

**ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ
ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ
ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С МІНІМАЛЬНОГО
СТУПЕНЮ АКТИВНОСТІ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ
РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
АНТРАЛІЮ ТА АРТИХОЛУ**

Я.А.Соцька

Луганський державний медичний університет

Вступ

За останні десятиріччя в Україні, як і в інших країнах світу відмічається суттєве збільшення захворюваності на хронічну патологію печінки та жовчного міхура (ЖМ), в тому числі у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), що привертає до себе увагу спеціалістів та практичних лікарів [15,20]. За нашими даними, запальні процесів у ЖМ, як правило, сполучаються з хронічними гепатитами, зокрема вірусного генезу [13,14]. В теперешній час ХНХ нерідко сполучається з хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС), причому в Україні характерна наявність прихованого компонента епідемічного процесу гепатиту С з превалюванням недиагностованих безжовтяничних форм хронічного інфекційного процесу [11,12]. При цьому при наявності такої поєднаної патології печінки та ЖМ ХВГС може мати низький або навіть мінімальний ступінь активності (МСА) [7].

Відомо, що в патогенетичному плані у розвитку та прогресуванні запального процесу, в тому числі і гепатобілярної локалізації, зокрема вірусного генезу, важливу роль відіграють Т-лімфоцити та реакції клітинного імунітету [4,21]. Виходячи з необхідності корекції імунного стану хворих на дану коморбідну патологію та в кінцевому результаті пригнічення ступеня реплікації збудника ХВГС - HCV можна вважати доцільним та перспективним використання в програмі медичної реабілітації хворих імунноактивних препаратів [18,19].

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

В теперешній час все більшу увагу привертає можливість використання засобів фітотерапії з метою лікування та медичної реабілітації хворих з хронічною патологією внутрішніх органів, в тому числі ураженнями ЖМ та печінки, при цьому суттєве місце належить лікарським засобам з артишоку польового (колючого), тобто *Synala scolymus L.* [3,13]. В цьому плані перспективним є також використання комбінацій препаратів з артишоку колючого та сучасних гепатопротекторів з різноманітними механізмами фармакологічної дії, зокрема антралем [16]. В наших попередніх роботах досить переконливо доведена ефективність застосування препаратів артишоку в комбінації з вітчизняним гепатозахисним засобом антралем в комплексі медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА [14]. Тому вважаємо перспективним проаналізувати вплив комбінації гепатопротектору антралю [1] та препарату рослинного походження з артишоку колючого - артихолу [2] на показники клітинної ланки імунітету в пацієнтів з коморбідною патологією ГБС у вигляді ХНХ, сполученого з ХВГС МСА.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР: "Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного некалькульозного холециститу, поєднаного з хронічним вірусним гепатитом С мінімального ступеня активності на тлі вторинних імунодефіцитних станів, лікування та медична реабілітація" (№ держреєстрації 0108U004716) та "Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунодефіцитними станами" (№ держреєстрації 0108U009463).

Метою роботи було вивчення динаміки показників клітинної ланки при застосуванні комбінації гепатопротектору антралю та препарату рослинного походження артихолу у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС мінімального ступеню активності (МСА) в періоді медичної реабілітації.

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося дві групи хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА: основна (62 особи), яка отримувала в комплексі медичної реабілітації антраль та артіхол, і група зіставлення (68 особи), яка одержувала лише загальноприйнятту медикаментозну терапію. Серед обстежених було 59 чоловіків та 71 жінок; вік хворих складав від 18 до 59 років. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю перебігу ХНХ і ХВГС, частотою загострень патологічного процесу в ЖМ і печінці протягом останнього календарного року. Діагноз патології ГС встановлювався з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була встановлена за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) крові на наявність маркерів вірусу гепатиту С (НСV) та потім підтверджена методом ланцюгової полімеразної реакції. При цьому до роботи включали лише хворих з наявністю помірного загострення хронічного запального процесу у ЖМ та при низькому ступеню активності ХВГС, що характеризувалося помірним цитолізом (активність АЛАТ не перевищувала 2,0 ммоль/л*год та активність АсАТ була не вище 1,4 ммоль/л*год) при вірусному навантаженні не більше 300 тис/мл копій РНК НСV. При проведенні генотипування НСV було встановлено, що основним генотипом вірусу гепатиту С був перший (1), який виявлений у 87 особи (66,92%), зокрема у 43 пацієнтів (33,08%) - генотип 1b. Генотип 2 НСV був виявлений у 11 хворих (8,5%), генотип 3 НСV - у 23 хворих (17,69%). У 9 пацієнтів (6,89%) генотип НСV встановлений не був.

Обсяг біохімічного обстеження включав визначення рівня загального білірубину та його фракцій (вільної та зв'язаної), активності сироваткових амінотрансфераз (АЛАТ, АсАТ) з урахуванням коефіцієнту де Рітца (АсАТ/АЛАТ), екскреторних ферментів (лужної фосфатази - ЛФ та гамаглутамілтранс-пептидази - ГГТП), показника тимолової проби, вмісту холестерину та β -ліпопротеїдів у сироватці, загального білка та білко-

вих фракцій, цукру крові, протромбінового індексу уніфікованими методами. Визначалась також загальна активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментний спектр методом електрофорезу в агарозному гелі за допомогою пристрою ПЕФ-3 в камері горизонтального електрофорезу [9].

При визначенні імунологічних показників, які характеризували стан клітинної ланки імунітету, аналізували вміст у периферійній крові популяцій Т- (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+), який вивчали у цитотоксичному тесті [17] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ "МедБиоСпектр" (РФ - Москва). 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. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts) [8]. Функціональну активність Т лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом [6] з використанням в якості неспецифічного мітогену фітогемаглютиніну (ФГА) [7].

Хворі обох груп отримували підтримуючу інтерферонотерапію лаферобіоном по 1 млн МО в ректальних свічках 2 рази на тиждень та індуктор синтезу ендogenous інтерферону - циклоферон по 150 мг (1 таблетці) внутрішньо 2 рази на тиждень, антиоксиданти (аскорбінову кислоту, токоферолу ацетат або аевіт), ентеросорбенти (полісорб, ентеросгель). Крім того, пацієнти основної групи додатково в комплексі медичної реабілітації отримували гепатопротектор антраль по 0,2 г (1 таблетці) 3 рази на добу усередину протягом 25-30 діб поспіль в залежності від досягнутого ефекту та препарат рослинного походження артіхол усередину по 0,4 г (2 таблетки) 3 рази на добу безпосередньо після вживання їжі протягом такого ж періоду. Антраль є сучасним гепатопротектором, що володіє вираженою антиоксидантною дією, зокрема підтримує активність системи АОЗ, обумовлює стабілізацію мембран гепа-

тоцитів [1]. Одночасно цьому препарату властиві імунотропні, протизапальна та противірусна активність [16]. Антразол не спричиняє алергічної та імунотоксичної дії. Цей лікарський засіб виробляється в Україні ОАО "Фармак" та зареєстрований 17.08.2007 р. Наказом МОЗ України № 483 (№ реєстраційного посвідчення UA/6893/01/01). Артїхол - це препарат рослинного походження, фармакологічні властивості якого обумовлені фізіологічно активними речовинами, що входять до складу артїшоку польового (колючого) [2]. Він володіє жовчогонною (холеретичною і холекінетичною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями [3]. Цей лікарський засіб нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, через поліпшення клубочкової фільтрації нирок сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [3]. Артїхол випускається вітчизняною фармацевтичною компанією ЗАТ "Київський вітамінний завод" та зареєстрований в Україні 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758 (№ реєстраційного посвідчення UA/5383/01/01). Хворі групи зіставлення в якості гепатопротектору отримували гепабене по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 30-40 діб поспіль.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатифакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), враховуючи при цьому основні принципи застосування статистичних методів у клінічних дослідженнях [10].

Отримані результати та їх обговорення

Протягом диспансерного спостереження у низки хворих виявлялися клініко-лабораторні ознаки високої ймовірності виникнення загострення патологічного процесу у ГБС. У більшості хворих виявлялася тяжкість у правому підребер'ї, більшість пацієнтів скаржилися також на слабкість, незду-

вання, зниження емоційного тону. В цілому спостерігалися прояви астеничного, астено-невротичного, рідше астено-депресивного регистру. У цих хворих зберігалася гепатомегалія, іноді і спленомегалія, слабо позитивний симптом Кера (36 осіб; 34,6%) та виражені ознаки вегето-судинної дистонії (ВСД). У низки пацієнтів виявлялися незначні зміни з боку функціональних проб печінки, які характеризувалися вірогідним підвищенням вмісту зв'язаної фракції білірубину (в середньому в 1,5-1,8 разів; $P < 0,05$) при близькому до норми рівню загального білірубину. Виявлено помірне збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові обстежених хворих, зокрема АлАт була підвищена стосовно норми в 1,2-1,6 рази, АсАт - 1,1-1,4 рази. При цьому індекс де Рітца (співвідношення АсАт/АлАт) становив $0,69 \pm 0,02$ та $0,74 \pm 0,02$, що практично відповідало межах норми. Тимолова проба також була дещо вище за норму і досягала рівня 6-6,5 од. Рівень "печінкових" фракцій ЛДГ₄₊₅ був підвищений в середньому в 1,3-1,5 рази. В цілому дані свідчили про суттєве підвищення вірогідності у таких хворих загострення запального процесу в ГБС та характеризували стан пацієнтів як нестійка ремісія коморбідної патології у вигляді ХНХ та ХВГС.

При імунологічному дослідженні до початку проведення медичної реабілітації у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС виявлені порушення з боку клітинної ланки імунітету, які характеризувалися наявністю Т-лімфопенії, зниженням кількості циркулюючих у периферійній крові CD4⁺-лімфоцитів при збереженні числа CD8⁺-клітин у межах норми. Виходячи з цього, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був суттєво знижений. Кількість В-клітин у більшості обстежених була в межах фізіологічної норми. У той же час показник РБТЛ з ФГА, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, був суттєво знижений. Дійсно, відносна кількість CD3⁺-клітин у крові хворих основної групи була знижена в середньому в 1,34 рази стосовно норми ($P < 0,01$), групи зіставлення - в 1,35 разів ($P < 0,01$), абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів (тотальна популяція Т-лімфоцитів) - відповідно в 1,55 разів ($P < 0,001$) та 1,57 разів ($P < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, до початку медичної реабілітації (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=62)	зіставлення (n=68)	
CD3 ⁺	%	69,9±1,9	52,3±1,9**	>0,1
	Г/л	1,3±0,04	0,84±0,03***	>0,1
CD4 ⁺	%	45,5±1,3	30,2±1,5**	>0,1
	Г/л	0,84±0,02	0,48±0,02***	>0,1
CD8 ⁺	%	22,7±0,9	22,1±0,7	>0,1
	Г/л	0,42±0,02	0,35±0,01	>0,1
CD4/CD8		2,0±0,03	1,37±0,03***	>0,1
CD22 ⁺	%	21,6±0,9	22,6±0,8	>0,1
	Г/л	0,4±0,02	0,36±0,01	>0,1
РБТЛ	%	65,2±2,3	39,2±2,2***	>0,1

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність розбіжності з показником норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжності між показниками основної групи та групи зіставлення.

Кількість CD4⁺-лімфоцитів, які циркулюють у периферійній крові, була знижена у відносному обчисленні в 1,5 рази в основній групі (P<0,01) та також в 1,5 рази у групі зіставлення (P<0,01); абсолютна кількість CD4⁺-клітин була знижена відносно норми в обох групах в 1,75 рази (P<0,001)(Рис.1).



Рис.1. Відносна кількість популяцій Т-лімфоцитів у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, до початку медичної реабілітації.

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був знижений в основній групі в середньому в 1,46 рази (P<0,001) та в групі зіставлення - в 1,43 рази (P<0,001) відповідно до показника норми. Показник РБТЛ з ФГА був знижений стосовно відповідного значення в нормі в середньому в 1,66 рази в основній групі (P<0,001) та в 1,64 рази в групі зіставлення (P<0,001). При цьому не було виявлено достовірних розбіжностей між показниками, які характеризували стан клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, до початку проведення медичної реабілітації (P>0,1).

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення медичної реабілітації була встановлена чітко виражена позитивна динаміка показників клітинної ланки імунітету під впливом комбінації гепатопротектору антралю та препарату рослинного походження артіхолу. Так, в основній групі хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, відносна кількість CD3⁺-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) підвищувалася в середньому в 1,27 рази стосовно вихідного рівня та досягла показника (66,2±1,8)%, що відповідало межі норми (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, після завершення медичної реабілітації (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=62)	зіставлення (n=68)	
CD3 ⁺	%	69,9±1,9	66,2±1,8	<0,05
	Г/л	1,3±0,04	1,22±0,03	<0,05
CD4 ⁺	%	45,5±1,3	43,6±1,2	<0,01
	Г/л	0,84±0,02	0,81±0,02	<0,01
CD8 ⁺	%	22,7±0,9	22,5±0,6	>0,1
	Г/л	0,42±0,02	0,42±0,01	>0,05
CD4/CD8		2,0±0,03	1,94±0,02	<0,01
CD22 ⁺	%	21,6±0,9	21,8±0,8	>0,05
	Г/л	0,4±0,02	0,4±0,01	>0,05
РБТЛ	%	65,2±2,3	62,3±2,4	<0,05

Абсолютна кількість Т-клітин (CD3⁺) зросла при проведенні медичної реабілітації антралем та артіхолом в середньо-

му в 1,45 рази та досягла рівня $(1,22 \pm 0,03)$ Г/л, що відповідало нижній межі норми ($P > 0,05$). Кількість CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) у відносному обчисленні збільшилася відносно вихідного рівня в середньому в 1,44 рази та досягла показника $(43,6 \pm 1,2)\%$, який відповідав нижній межі норми ($P > 0,05$) (рис.2).

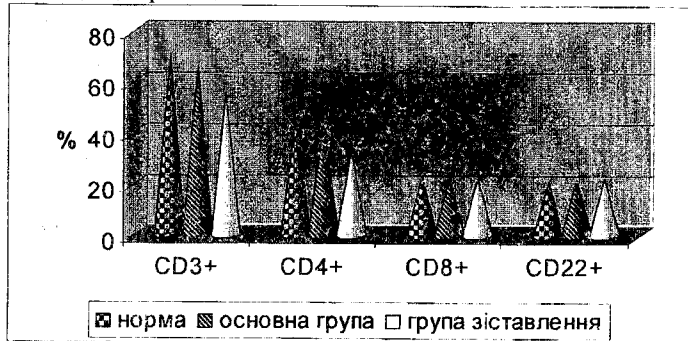


Рис.2. Відносна кількість популяцій Т-лімфоцитів у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, після завершення медичної реабілітації.

Абсолютний рівень CD4+-клітин досягнув $(0,81 \pm 0,02)$ Г/л, що відповідало межах норми; при цьому кратність зростання кількості CD4+-лімфоцитів стосовно вихідного рівня складала у хворих основної групи (яка отримувала антраль та артіхол) 1,69 рази. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 збільшувався в ході медичної реабілітації у пацієнтів основної групи в середньому в 1,42 рази відносно вихідного рівня та досягнув при цьому $1,94 \pm 0,02$, тобто відповідав межах норми. Показник РБТЛ з ФГА у хворих основної групи за період проведення реабілітаційних заходів з включенням комбінації антраля та артіхолу збільшувався в середньому в 1,59 рази відносно вихідного рівня та досягнув значення $(62,3 \pm 2,4)\%$, тобто був у межах норми. Отже, призначення комбінації гепатопротектору антраля та засобу рослинного походження артіхолу хворим на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, сприяло практично повній нормалізації показників клітинної ланки імунітету: як кількісних, так і якісних (функціональних).

У групі зіставлення позитивна динаміка імунологічних показників була суттєво менш виражена та в більшості випадків їхні середні значення не досягали норми (дивись табл. 2). Так, кратність зростання кількості CD3+-клітин у хворих групи зіставлення у відносному обчисленні складала за період обстеження лише 1,07 рази та в абсолютному - 1,13 рази. Тому за цей період кількість CD3+-лімфоцитів у групі зіставлення досягла лише $(55,5 \pm 2,2)\%$, що було в 1,26 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,2 рази нижче від відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,05$). Абсолютна кількість CD3+-клітин у периферійній крові хворих групи зіставлення підвищилася в середньому в 1,13 разів стосовно вихідного рівня даного показника та залишалася при цьому в 1,38 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,3 рази нижче, ніж у хворих основної групи, яка отримувала комбінацію антраля та артіхолу ($P < 0,05$).

Кількість CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) у групі зіставлення збільшилася за період медичної реабілітації в середньому в 1,08 рази у відносному обчисленні та в 1,17 рази у абсолютному обчисленні вмісту клітин у периферійній крові. При цьому відносна кількість CD4+-лімфоцитів у цей період обстеження була в основній групі в 1,33 рази вище, ніж у групі зіставлення ($P < 0,01$), а рівень CD4+-клітин у крові хворих групи зіставлення у % відношенні був в 1,39 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,01$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у хворих групи зіставлення на момент завершення медичної реабілітації складав у середньому $1,47 \pm 0,03$, тобто вірогідно не підвищився стосовно вихідного рівня ($P > 0,05$), та залишався при цьому в 1,32 рази нижче імунорегуляторного індексу у пацієнтів основної групи, яка отримувала комбінацію антраля та артіхолу ($P < 0,01$) та в 1,36 рази нижче відповідного індексу у практично здорових, тобто фізіологічної норми ($P < 0,001$). Показник РБТЛ з ФГА в групі зіставлення складав на момент завершення медичної реабілітації в середньому $(48,3 \pm 2,2)\%$, що було в 1,21 рази вище вихідного рівня даного показника ($P < 0,05$). Однак, при цьому він залишався вірогідно нижче норми (в

середньому в 1,35 рази; $P < 0,05$) та відповідного показника в основній групі (в середньому в 1,29 рази; $P < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що застосування гепатопротектору антралю та препарату рослинного походження артіхолу в комплексі медичної реабілітації хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС МСА, забезпечує практично повне відновлення імунологічних показників, які характеризують кількісні і функціональні характеристики клітинної ланки імунної відповіді. При застосуванні комбінації антралю та артіхолу ліквідується Т-лімфопенія, збільшується кількість циркулюючих у периферійній крові лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів), нормалізується імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який відображає співвідношення (баланс) між Т-хелперною і Т-супресорною субпопуляціями Т-клітин, підвищується показник РБТЛ з ФГА, що свідчить про підсилення функціональної активності Т-клітинної ланки імунітету.

У результаті клінічних спостережень було встановлено, що істотно поліпшення самопочуття та зникання астеничних проявів у хворих, які одержували антраль в комбінації з артіхолом, відбувається протягом перших 2 - 3 тижнів з моменту початку проведення курсу медичної реабілітації. Разом із істотним поліпшенням загального самопочуття хворих і значним зниженням числа скарг, що характеризують психо-емоціональний стан, в основній групі також істотно зменшилося число пацієнтів із скаргами, що характеризують ураження гепатобіліарної системи. Так, число хворих основної групи із скаргами на тяжкість у правому підребер'ї знизилося в основній групі в 9,4 рази, тоді як в групі зіставлення - в 1,7 рази, склавши після місячного курсу медичної реабілітації відповідно $4,6 \pm 2,1\%$ і $24,6 \pm 3,9\%$ ($P < 0,01$). Отже, це свідчить про позитивний ефект комбінації антралю та артіхолу у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС МСА. Одночасно відмічається також позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХНХ, сполученого із ХВГС з МСА, основної групи. Так, пов'язана фракція білірубину зменшилася відносно початкового рівня в 3,2 рази і становила $3,2 \pm 0,1$ мкмоль/л

($P < 0,01$). У той же час у групі зіставлення пов'язана фракція білірубину знизилася до $5,8 \pm 0,08$ мкмоль/л, що перевищувало норму в 1,2 рази ($P < 0,05$). Активність АлАТ та суттєво зменшилася та досягла меж норми в основній групі, у групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка активності сироваткових амінотрансфераз, однак суттєво менше виражена, ніж в основній групі, тому у цих хворих активність АлАТ та АсАТ на момент завершення реабілітаційних заходів в 1,2 рази вище норми та показника у хворих основної групи ($P < 0,05$). Тимолова проба у пацієнтів основної групи також знизилася до норми, а в групі зіставлення все ж таки дещо перевищувала межі норми ($4,5 \pm 0,1$ од.; $P < 0,05$).

За даними диспансерного нагляду тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії у хворих з хронічною патологією ГБС (ХНХ, ХВГС) при застосуванні вітчизняного гепатопротектору антралю в комбінації з препаратом рослинного походження артіхолом у 52 (83,9%) пацієнтів основної групи складала 1 рік та більше (період диспансерного нагляду) та у 10 (16,1%) - від 6 до 11 місяців. Отже, клініко-біохімічні показники у цих хворих зберігалися стабільними, працездатність пацієнтів не страждала, вони успішно виконували свою повсякденну роботу, за даними біохімічного обстеження подальшого прогресування патологічного процесу в печінці не відмічено. В групі зіставлення тривалість ремісії в більшості випадків була менше та становила у 41 осіб (60,3%) від 3 до 6 місяців, у 15 пацієнтів (22,6%) - від 7 до 11 місяців, і лише у 12 хворих (17,1%) - 1 рік та більше. Отже клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік та більше у хворих основної групи відмічалася в 4,9 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$).

Таким чином, отримані дані вказують на високу ефективність застосування в комплексі реабілітаційних заходів комбінації сучасного гепатопротектору антралю та препарату з артішопу колючого - артіхолу.

Висновки

1. У більшості хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС МСА, в періоді диспансерного нагляду виявлялася тяжкість у право-

му підребер'ї, більшість пацієнтів скаржилися також на слабкість, нездужання, зниження емоційного тону. В цілому спостерігалися прояви астеничного, астено-невротичного, рідше астено-депресивного регистру. У цих хворих зберігалася гепатомегалія, іноді і спленомегалія, слабо позитивний симптом Кера (36 осіб; 34,6%) та виражені ознаки вегето-судинної дистонії (ВСД).

2. До початку медичної реабілітації у обстежених пацієнтів виявлені дані, що свідчили про суттєве підвищення вірогідності у них загострення запального процесу в ГБС та характеризували стан пацієнтів як нестійка ремісія коморбідної патології у вигляді ХНХ та ХВГС: вірогідне підвищення вмісту зв'язаної фракції білірубіну при близькому до норми рівню загального білірубіну; помірне збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові обстежених хворих (АлАт - в 1,2-1,6 рази, АсАт - 1,1-1,4 рази), тимолова проба досягала рівня 6-6,5 од та рівень "печінкових" фракцій ЛДГ₄₊₅ був підвищений в 1,3-1,5 рази.

3. У пацієнтів з ХНХ, поєднаним з ХВГС МСА, в періоді медичної реабілітації при імунологічному дослідженні виявлені порушення з боку клітинної ланки імунітету, які характеризувались наявністю Т-лімфопенії, зниженням кількості циркулюючих у периферійній крові CD4⁺-лімфоцитів при збереженні числа CD8⁺-клітин у межах норми, а також зниженням функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА.

4. Включення до комплексу медичної реабілітації пацієнтів з ХНХ, сполученим з ХВГС МСА, гепатопротектору антралю та засобу рослинного походження з артишоку колючого - артихолу сприяє нормалізації кількісних показників клітинної ланки імунітету та сприяє відновленню функціональної активності згідно даних РБТЛ з ФГА.

5. За даними диспансерного нагляду-тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії у хворих з хронічною патологією ГБС (ХНХ, ХВГС) при застосуванні антралю та артихолу у 52 (83,9%) пацієнтів основної групи складала 1 рік та більше та у 10 (16,1%) - від 6 до 11 місяців, тобто клініко-біохімічна

ремісія тривалістю 1 рік та більше відмічалася у цих хворих в 4,9 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення.

6. Таким чином, включення антралю та артихолу до комплексу реабілітаційних заходів у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС МСА, патогенетично доцільно та клінічно перспективно і може бути рекомендовано для широкого застосування в клінічній практиці.

7. В подальшому вважаємо доцільним вивчити вплив даної комбінації препаратів на стан макрофагальної фагоцитуючої системи в періоді диспансерного нагляду хворих зі сполучною хронічною патологією ГБС.

Література

1. Антраль: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 17.08.2007 р. Наказом МОЗ України № 483.

2. Артихол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.

3. Гарник Т.П. Артишок полевой (*Synara scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов / Т.П.Гарник, В.М.Фролов, М.О.Пересадин // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С.17-36.

4. Ивашкин В.Т. Взаимодействие вирусов гепатита В и С с клетками иммунной системы макроорганизма / В.Т.Ивашкин, С.Н.Мамаев, А.О. Буеверов // Клинич. лабор. диагностика. - 2001. - № 7. - С. 45-48.

5. Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю.Карпов, П.Е.Крель // Клиническая медицина. - 2005. - № 1. - С. 14-19.

6. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П.Киселева, А.С.Цвейбах, Е.И.Гольдман [и др.] // Имунология. - 1985. - №

1. - С. 76-78.

7. Клиническая иммунология : руководство для врачей / под ред. Е.И. Соколова. - М.: Медицина, 1998. - 269 с.

8. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора, Т. Фишера и Д. Адельмана ; пер. с англ. - М.: Практика, 2000. - 806 с.

9. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 168 с.

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

11. Малый В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая) клинико-патогенетическая и терапевтические аспекты / В.П.Малый, Т.Д.Звягинцева, С.П.Титовский. - Киев, 2005. - 292 с.

12. Проблеми хронічного гепатиту С сьогодні / А.Д.Вовк, Л.А.Громашевська, Т.А.Сергеева [та ін.] // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз : матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. - Тернопіль, 2004.- С.32-34.

13. Соцька Я.А. Вплив вітчизняного препарату артішоку колючого - артіхолу на стан системи антиоксидантного захисту у хворих з хронічним некалькульозним холециститом, поєднаним з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним або низьким ступенем активності в періоді медичної реабілітації / Я.А. Соцька // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С.224-239.

14. Соцька Я.А. Вплив фітопрепарату "Артішоку-екстракту Здоров'я" в комбінації з гепатопротектором "Антралем" на показники ліпопероксидації у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / Я.А.Соцька, В.М.Фролов // Фітотерапія. - 2008. - № 2. - С. 29-36.

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

16. Фролов В.М. Антраль - ефективний препарат для лечения заболеваний печени / В.М.Фролов, А.С.Григорьева // Укр. медичний часопис. - 2003. - № 2 (34). - С. 65-68.

17. 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.

18. Фролов В.М. Иммунокоррекция и иммунореабилитация как основа терапии больных хроническим вирусным гепатитом С / В.М.Фролов, Н.І.Хомутянська, Я.А.Соцька // Імунологія та алергологія. - 2005.- № 3. - С. 23 - 28.

19. Rizetto M. Therapy of chronic viral hepatitis: a critical review / M. Rizetto // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. - 1999. - № 31. - P. 781-793.

20. Rizk T.A. Familial acalculous gallbladder disease / T.A. Rizk // South Med J. - 2003. - Vol. 86. - № 2. - P.183-186.

21. T-helper, cytotoxic T-lymphocyte, NK cell and NK-T cell subpopulations in patients with chronic hepatitis C / R.Amaraa, H.Mareckova, P.Urbaneck [e.a.] // Folia Microbiol. - 2002. - Vol. 47 (6). - P. 717-722.

Резюме

Соцька Я.А. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з вірусним гепатитом С мінімального ступеню активності в періоді медичної реабілітації при застосуванні антралю та артіхолу.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), сполучений з хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС) мінімальним ступенем активності виявлені порушення клітинної ланки імунітету, що характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості CD4⁺-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу та функціональної активності Т-лімфоцитів за даними реакції бласттрансформації. Включання антралю та артіхолу до комплексу медичної реабілітації хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС, сприяє прискоренню нормалізації клініко-біохімічних показників, продовженню тривалості ремісії хвороби, а в патогенетичному плані - пози-

тивній динаміці показників клітинної ланки імунітету.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, хронічний вірусним гепатит С, клітинна ланка імунітету, антраль, артихол, медична реабілітація.

Резюме

Соцкая Я.А. Показатели клеточного звена иммунитета у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с хроническим вирусным гепатитом С минимальной степени активности в периоде медицинской реабилитации при применении антраля и артихола.

У больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), сочетанным с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) минимальной степени активности выявлены сдвиги со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным реакции бласттрансформации. Включение антраля и артихола в комплекс медицинской реабилитации больных ХНХ, сочетанным с ХВГС, способствует ускорению нормализации клинико-биохимических показателей, увеличению продолжительности ремиссии болезни, а в патогенетическом плане - положительной динамике показателей клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, хронический вирусный гепатит С, клеточное звено иммунитета, медицинская реабилитация, антраль, артихол.

Summary

Sotskaya Ya.A. The indexes of cellular link immunity at patients with the chronic uncalculosis cholecystitis, what combined with chronic viral hepatitis C with minimal activity in period of medical rehabilitation at application antral and artihol.

In the patients with the chronic uncalculosis cholecystitis, what combined with chronic viral hepatitis C with minimal activity changes of cellular link immunity are exposed, which characterized T-lymphopenia, increasing of level CD4+-lymphocytis, immunoregulatory index and functional activity T-lymphocytis by facts of reaction blasttransformation. Inclusion of combination of antral and artihol in the complex of medical rehabilitation of these patients with the chronic uncalculosis cholecystitis, what combined with chronic viral hepatitis C assists to acceleration of normalization clinical-biochemical figures, rise prolongement of period remission, in pathogenetic plan - positive dynamic figures of cellular link immunity.

Key words: chronic uncalculosis cholecystitis, chronic viral hepatitis C, cellular link immunity, antral, artihol, medical rehabilitation.

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

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ