рази, а в групі зіставлення – в 1,72 рази, ФЧ: в основній групі - в 1,9 рази, а в групі зіставлення – в 1,81 рази, ІП: в основній групі - в 2,0 рази та в групі зіставлення - в 1,98 рази стосовно норми.

5. При включенні комбінації урсолізину та циклоферону до комплексної терапії хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, поряд з прискоренням досягнення клініко-біохімічної ремісії стеатогепатиту відзначається нормалізація вмісту СМ у сироватці крові, а також показників ФАМ, що свідчить про ліквідацію СЕМІ та відновлення функціонального стану МФС.

6. При проведенні лише загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож (група зіставлення), мала місце суттєво менш виражена позитивна динаміка вивчених клініко-лабораторних показників, чому в більшості випадків не відбулось нормалізації вивчених імунологічних та біохімічних показників: рівень СМ у сироватці крові зберігався в 1,61 рази вище норми, ФІ - в 1,46 рази, ФЧ - в 1,29 рази та ІП - в 1,22 рази нижче норми.

7. Виходячи з отриманих даних, включення комбінації урсолізину та циклоферону до комплексу лікувальних заходів у хворих на

НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним, що надає підставу для рекомендації по її застосуванню в клінічній практиці. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення впливу комбінації урсолізину та циклоферону на інші показники імунного та метаболічного гомеостазу, зокрема активність процесів ліпопероксидації та показники цитокінового профілю крові.

Література

1. Бен Хемиди Макрем. Особенности сонографических симптомов холестероза желчного пузыря у больных с ожирением и их динамика под влиянием лечения / Бен Хемиди Макрем // Украинський медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 24-27.
2. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. д-ра ... мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Т.П. Гарник. – Київ, 2004. – 33 с.
3. Гарник Т.П. Вплив диференційованої терапії на перебіг стеатогепатиту / Т.П. Гарник // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – №2 (16). – С. 45-50.
4. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3-13.
5. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
7. Иванченкова Р.А. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, С.В. Грачев. – М.: МИА, 2005. – 200 с.
8. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56 – 58.
9. Лейшнер У. Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты / У. Лейшнер // Суч. гастроентерол. – 2004. – № 3 (17). – С. 60-61.
10. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М.Ю. Надинская // Consilium medicum. – 2003. – № 6. – С. 71-78.
11. Савельев В.С. Холестероз желчного пузыря / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Б.Л. Болдин. – М.: ВЕДИ, 2002. – 192 с.
12. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13-18.

13. 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.

14. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. – № 3 (29). – С. 4–7.

15. Урсолизин: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 31.03.2008 р. Наказом МОЗ України № 162.

16. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.

17. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.

18. Фролов В.М. Иммунологические и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. – Т. 1. – 194 с.

19. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 9. – С. 27-29.

20. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна // *Сучасна гастроентерол.* – 2002. – №4. – С. 4-12.

21. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: методические рекомендации. – Днепропетровск, 2000. – 36 с.

22. Щербініна М.Б. Урсолизин в арсеналі українських лікарів / М.Б. Щербініна, Т.В. Фатеева // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – № 4 (42). – С. 52-56.

23. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

24. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // *Sem. Liv. Dis.* – 2001. – Vol. 21. – P. 3–16.

25. Chitturi S. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / S. Chitturi, G. Farrell // *Seminars in Liver Disease*. – 2001. – Vol. 21(1). – P. 27–41.

26. Makino I. From a choleric to an immunomodulator historical review of ursodeoxycholic acid as a medicament / S. Makino, H. Tanaka // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol. 13. – P. 659–662.

Резюме

Терешин В.О., Соцька Я.А., Шаповалова І.О., Круглова О.В. Ефективність комбінації урсолизину та циклоферону в комплексній терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з холестерозом жовчного міхура та ожирінням.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з холестерозом жовчного міхура (ХС ЖМ) на тлі ожиріння (Ож) виявлено вірогідне підвищення

рівня «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові та зниження індексів фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ). Це свідчило про наявність в обстежених пацієнтів синдромів ендогенної «метаболическої» інтоксикації (СЕМІ) та пригнічення функціонального стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС). Включення комбінації препарату урсодезоксихолевої кислоти урсолизину та циклоферону до комплексу лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, сприяє відновленню вивчених імунологічних та біохімічних показників, зокрема зниженню СМ у крові та підвищенню показників ФАМ, що свідчить про ліквідацію СЕМІ та відновлення функціонального стану МФС.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, холестероз жовчного міхура, ожиріння, «середні молекули», фагоцитарна активність моноцитів, урсолизин, циклоферон, лікування.

Резюме

Терешин В.А., Соцька Я.А., Шаповалова І.А., Круглова О.В. Эффективность комбинации урсолизина и циклоферона в комплексной терапии больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с холестерозом желчного пузыря и ожирением.

У больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с холестерозом желчного пузыря (ХС ЖП) на фоне ожирения (Ож) выявлено достоверное повышение уровня «средних молекул» в сыворотке крови и снижение индексов фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ). Это свидетельствовало о наличии у этих пациентов синдромов эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ) и угнетения функционального состояния макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС). Включение комбинации препарата урсодезоксихолево́й кислоты урсолизина и циклоферона в комплекс лечения пациентов с НАСГ, сочетанным с ХС ЖП на фоне Ож, способствует нормализации изученных иммунологических и биохимических показателей, в частности снижению СМ в крови и повышению показателей ФАМ, что свидетельствует о ликвидации СЭМИ и восстановлению функционального состояния МФС.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, холестероз желчного пузыря, ожирение, «средние молекулы», фагоцитирующая активность моноцитов, урсолизин, циклоферон, лечение.

Summary

Teryshin V.O., Sotska Ya.A., Shapovalova I.O., Kruglova O.V. Estimation efficiency of combination of ursolisin and cycloferon at complex therapy of the patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with gallbladder cholesterosis and obesity.

At the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH), combined with gallbladder cholesterosis (GC) on background of obesity (Ob) increase of «average molecules» (AM) at serum and decrease of phagocytic activity of monocytes (PAM). It testified to the presence at these patients endogenic «metabolic» intoxication syndrome (EMIS) and depression of macrophagal phagocytic system (MPS) was expressed. Inclusion the combination of usodesoxycholic acid preparation such as ursolisin and cycloferon in the complex treatment of the patients with NASH, combined with GC on background of Ob was instrumental in renewal of immune and biochemical indexes, such as decrease of AM in blood and increase of PAM indexes that described of liquidation of EMIS and renew of functional state of MPS.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, gallbladder cholesterosis, obesity, «average molecules», phagocytic activity of monocytes, ursolisin, cycloferon, treatment.

Рецензент: д.медн., проф. Л.М. Іванова