

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32  
© Шаповалова І.О., 2011

## ВПЛИВ НУКЛЕІНАТУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ, ПОЄДНАНИМ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ Шаповалова І.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Вступ.** В останні десятиріччя за даними сучасної медичної статистики, серед загальної захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС) суттєво підвищилася частка захворювань печінки токсичного генезу, що обумовлено прогресуючим забрудненням оточуючого середовища токсичними агентами (ксенобіотиками) [1, 4, 9]. Було встановлено, що серед захворювань внутрішніх органів також суттєво підвищилася питома вага хронічної патології жовчного міхура, частіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [14]. Встановлено, що у хворих з наявністю хронічної патології ГБС внаслідок розвитку метаболічного синдрому в таких пацієнтів вельми часто діагностується ожиріння (Ож) [2, 16]. Наявність хронічної сполученої патології гастроентерологічного профілю, в тому числі захворювань ГБС в поєднанні з Ож, негативно впливає на стан паренхіми печінки та сприяє частим загостренням хронічної патології жовчного міхура і тому потребує особливих підходів до лікування з урахуванням основних патогенетичних ланок сполученого захворювання [24, 26].

Як було показано у наших попередніх роботах, суттєву роль у патогенезі хронічного токсичного гепатиту (ХТГ), сполученого з ХНХ на тлі Ож, мають показники цитокінового профілю крові (ЦПК), а саме дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів (ЦК) [22].

При цьому нашу увагу привернула можливість застосування сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату в комплексі лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож. Зокрема, у наших попередніх роботах був встановлений позитивний вплив нуклеїнату на імунологічні (показники клітинної ланки імунітету [19], концентрацію циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад [18], стан системи інтерферону [17]) та біохімічні (рівень «середніх молекул» [21] та стан системи глутатіону [20]) показники у пацієнтів з вказаною коморбідною патологією.

**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 теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

**Метою** роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату ЦПК у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

**Матеріали і методи дослідження.** Було обстежено дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож по 32 особи у кожній, які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю перебігу ХТГ. Вік хворих складав від 28 до 52 років, осіб

чоловічої статі було 39 (60,9%), жіночої - 25 (39,1%). Усі пацієнти, які були під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, що негативно впливає на стан здоров'я населення [8]. Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож обох груп отримували загальноприйнятту терапію (дієта, урсодезоксихолева кислота, дезінтоксикаційна терапія, есенціальні фосфоліпіди, а також спазмолітики, жовчогінні, засоби симптоматичної терапії, при необхідності антибактеріальні препарати) [9]. Хворі основної групи додатково отримували нуклеїнат усередину по 0,5 г (2 капсули) 2-3 рази на добу протягом 10-15 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту.

Нуклеїнат зареєстрований в Україні в якості лікарського засобу (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) і дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № від 10.12.2009 р.) [7]. Це 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, 15]. Крім того, нуклеїнат володіє протизапальною (антифлогеною) активністю і пригнічує підвищену агрегацію тромбоцитів [12]. В основі фармакотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів та ферментів; посилення мітогічної 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 [3, 12].

Діагнози ХТГ та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [10] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [13]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами клінічного обстеження. При цьому використовували вивчення індексу маси тіла (ІМТ), який був запропонований Міжнародною групою по дослідженню ожиріння [16]. Серед обстежених

нами хворих основної групи було 20 осіб (62,5%) з Ож II а ступеня, 11 осіб (34,3%) з II б ступеня та 1 пацієнта (3,1%) з Ож III ступеня. Серед обстежених нами хворих групи зіставлення було 20 осіб (62,5%) з Ож II а ступеня, 10 осіб (31,3%) з II б ступеня та 2 пацієнта (6,3%) з Ож III ступеня.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [13], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту у сироватці крові холестерину, альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтрапептидази (ГГТП); показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювались в комплексі з клінічними даними.

Для реалізації мети роботи поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторним обстеженням досліджували показники ЦПК методом ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100. Проводилося дослідження вмісту у крові прозапальних цитокинів (ЦК), а саме ІЛ-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$  та ІЛ-6 і та протизапальних ЦК - ІЛ-4, ІЛ-10. Вивчення рівня ЦК у крові здійснювалося за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур” (ProCon) (РФ – СПб): ProConІЛ-1 $\beta$ , ProConІЛ-6, ProConІЛ-10, ProConТНФа, ProCon ІЛ-4 [11]. Імунологічні дослідження в об-

стежених хворих проводили до початку лікувальних заходів та після їхнього завершення.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [5], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях ефективності лікарських препаратів [6].

**Отримані результати та їхній аналіз.** До початку проведення лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підберед'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 підвищеною щільністю. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

До початку проведення лікування у обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, мало місце дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних ЦК одночасно зі незначним збільшенням концентрації протизапальних (табл. 1).

Таблиця 1. ЦПК хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до лікування (M $\pm$ m)

Показники ЦПК	Норма	Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
ФНП $\alpha$ , пг/мл	5,4 $\pm$ 0,3	14,5 $\pm$ 0,5***	14,1 $\pm$ 0,4***	>0,05
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	8,6 $\pm$ 0,5	23,8 $\pm$ 0,7***	23,2 $\pm$ 0,7***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,6	62,6 $\pm$ 1,2*	62,1 $\pm$ 1,3*	>0,05
ІЛ-6, пг/мл	24,4 $\pm$ 2,3	46,7 $\pm$ 1,9**	46,2 $\pm$ 2,2**	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 $\pm$ 0,05	1,64 $\pm$ 0,05*	1,61 $\pm$ 0,07*	>0,05
ФНП $\alpha$ /ІЛ-10	4,22 $\pm$ 0,03	8,8 $\pm$ 0,05***	8,7 $\pm$ 0,05***	>0,05
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10	6,72 $\pm$ 0,04	14,5 $\pm$ 1,25***	14,4 $\pm$ 1,25***	>0,05

Примітка: у таблиці ймовірність різниці показників відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001.

Як відображено у таблиці 1, концентрація прозапального ЦК ФНП $\alpha$  у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, основної групи на момент початку лікування перевищувала норму в середньому в 2,7 рази (P<0,001) та складала в середньому (14,5 $\pm$ 0,5) пг/мл, рівень прозапального ІЛ-1 $\beta$  – в 2,8 рази (P<0,001) та дорівнював в середньому (23,8 $\pm$ 0,7) пг/мл, концентрація ІЛ-6 в сироватці крові складала – (46,7 $\pm$ 1,9) пг/мл, що в 1,91 рази було вище норми (P<0,001). Концентрація протизапальних ЦК до початку лікування змінювалася незначно - рівень ІЛ-4 перевищував норму в 1,33 рази, складаючи при цьому (62,6 $\pm$ 1,2) пг/мл, рівень ІЛ-10 - в середньому у 1,28 рази відносно норми, що рівнялося (1,64 $\pm$ 0,05) пг/мл. Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 відносно норми складала 2,1 рази, ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 – в 2,16 рази. Таким чином, у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до початку лікування відмічається суттєве переважання прозапальних властиво-

стей крові над протизапальними. Аналогічні дані були отримані при аналізі показників ЦПК хворих групи зіставлення. На момент початку лікування концентрація ФНП $\alpha$  перевищувала норму в середньому в 2,61 рази (P<0,001) та складала в середньому (14,1 $\pm$ 0,4) пг/мл, рівень прозапального ІЛ-1 $\beta$  – в 2,7 рази (P<0,001) та дорівнював в середньому (23,2 $\pm$ 0,7) пг/мл, концентрація ІЛ-6 в сироватці крові складала – (46,2 $\pm$ 2,2) пг/мл, що в 1,89 рази було вище норми (P<0,001). Рівень ІЛ-4 у крові хворих групи зіставлення змінювався незначно та перевищував норму в 1,3 рази, складаючи при цьому (62,1 $\pm$ 1,3) пг/мл, рівень ЦК ІЛ-10 - в середньому у 1,26 рази відносно норми, що рівнялося (1,61 $\pm$ 0,07) пг/мл. Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 відносно норми складала 2,1 рази, ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 – в 2,14 рази.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, було відмічено

наявність позитивної динаміки стосовно вивчених показників (табл. 2).

**Таблиця 2.** ЦПК хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, після завершення лікування (M±m)

Показники ЦПК	Норма	Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
ФНПа, пг/мл	5,4±0,3	5,5±0,7	12,3±0,3**	<0,01
ІЛ-1β, пг/мл	8,6±0,5	8,8±0,6	15,8±0,5**	<0,01
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	48,1±1,4	55,4±1,3*	=0,05
ІЛ-6, пг/мл	24,4±2,3	25,7±1,3	38,2±2,1**	<0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,31±0,05	1,48±0,05*	>0,05
ФНПа/ІЛ-10	4,22±0,03	4,96±0,05	8,3±0,6*	<0,01
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,72±0,04	6,72±0,06	10,6±0,05*	<0,05

Як відображено у таблиці 2, у хворих основної групи мала місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, в той час як у пацієнтів групи зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, показники ЦПК вірогідно відрізнялися від норми. Так, концентрація ФНПа в обстежених пацієнтів групи зіставлення в цей період обстеження залишалася у 2,27 рази вище норми (P<0,01) та складала (12,3±0,3) пг/мл, вміст ІЛ-1β – в 1,84 рази вище норми (P<0,01) та рівнявся (15,8±0,5) пг/мл (P<0,01), рівень ІЛ-6 – в 1,57 рази вище норми (P<0,05) та складав (38,2±2,1) пг/мл. Концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 у пацієнтів групи зіставлення залишалася вище нормальних значень у 1,2 рази (P=0,05), вміст ІЛ-10 – в 1,15 рази стосовно норми (P<0,05). Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, також залишалися дещо підвищеними відносно норми: ФНПа/ІЛ-10 в 1,97 рази, ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 1,58 рази стосовно норми.

Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним включення сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату до комплексу терапії хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

#### Висновки:

1. Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ, та Ож до початку лікування скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності та апетиту, незадовільний емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підбер'язі, нерідко – гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих, які знаходилися під наглядом, відмічалася наявність субіктеричності склер, помірної гепатомегалії, при цьому печінка виступала на 3 – 4 см з-під реберного краю, була підвищеною щільності.

2. Біохімічний статус пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувався помірною білірубінемією, переважно за рахунок прямої фракції, гіпертрансфераземією, підвищенням показника тимолової проби, рівня холестерину і β-ліпопротеїдів в сироватці крові, у частини хворих також зростанням активності ГГТП і ЛФ.

3. У хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до початку лікування був виявлений дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні у крові рівня прозапальних ЦК одночасно зі незначним збіль-

шенням концентрації протизапальних. Так, у хворих основної групи концентрація прозапального ЦК ФНПа перевищувала норму в середньому в 2,7 рази, ІЛ-1β – в 2,8 рази, ІЛ-6 – в 1,91 рази; рівень протизапального ЦК ІЛ-4 перевищував норму в середньому в 1,33 рази, ІЛ-10 – в середньому у 1,28 рази, у хворих групи зіставлення рівень ФНПа до лікування був вище норми в середньому в 2,7 рази, ІЛ-1β – в 2,68 рази, ІЛ-6 – в 1,89 рази; рівень протизапального ЦК ІЛ-4 збільшувався в середньому в 1,3 рази, ІЛ-10 – в середньому у 1,24 рази.

4. Відмічалася порушення співвідношення між прозапальними та протизапальними ЦК, що характеризувалися змінами відповідних коефіцієнтів. Так, коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 у хворих основної групи був збільшений відносно норми в 2,1 рази, коефіцієнт ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 2,16 рази; у осіб групи зіставлення коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 підвищувався в 2,3 рази, ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 2,15 рази.

5. Включення сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату до комплексу лікувальних заходів у пацієнтів з ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, сприяє нормалізації вивчених показників ЦПК. Так, концентрація ФНПа у крові хворих основної групи знизилася стосовно вихідного значення в середньому в 2,64 рази, вміст ІЛ-1β – в 2,7 рази, рівень ІЛ-6 – в 1,82 рази, концентрація ІЛ-4 – у 1,3 рази, вміст ІЛ-10 – в 1,25 рази, коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 – в 1,77 рази, ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 2,16 рази.

6. Застосування загальноприйнятої терапії при лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦПК – концентрація ФНПа залишалася у 2,2 рази вище норми (P<0,01) пг/мл, ІЛ-1β – в 1,89 рази вище норми (P<0,01), ІЛ-4 – у 1,2 рази (P=0,05), ІЛ-6 – в 1,57 рази (P<0,05), ІЛ-10 – в 1,16 рази (P<0,05), коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 перевищував значення норми в 1,9 рази, ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 1,6 рази.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати включення до комплексу лікувальних засобів сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, доцільним та перспективним.

8. Перспективою наших подальших досліджень є продовження вивчення ефективності сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату при лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, зокрема його можливий вплив на стан системи інтерферону.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. **Архій Е.Й.** Токсичні гепатити: етіологія, патогенез, клінічні прояви та можливості лікування з використанням препарату Нераг Compositum / **Е.Й. Архій, О.М. Паш** // Біологіческая терапия. - 2006. - № 2. - С. 11-16.  
2. **Бессен Д.Г.** Избыточный вес и ожирение / **Д.Г. Бессен, Р. Кушнер**. – М.: Бинном, 2006. – 240 с.

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. **Іванова Л.Н.** Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / **Л.Н. Іванова**. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.

5. 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.
6. 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.
7. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
8. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33-35.
9. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. – СПб.: изд-во «Крылов», 2008. – 192 с.
10. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інш.]. – Київ, 2005. – 56 с.
11. Тест системы ProCon IL1β (ИЛ-1β), TNFα (ФНОα), IL4 (ИЛ-4), IL6 (ИЛ-6), IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
12. 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.
13. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекоменд. / под ред. Л.Л.Громишеской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
14. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2 (6). – С. 56-59.
15. Фролов В.М. Влияние нуклеината на состоянии макрофагальной системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин // Иммунология та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С. 138-141.
16. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №4. – С. 4-12.
17. Шаповалова І.О. Стан системи інтерфероногенезу у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі ожиріння, при лікуванні нуклеїнатом та α- токоферолом / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 6. – С. 185-188.
18. Шаповалова І.О. Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння при лікуванні нуклеїнатом та α- токоферолом / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 5. – С. 200-203.
19. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний токсичний гепатит / І.О. Шаповалова // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. – 2008. – Вип. 3-4 (84-85). – С. 144-153.
20. Шаповалова І.О. Стан системи глутатіону у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням при застосуванні нуклеїнату та α-токоферолу / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 191-195.
21. Шаповалова І.О. Вираженість синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, та його корекція нуклеїнатом і α-токоферолом / І.О. Шаповалова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5. – С. 204-207.
22. Шаповалова І.О. Рівень про- та протизапальних цитокинів у крові хворих з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням при загальноприйнятому лікуванні / І.О. Шаповалова // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. – 2010. – Вип. 2 (98). – С. 298-308.
23. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7 – 14.
24. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // Acta Medico. – 2006. – №5. – P. 70-73.
25. Jaeschke H. Mechanisms of hepatotoxicity / H. Jaeschke, G.J. Gores, A.I. Cederbaum // Toxicol. Sci. – 2002. – Vol.66. – P.166-176.
26. Moseley R. Liver and biliary tract / Moseley R. // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – V. 19. – P. 181 – 184.

**Шаповалова І.О.** Вплив нуклеїнату на цитокиновий профіль крові хворих з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 224-227.

Вивчено цитокиновий профіль крові (ЦПК) хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі ожиріння (Ож). Встановлено, що у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож до початку лікування мав місце дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних цитокинів одночасно зі зменшенням концентрації протизапальних. Застосування сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож забезпечує нормалізацію вивчених показників ЦПК.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, цитокиновий профіль крові, нуклеїнат, лікування.

**Шаповалова І.А.** Влияние нуклеината на цитокиновый профиль крови больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 224-227.

Изучен цитокиновый профиль крови (ЦПК) больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) и ожирением (Ож). Установлено, что у больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож до начала лечения наблюдался дисбаланс ЦПК, который заключался в повышении уровня провоспалительных цитокинов на фоне незначительного увеличения концентрации противовоспалительных. Применение современного иммуноактивного препарата нуклеината в терапии больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож способствует нормализации изученных показателей ЦПК.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, цитокиновый профиль крови, нуклеинат, лечение.

**Shapovalova I.O.** Influence of nucleinat on cytokine profile of blood of the patients with chronic toxic hepatitis, combined with a chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 224-227.

Cytokine profile of blood (CPB) at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH), combined with a chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) on background of obesity (Ob) was studied. It was set that at the patients with CTH, combined with a CUC on background of Ob took place disbalance CPB that presence at increase of level proinflammatory cytokines on background of saddow increase level of antiinflammatory. The using of modern immunoactive preparation nucleinat at therapy at the patients with CTH, combined with a CUC on background of Ob provided of normalisation CPB indexes.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, cytokine profile of blood, nucleinat, treatment.

Надійшла 29.10.2010 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова