

УДК 611-018.54:616.24-002+616.36-003.82

©Соколова Н.А., Соцька Я.А., 2012

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ГАЛАВІТУ ТА ЛІВОЛІНУ ФОРТЕ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

### Соколова Н.А., Соцька Я.А.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська обласна клінічна лікарня

**Вступ.** За даними сучасної медичної статистики, як в Україні, так і в інших країнах СНД, відмічається прогресуюче збільшення захворюваності на хронічну патологію печінки невірусного генезу, причому спостерігається чітко виражена тенденція до збільшення кількості хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), понад усього стеатозом печінки (СП) [2, 10, 25]. Проблема розвитку та прогресування НАЖХП на сьогодні є однією з найбільш актуальних проблем внутрішньої медицини, оскільки призводить до погіршення якості життя, інвалідизації і передчасної смерті [15, 16]. У першу чергу це зумовлено високим ризиком прогресування НАЖХП із розвитком неалкогольного стеатогепатиту та в подальшому виникненню фіброзу печінки з можливим розвитком печінкової недостатності [2, 19].

При детальному вивченні механізмів прогресування СП було виявлено, що в якості несприятливих факторів, які погіршують функціональний стан печінки, сприяють розвитку її ожиріння, та подальшої трансформації стеатозу в стеатогепатит, є наявність супутніх хронічних захворювань різного генезу [11, 18].

Клінічний досвід показує, що у значній частині хворих на НАЖХП, поперек усього, з наявністю СП, що постійно мешкають у великих промислових регіонах, в тому числі у Донбасі, спостерігається наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) пилової етіології, особливо якщо вони працюють на підприємствах з шкідливими умовами праці [1, 5, 8]. В сучасних умовах ХОЗЛ вважається найбільш розповсюдженою хронічною бронхопульмональною патологією, що викликає біля 80-85 % летальних вихідів в загальній структурі смертності від патології легень [13, 14, 24, 30, 31, 35]. ХОЗЛ пилової етіології в цілому характеризується не повністю зворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке прогресує і асоціюється із незвичною запальною відповіддю легень на дію шкідливих чинників або газів у вигляді дрібнодисперсних частинок, в тому числі у професійних умовах [1, 5, 8, 18]. ХОЗЛ пилової етіології дуже часто виникає в шахтарів, гірників, робітників залізнорудних шахт, а також серед працівників машинобудівної галузі та обумовлений в етіопатогенетичному плані негативним впливом на органи дихання комплексу шкідливих професійних факторів [20, 30, 33, 34].

Відомо, що у патогенезі як НАЖХП, так й ХОЗЛ суттєву роль наводиться порушенням імунологічного гомеостазу [21, 30]. Тому при лікуванні та медичній реабілітації хворих з вказаною коморбідною патологією необхідно призначення водночас препаратів, які володіють імуноактивною дією та мають чітку виражену метаболічну активність [15]. При розробці конкретних підходів до лікування хворих на СП на тлі ХОЗЛ, нашу увагу привернула можливість застосування комбінації

сучасного імуноактивного препарату галавіту [3, 4] та засобу з есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) - ліволіну форте [12].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконувалася у зв'язку з реалізацією основного плану науково-дослідницьких робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетична характеристика та оптимізація лікування хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології» (№ держреєстрації 0110U009463).

**Метою** роботи було вивчення впливу комбінації галавіту та ліволіну форте на показники клітинної ланки імунітету у хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 80 осіб чоловічої статі у віці від 40 до 59 років, які працюють в умовах шахтного виробництва, в яких було встановлено наявність ХОЗЛ пилової етіології та водночас СП. З них по спеціальностям: працівників ГРОЗ – 24, прохідників – 16, машиністів МГВМ – 2, гірномонтажників – 2, машиністів МПУ – 4, електрослюсарів підземних – 18, мастер-підричників -2, механіків підземних – 2, горноробітників підземних – 2, гірних мастерів -2, начальників підземних дільниць – 8, гірноробітників по ремонту – 4. Стаж роботи у обстежених пацієнтів був: 10-15 років – 4 особи, 16-20 років – 60 осіб, 21-29 років – 16 осіб. Хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та зіставлення (38 пацієнтів), що рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю СП та ХОЗЛ. Всі обстежені пацієнти постійно мешкали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу був встановлений експертним шляхом на основі анамнестичних, клінічних та рентгенологічних даних і результатів спірографії, згідно з Наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 року [13].

Діагноз СП був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [19] 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 [19, 23]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери маркери вірусних гепатитів (ВГ) – ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою методу ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Лікування обстежених хворих здійснювали у

відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.) [19]. Особи обох груп що були під наглядом, у період чергового загострення СП отримували загальноприйняте лікування [15], хворі основної групи в комплексі лікування отримували ліволін форте по 2 капсули 3 рази на добу під час їжі протягом 1 місяця та галавіт внутрішньом'язово по 0,06 г через день, всього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій.

Галавіт - це імуноактивна сполука у вигляді 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідрофалазін-1,4-діон натрієвої солі [3]. Первинним механізмом фармакологічного ефекту препарату є м'яка імунокорегуюча дія на системи фагоцитуючих макрофагів та нейтрофілоцитів [4]. Галавіт позитивно впливає також на гуморальну ланку імунітету, підвищуючи рівень імуноглобулінів класу G і його афінитет, регулює синтез антитіл та проліферативну активність природних кілерів (NK-клітин), стимулює синтез  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів, оптимізує проліферативну функцію T-лімфоцитів, підвищує неспецифічний захист організму, регулює синтез цитокінів макрофагами (IL-1, IL-6, ФНП $\alpha$  та інш.) і лімфоцитами, стимулює бактерицидну активність нейтрофілів крові [29].

Ліволін форте зареєстрований в Україні (№ держреєстрації UA/2826/01/01) та дозволений до використання в Україні в якості лікарського препарату [12]. Це – сучасний гепатопротектор, основними складовими якого є ЕФЛ та вітаміни групи B і вітамін E ( $\alpha$ -токоферол), причому останні містяться у складі цього засобу в терапевтичних дозах [12]. Встановлено, що ЕФЛ, які містяться у даному препараті, виявляють нормалізуючу дію на метаболізм ліпідів, білків та на дезінтоксикаційну функцію печінки, відновлюють і зберігають клітинну структуру, уповільнюють формування сполучної тканини в печінковій паренхімі тощо [26]. Ліволін-форте ефективний при лікуванні гострих та хронічних хвороб органів гепатобіліарної системи, зокрема у терапії хронічних гепатитів, НАЖХП, цирозу печінки тощо [6, 17].

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 [22], які включали визначення у крові рівня загальної білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину,  $\beta$ -ліпопротеїдів та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), показника тимолової проби.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження для реалізації мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали такі показники клітинної ланки імунітету як загальну кількість T (CD3+), B (CD22+)-лімфоцитів, субпопуляцій T-хелперів/індукторів (CD4+) і T-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ) [27]. Підраховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, як співвідношення лімфоцитів переважно з T-хелперною та T-супресорною активністю [7]. Діагностика імуних порушень з боку субпопуляційного складу T-лімфоцитів здійснювалася методом «імунологічно-

го компаса» [28]. У роботі використовувалися комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ НВЦ „МедБиоСпектр” (РФ – Москва). Функціональну активність T-клітин оцінювали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням мікрометоду [9].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [32], при цьому використовували основні принципи застосування статистичних методів дослідження при клінічних випробуваннях лікарських препаратів.

**Отримані дані та їхній аналіз.** До початку лікування більшість обстежених хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології скаржилися на наявність тяжкості у правому підберез'ї, гіркоти у роті, загальної слабкості, підвищеної стомлюваності, зниження працездатності. ХОЗЛ у пацієнтів на момент обстеження був в стадії нестійкої ремісії, що проявлялось періодичним сухим кашлем, та ядухою при звичайних та помірних фізичних навантаженнях. При рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини у більшості пацієнтів виявлялось посилення та деформація легеневого малюнку, з лінійним пневмофіброзом переважно в медіальних зонах на тлі дифузного пневматозу, корні легень посилені, тяжисті. У переважній частині хворих тінь серця була без змін, купол діафрагми сплющений, тобто, переважна більшість обстежених пацієнтів мала двусторонній лінійний пневмофіброз та емфізему легень. У складення ХОЗЛ у вигляді дихальної недостатності мали практично всі обстежені пацієнти, а саме емфізему легень мали 35 хворих, легеневу недостатність 1 ступеня – 38 пацієнтів, легеневу недостатність 2 ступеню – 2 хворих, легеневу гіпертензію – 10 пацієнтів.

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена 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; у частини хворих – розширення внутрішньопечінкових протоків, що було характерним для сонографічної картини СП.

При біохімічному дослідженні, що характеризує функціональний стан печінкової паренхіми, було встановлено, що вміст у сироватці крові фракції прямого (зв'язаного) білірубіну був у більшості випадків помірно підвищеним ( $P < 0,05$ ) та складав від 8,3 до 10,5 мкмоль/л, активність АлАТ перевищувала верхню межу норми в 1,9–2,3 рази та АсАТ – в 1,7–2,0 рази, показник тимолової проби також був помірно підвищеним та складав від 6,4 од. до 8,8 од. У частини пацієнтів, які були під наглядом, була також помірно збільшена активність екскреторних ферментів – ЛФ та ГГТП ( $P < 0,05$ ) та в низці випадків відмічалось підвищення рівня холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів у сироватці крові, що свідчило про наявність холестатичного компонента.

У результаті проведення імунологічних досліджень встановлено, що у всіх хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології мали місце виражені зсуви з боку клітинної ланки імунітету. Вони характеризувалися T-лімфопенією, зниженням кількості ци-

ркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (CD4+) та дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, що проявлялося зниженням імунорегуляторного індексу (коефіцієнту CD4/CD8) та зменшенням показника РБТЛ з

ФГА. Кількість Т-супресорів/кілерів (CD8+) у більшості випадків знаходилася біля нижньої межі норми. Вміст у крові обстежених хворих В-клітин (CD22+) у більшості випадків був в межах норми або помірно знижений (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники клітинної ланки імунітету у хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=38)	
CD3+ %	69,6±1,6	47,4±0,5**	47,7±0,5**	>0,05
Г/л	1,3±0,03	0,83±0,01***	0,84±0,02***	>0,1
CD4+ %	45,5±1,2	32,6±0,3**	33,7±0,3**	>0,05
Г/л	0,86±0,02	0,57±0,05***	0,59±0,03**	>0,1
CD8+ %	22,5±0,8	20,5±0,9	21,1±0,9	>0,05
Г/л	0,42±0,01	0,36±0,01*	0,37±0,02*	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,03	1,59±0,02**	1,60±0,02**	>0,1
CD22+ %	21,6±0,9	20,6±0,7	20,8±0,5	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,36±0,01	0,36±0,02	>0,1
РБТЛ з ФГА %	65,5±2,2	48,1±0,9**	48,3±0,8**	>0,05

**Примітка:** в табл. 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* - при P<0,001.

Як видно з таблиці, зсуви з боку вивчених імуних показників у всіх обстежених хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології в обох групах до початку лікування характеризувалися Т-лімфопенією (зниження кількості CD3+-лімфоцитів в середньому в 1,46 рази відносно норми; P<0,05), зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+-клітин) у середньому в 1,4 рази; P<0,05), помірним зменшенням числа Т-супресорів/цитотоксиків (CD8+-клітин) в 1,1 рази відносно норми (P<0,05). Кількість В-лімфоцитів (CD22+) знаходилася біля нижньої межі норми. Привертало увагу суттєве зменшення функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ — в середньому в 1,4 разів (P<0,05). Отримані дані свідчать про наявність вторинного імунодефіциту у всіх обстежених хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології, які характеризувалися Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також зменшенням функціональної

активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ.

При повторному імунологічному дослідженні після завершення лікування встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування з додатковим включенням комбінації галавіту та ліволіну-форте, відмічено суттєве покращення імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету. Дійсно, у цих пацієнтів відмічена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8. В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняту терапію, також відмічалася позитивна динаміка з боку імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення кількісні та функціональні показники клітинної ланки імунітету (кількість CD3+ та CD4+клітин, індекс CD4/CD8, показник РБТЛ) залишалися вірогідно нижче як норми, так і відносно показників в основній групі (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники клітинної ланки імунітету у хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=38)	
CD3+ %	69,6±1,6	65,4±1,4	54,5±1,3*	<0,05
Г/л	1,3±0,03	1,21±0,03	1,01±0,02*	<0,05
CD4+ %	45,5±1,2	45,1±1,1	38,9±1,3*	<0,05
Г/л	0,86±0,02	0,85±0,02	0,72±0,02*	<0,05
CD8+ %	22,5±0,8	22,2±0,6	21,7±0,9	>0,05
Г/л	0,42±0,01	0,41±0,02	0,38±0,01	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,03	2,03±0,05	1,79±0,03*	<0,05
CD22+ %	21,6±0,9	21,1±0,7	20,9±0,9	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,39±0,03	0,38±0,01	>0,1
РБТЛ з ФГА %	65,5±2,2	63,9±1,9	56,4±1,7*	<0,05

Так, абсолютна кількість CD3+-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) у хворих групи зіставлення збільшилася у порівнянні з висхідними значеннями у 1,2 рази та складала (1,01±0,02) Г/л, що однак було менш норми у 1,3 рази; відносний вміст загальної популяції Т-лімфоцитів у обстежених пацієнтів збільшувався у 1,2 рази, складаючи (54,5±1,3)%, що було нижче норми у середньому в 1,3 рази (P<0,01). Абсолютна кількість CD4+-лімфоцитів зросла у абсолютному вираженні в 1,22 рази та складала на

момент завершення загальноприйнятого лікування (0,72±0,02) Г/л, що однак було в 1,2 рази менш норми; відносний вміст CD4+-клітин збільшився до (38,9±1,3)%, тобто в 1,2 рази, але залишався в 1,2 рази менш норми; P<0,01. Кількість CD8+-клітин та CD22+-клітин у абсолютному та відносному значенні вірогідно від норми не відрізнялися. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 також зазнавав тенденцію до підвищення, а саме збільшився у 1,2 рази, але був менш норми у 1,13 рази. Показник РБТЛ

збільшився у порівнянні з першопочатковим у 1,4 рази, але залишався вірогідно менш норми у 1,2 рази. Нормалізація показників клітинної ланки імунітету у хворих основної групи, які отримували додатково до лікування комбінацію галавіту та ліволіну-форте, може вважатися патогенетичним обґрунтуванням доцільності використання даної комбінації препаратів в терапії пацієнтів на тлі СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології.

#### Висновки:

1. До початку лікування більшість обстежених хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології скаржилися на наявність тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти у роті, загальної слабкості, підвищеної стомлюваності, зниження працездатності, а також наявність періодичного сухого кашлю, ядухи при звичайних та помірних фізичних навантаженнях.

2. При рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини у більшості пацієнтів виявлялось посилення та деформація легеневого малюнку з лінійним пневмофіброзом переважно в медіальних зонах на тлі дифузного пневматозу, корні легень посилені, тяжисті. У переважній частині хворих тінь серця була без змін, купол діафрагми сплюснений, тобто, переважна більшість обстежених пацієнтів мала двусторонній лінійний пневмофіброз та емфізему легень.

3. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена 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.

4. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною гіпербілірубінемією, переважно за рахунок підвищення прямої (зв'язаної) фракції білірубину, гіпертрансфераземією (підвищенням активності сироваткових АЛАТ та АсАТ), збільшенням показника тимолової проби. У частини хворих виявлялося також підвищення рівня холестерину і β-

ліпопротеїдів у сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

5. У всіх обстежених хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології, до початку лікування мали місце суттєві зсуви з боку клітинних показників імунітету, як кількісного, так і функціонального характеру, які характеризувалися Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєвим зменшенням функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

6. Включення до комплексу лікування хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології комбінації галавіту та ліволіну-форте сприяло нормалізації показників клітинної ланки імунітету, а саме забезпечує ліквідацію Т-лімфопенії, підвищення вмісту клітин з фенотипом CD4+, а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та відновленню функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА.

7. При застосуванні лише загальноприйнятого лікування хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології відмічена незначна позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак в цілому не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: абсолютна кількість CD3+-клітин у крові хворих групи зіставлення залишалася у 1,3 рази менш норми; CD4+-лімфоцитів - в 1,2 рази, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був менш норми у 1,13 рази, показник РБТЛ залишався вірогідно менш норми у 1,2 рази нижче. Отже, отримані дані свідчать про збереження у обстежених хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології, ознак вторинного імунодефіцитного стану.

8. Перспективною подальших досліджень є вивчення інших аспектів імунної реактивності організму у хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології, зокрема впливу комбінації галавіту та ліволіну форте на цитокіновий профіль крові пацієнтів з даною коморбідною патологією.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Аналіз чинників, що впливають на професійну пилову захворюваність шахтарів України / **Г.С. Передерій, А.М. Пономаренко, Н.М. Харковенко, Г.М. Шемякін** // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – № 1 (17). – С. 23-33.
2. **Бабак О.Я.** Причини і метаболіческие последствия неалкогольной жировой болезни печени / **О.Я. Бабак** // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
3. Галавит. Клиническое использование и механизмы действия. - М.: Арт-лестница, 2003. - 109 с.
4. Галавіт: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 14.03.05 р. Наказом МОЗ України № 106.
5. Гігієнічний аналіз та оцінка професійної діяльності гірників вугільних шахт за даними профмаршрутів і санітарно-гігієнічного моніторингу умов праці / **В.Я. Уманський, Г.С. Передерій, Д.О. Ластков, С.Ф. Вєтров** // Український журнал з проблем медицини праці. – 2011. – № 1 (25). – С. 12-22.
6. **Дегтярєва И.И.** Применение гепатопротектора ливолін форте при диффузных заболеваниях печени / **И.И. Дегтярєва, А.М. Ткачук** // Диагностика та лікування XXI століття. – 2004. – № 2. – С. 4 - 9.
7. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и алергология / **Г.Н. Дранник.** - [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
8. **Єрмакова О.В.** Хронічні обструктивні захворю-

- вання легень у професійній патології / **О.В. Єрмакова** // Український журнал з проблем медицини праці. – 2010. – 1(21) \*2010. С. 61-73
9. 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.
10. **Корнійчук І.Ю.** Епідеміологія, методи діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на сучасному етапі / **І.Ю. Корнійчук** / Буковинський медичний вісник. – 2010. – Вип 14, № 4 (56). – С.159-162.
11. **Кундієв Ю.І.** Професійне здоров'я в Україні. Епідеміологічний аналіз / **Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна.** – Київ: Авіценна, 2006. – 316 с.
12. Ліволін форте: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.05.07 р. Наказом МОЗ України № 142.
13. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 « Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». – Київ: Велес, 2007. – С.105-146.
14. Порівняні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2007-2008 рр. / за ред. **Ю.І. Феценка.** – Київ, 2009. – 47 с.
15. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под. ред. **О.Я. Баба-**

- ка // Справочник врача «Семейный врач, терапевт». - Киев: Доктор-Медиа, 2011. - 454 с.
16. **Скибчик В.А.** Стеатогепатоз / **В.А. Скибчик, Г.В. Данилова** // Гепатология. - 2010. - № 4. - С. 25-30.
17. **Скробач Н.В.** Досвід застосування ліволіну форте при стеатозах печінки і стеатогепатитах різної етіології / **Н.В. Скробач, В.Ю. Вишиванюк, Н.Є. Шиманська** // Перспективи медицини та біології. - 2010. - Т. II, № 1 (додаток). - С. 27.
18. Соціально-гігієнічний аналіз механізмів формування професійної захворюваності гірників вугільних шахт, заходи її профілактики / **В.В. Мухін, Г.С.Передерій, А.В. Басанець, Н.М. Харковенко** // Укр. журн. з пробл. медицини праці. - 2006. - № 2. - С. 63-73.
19. 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.
20. Статистичний облік професійної патології в Україні на основі міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду / **Ю.І. Кундісв, А.М. Нагорна, Д.В. Варивончик** [та інш.] // Український журнал з проблем медицини праці. - 2006. - № 4. - С. 3-9.
21. **Тяглая В.Н.** Особенности функционального состояния системы неспецифического иммунитета у больных хроническим пылевым бронхитом / **В.Н. Тяглая** // Український медичний альманах. - 2002. - Т. 5, № 4. - С. 139-140.
22. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под. ред. **Л.Л. Громашевской**. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.
23. **Фадеев Г.Д.** Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / **Г.Д. Фадеев, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова** // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3 (23). - С. 88-95.
24. **Фещенко Ю.І.** ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения / **Ю.І. Фещенко** // Здоров'я України. - 2009. - № 9/1. - С. 3-4
25. **Філіппов Ю.О.** Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / **Ю.О. Філіппов** // Новости медицины и фармации. - 2008. - № 239. - С. 6-7.
26. **Филиппова А.Ю.** Оптимизация подходов к лечению стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита с применением натуральных фосфолипидов / **А.Ю. Филиппова** // Гепатология. - 2010. - №2. - С. 43-48.
27. **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.
28. **Фролов В.М.** Использование «иммунологического комплекса» для диагностики иммунных нарушений / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова** // Клиническая лаборат. диагностика. - 1994. - № 1. - С. 10-13.
29. **Фролов В.М.** Галавіт - фармакологічна активність та клінічне застосування / **В.М. Фролов, М.О. Пересадин** // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 4. - С. 145-148.
30. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий: роль эндогенных факторов / **Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков, Н.И. Панёв, А.В. Бурдейн** // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - № 3. - С. 37-40.
31. **Шаповал Н.С.** Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска профессиональной пылевой патологии легких / **Н.С. Шаповал, П.Г. Фокин, Н.К. Макарова** // Медицина труда и промышл. эколог. - 2010. - № 5. - С. 23-27.
32. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.
33. **Barnes P.J.** Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms / **P.J. Barnes, S.D. Shapiro, R.A.Pauwerls** // Eur. Respir. J. - 2003. - V.22. - P. 672-688.
34. **Cohen R.A.** Lung disease by exposure to coal mine and silica dust / **Cohen R.A., Patel A., Green F.H.** // Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2011. - Vol. 29 (6). - P. 651-661.
35. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)/Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease // Режим доступу: [http://who.int/respiratory/copt/GOLD\\_WR\\_06.pdf](http://who.int/respiratory/copt/GOLD_WR_06.pdf).

**Соколова Н.А., Соцька Я.А.** Вплив комбінації галавіту та ліволіну форте на показники клітинної ланки імунітету у хворих на стеатоз печінки на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 1. - С. 141-145.

У хворих на стеатоз печінки (СП) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) пилової етіології виявляються зміни з боку клітинної ланки імунітету, що характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів імунорегуляторного індексу та функціональної активності Т-лімфоцитів за даними реакції бласттрансформації. Включення комбінації галавіту та ліволіну форте до комплексу лікування хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології сприяє прискоренню нормалізації клінічних показників, а в патогенетичному плані - позитивній динаміці показників клітинної ланки імунітету.

**Ключові слова:** стеатоз печінки, хронічне обструктивне захворювання легень пилової етіології, клітинний імунітет, галавіт, ліволіну форте, лікування.

**Соколова Н.А., Соцкая Я.А.** Влияние комбинации галавита и ливолина форте на показатели клеточного звена иммунитета у больных стеатозом печени на фоне хронического обструктивного заболевания легких пылевой этиологии // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 1. - С. 141-145.

У больных стеатозом печени (СП) на фоне хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) пылевой этиологии выявлены сдвиги со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным реакции бласттрансформации. Включение комбинации галавита и ливолина форте в комплекс лечения больных СП на фоне ХОЗЛ пылевой этиологии, способствует ускорению нормализации клинических показателей, а в патогенетическом плане - положительной динамике показателей клеточного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** стеатоз печени, хроническое обструктивное заболевание легких пылевой этиологии, клеточный иммунитет, галавит, ливолина форте, лечение.

**Sokolova N.A., Sotskaya Ya.A.** Influence of galavit and livolin forte combination on cellular immunity indexes of the patients with hepatic steatosis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 1. - С. 141-145.

At the of the patients with hepatic steatosis (HS) on background of chronic obstructive lung disease (COLD) dust etiology discover changes of cellular immunity indexes, which characterized T-lymphopenia, increasing of level CD4<sup>+</sup>-lymphocytis, immunoregulatory index CD4/CD8 and functional activity of T-lymphocytis by facts of reaction blasttransformation. Including galavit and livolin forte combination to the complex treatment of the patients with HS, on background of COLD dust etiology, promotes acceleration of normalisation clinical picture, and in the pathogenetic plan - positive dynamics of indicators of a cellular immunity.

**Key words:** hepatic steatosis, chronic obstructive lung disease dust etiology, cellular immunity, galavit, livolin forte, treatment.

Надійшло 20.11.2011 р.

Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак