

УДК 616.24-002.54.57-085.2.3
© Клочков О.Є., Губергіц Н.Б., 2012

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ УРСОЛІЗИНУ ТА ФІТОЗАСОБУ ГЕПАР-ПОС НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ Клочков О.Є., Губергіц Н.Б.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Вступ. Незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні, хронічні токсичні гепатити (ХТГ) в теперішній час залишаються є не лише важливою медичною, але також серйозною соціальною та економічною проблемою як в Україні, так і в світі [17, 21]. Актуальність проблеми ХТГ визначається їх суттєвим розповсюдженням в сучасних умовах та досить високим рівнем захворюваності внаслідок погіршення загального рівня здоров'я населення, що вимушене з приводу хронічних захворювань тривалий час приймати різноманітні лік, зловживання алкогольними напоями, значного забруднення довкілля токсичними агентами тощо [21, 27]. Клінічний досвід показує, що серед уражень печінки токсичного генезу провідне місце займають саме гепатити медикаментозної етіології, які обумовлені прийомом антибактеріальних засобів, естрогенів, протитуберкульозних препаратів, в тому числі в ході інтенсивної поліхіотерапії у хворих з вперше виявленим туберкульозом легень (ТЛ) [27].

За останні роки ТЛ став однією з найважливіших і складних проблем, що зумовлено неухильним погіршенням епідеміологічної ситуації [24]. За даними ВООЗ, щорічно у світі виявляють 8-9 млн осіб, які вперше захворіли на туберкульоз, у тому числі 4-4,5 млн з бактеріовиділенням, а помирає від даного захворювання понад 2 млн осіб. В Україні, починаючи з 1995 року, оголошено епідемію туберкульозу, а на сьогодні наша держава посідає 2-ге рейтингове місце в Європі за темпами поширеності цього захворювання [16]. У сучасних умовах однією з основних причин зростання епідемії туберкульозу є зміна біологічних особливостей мікобактерій туберкульозу (МБТ), найважливішою з яких є розвиток резистентності до протитуберкульозних препаратів [7, 17]. Але при цьому встановлено, що призначення поліхіміотерапії сприяє розвитку ХТГ, оскільки відомо, що протитуберкульозні препарати володіють чітко вираженою гепатотоксичністю [27].

Нами протягом тривалого часу вивчаються клініко-патогенетичні особливості сполученої патології у вигляді ХТГ на тлі ТЛ та проводиться розробка раціональних підходів до лікування та медичної реабілітації хворих з даною сполученою (коморбідною) патологією. Зокрема, у попередніх роботах було встановлено, що у хворих на ХТГ на тлі ТЛ мають місце порушення з боку клітинної ланки імунітету, при цьому призначення лише загальноприйнятої терапії не забезпечує нормалізацію вивчених показників [6].

При розробці загальної програми патогенетично обгрунтованого лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ нашу увагу привернула можливість застосування комбінації препарату урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) урсолізину [15] та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС [3].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Донецького національного медичного університету ім. М.Горького і є фрагментом теми НДР «Стан печінки та гастродуоденальної зони у хворих на туберкульоз легень при застосуванні протитуберкульозних засобів» (№ держреєстрації 0105U001917).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС на показники клітинної ланки імунітету хворих з ХТГ на тлі ТЛ.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 79 хворих на ХТГ осіб (44 чоловіка та 35 жінок) віком від 27 до 52 років, в яких було діагностовано наявність ТЛ. Хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та зіставлення (37 пацієнтів), що рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю ХТГ та ТЛ. Інфільтративний ТЛ в основній групі був діагностований у 11 (26,1 %) осіб, а у групі зіставлення - у 9 (24,3 %) хворих. Дисемінований ТЛ виявлений у 4 (9,5 %) пацієнтів основної групи та у 3 (8,2 %) осіб групи зіставлення. Вогнищевий ТЛ в основній групі був виявлений у 19 пацієнтів (45,2%), а в групі зіставлення - у 16 осіб (43,2 %). Фіброзно-кавернозний ТЛ був діагностований у 8 хворих (19,2 %), а у групі зіставлення - у 9 пацієнтів (24,3 %). В основній групі активне бактеріовиділення виявлялося у 16 осіб (38,1 %), а в групі зіставлення - у 14 пацієнтів (37,8 %).

Діагноз ХТГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога. Усі обстежені хворі мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та показники іммунологічного гомеостазу.

Хворі обох груп отримували лікування ТЛ згідно до діючих протоколів в залежності від фази

патологічного процесу (загострення або нестійка ремісія) [1]. У відповідності до Наказів № 384 та 385 МОЗ України всі протитуберкульозні препарати по показанням до їх призначення розподіляють на засоби I та II ряду. Протитуберкульозні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол, піразинамід) призначають хворим з вперше виявленим ТЛ та рецидивами захворювання, що виділяють чутливі до цих антибактеріальних засобів мікобактерії туберкульозу (хворі I-III категорій згідно до вищевказаних Наказів). До протитуберкульозним препаратів II ряду відносять канамицин, амікацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), етіонамід (протионамід), ПАСК, циклосерин, капреоміцин, тіоацетазон. Згідно існуючих стандартів лікування їх застосовують тільки в індивідуалізованих схемах хіміотерапії у хворих з туберкульозом IV категорії (тобто у хворих з хронічним туберкульозом, у яких виявляється медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу до препаратів I ряду, а також у хворих інших категорій при резистентності мікобактерій до препаратів I ряду або при їх поганій переносимості). З обстежених хворих в основній групі 23 хворих (54,8 %) отримували протитуберкульозні препарати I ряду, а 19 пацієнта (45,2 %) — засоби II ряду. Відповідно в групі зіставлення — 20 особи (54,1 %) і 17 пацієнт (45,9 %) відповідно.

Хворі на ХТГ на тлі ТЛ обох груп отримували загальноприйнятну терапію ХТГ згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.). Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково комбінацію урсолізу по 1 капсулі (300 мг) 3 рази на день протягом 30-40 діб поспіль та препарату Гепар-ПОС по 1 капсулі (400 мг) 3 рази на добу відразу від вживання їжі протягом 40-60 діб поспіль.

Урсолізін зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8078/01/01) і дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 162 [15]. Урсолізін містить в своєму складі в якості діючого компонента УДХК [15]. УДХК — це третинна нетоксична жовчна кислота, що володіє гепатопротекторним, холекинетичним, літолітичним, гіпохолестеринемичним та антиоксидантним ефектами [23]. Препарати УДХК показані для застосування при хронічній патології печінки різного генезу, в тому числі з наявністю холестатичного компонента [8]. Підкреслюється, що УДХК добре переноситься хворими та не викликає ніяких побічних ефектів, в тому числі алергічних [23].

Гепар-ПОС — це сучасний лікарський засіб рослинного походження, який містить у своєму складі екстракт артишоку польового [3]. Цей препарат зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8975/01/01) та дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 572 [3]. Діючою речовиною препарату є рослини сировина — сухий екстракт з листя артишоку посівного (синоніми: артишок польовий, колючий, тобто *Synapsa scolymus L.*). Основні компоненти екстракту можна поділити на три групи фармакологічно активних речовин: фенольні сполуки, з яких найбільш важливими є цина-

рин, фенолокіслоти та біофлавоноїди. Фенольна сполука цинарин в поєднанні з фенолокіслотами та біофлавоноїдами, що містяться у складі артишоку, чинять жовчогінну, сечогінну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та гепатопротекторну дію препарату [1]. Фенолокіслоти, що входять до складу екстракту артишоку (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, кофеїлхінна) володіють високою біологічною активністю та обумовлюють імунотропний ефект препаратів з артишоку посівного [2]. Основними фармакологічними механізмами дії екстракту артишоку є холеретичний та детоксикаційний ефекти за рахунок стимулювання секреції води, електролітів, жовчних кислот, холестерину, лецитину та жовчних пігментів [18].

Загальноприйнятні лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз — АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби. Обсяг імунологічного дослідження включав визначення кількості Т- (CD3+), В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ) [19]. У роботі використовувалися комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ виробництва НВЦ „МедБіоСпектр” (РФ — Москва). Функціональну активність Т-клітин оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням мікрометоду [4].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакели ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації.

Отримані результати та їхній аналіз. До початку лікування усі хворі на ХТГ на тлі ТЛ скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко — гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,7-30,3 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові (5,1-12,2 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах 1,2-2,5 ммоль/г·л, АсАТ — 0,83-1,8 ммоль/г·л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 5,9-8,8 од.). У частини хворих відмічалася також зростання активності екскреторних ферментів — ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β-ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність часткового внутрішньопечінкового холестаза.

У результаті проведення імунологічних дослі-

джен було встановлено, що у всіх хворих з ХТГ на тлі ТЛ, до початку лікування мають місце чітко виражені порушення з боку показників клітинної ланки імунітету.

В обох досліджених групах - основної та зіставлення до початку лікування були однакові зсуви з боку вивчених імунологічних показників. Дійсно, відносне число CD3⁺-лімфоцитів (загальна кількість

Т-клітин) у хворих з ХТГ на тлі ТЛ основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,33 рази (P<0,01), в групі зіставлення - в 1,35 рази (P<0,01); абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,52 рази та групи зіставлення в середньому в 1,49 рази стосовно норми (P<0,01) (табл. 1).

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих з ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=37)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	52,1±1,3**	51,4±1,4**	>0,05
Г/л	1,3±0,04	0,85±0,02***	0,87±0,04***	>0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	32,5±1,2**	33,4±1,3**	>0,05
Г/л	0,85±0,03	0,52±0,03***	0,53±0,02***	>0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	20,9±1,3	21,1±1,2	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,3±0,03*	0,31±0,03*	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,73±0,02***	1,69±0,03***	>0,1
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	44,7±1,8***	45,2±2,0***	>0,1

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

Кількість циркулюючих у периферичній крові CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів) була зменшена до початку проведення лікування у хворих основної групи в середньому в 1,4 рази у відносному вимірі (P<0,01) стосовно норми та в 1,65 рази в абсолютному значенні (P<0,001) стосовно норми. У хворих групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми до початку проведення лікування в середньому в 1,36 рази у відносному вимірі (P<0,01) та в 1,6 рази – в абсолютному (P<0,001). В той же час зменшення кількості CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів) було суттєво меншим (дивись табл. 1). Так, до початку лікування відносна кількість CD8⁺-лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася біля межі норми (P<0,05) та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів була вірогідно зменшена: в основній групі в середньому в 1,4 рази (P<0,05), у групі зіставлення – в 1,36 рази

(P<0,05). Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 в цей період обстеження був вірогідно знижений: в основній групі в середньому в 1,17 рази стосовно нормальних значень даного показника (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,2 рази (P<0,001). Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,49 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,47 рази (P<0,001), що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення імунокорекції було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування з включенням комбінації урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС відмічена нормалізація вивчених показників клітинної ланки імунітету (табл. 2).

Таблиця 2. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХТГ на тлі ТЛ після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=37)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	68,5±1,4	58,7±1,5*	<0,05
Г/л	1,3±0,04	1,27±0,04	1,05±0,03**	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	46,1±1,4	36,3±1,5*	<0,05
Г/л	0,85±0,03	0,82±0,03	0,63±0,02*	<0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	22,1±1,1	22,3±1,2	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,41±0,02	0,39±0,03	>0,05
CD4/CD8	2,03±0,02	2,0±0,02	1,62±0,01**	<0,01
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	66,1±1,9	52,5±1,7*	<0,05

Дійсно, у пацієнтів основної групи, які отримували комбінацію урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС, відмічена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ (Т-хелперів/індукторів) та імунокорегуляторного індексу CD4/CD8 (табл. 2). В групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺клітин) залишалася вірогідно нижче як норми, так і відносно показника в основній групі. Дійсно, у хворих з ХТГ на тлі ТЛ з групи зі-

ставлення на момент завершення лікування відносна кількість CD3⁺-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) залишилася в середньому в рази нижче норми (P<0,05), абсолютний вміст CD3⁺-лімфоцитів - в 1,24 рази нижче норми (P<0,01); число CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) – відповідно у 1,35 рази (P<0,05) нижче норми; імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 – в 1,25 рази нижче норми (P<0,01). Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення був нижче норми в середньому в 1,27 рази (P<0,05).

Таким чином, було встановлено, що в основній групі хворих, яка отримувала при лікуванні ХТГ на

тлі ТЛ додатково до загальноприйнятої терапії комбінацію урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС, має місце чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме зменшення та навіть ліквідація зсувів з боку клітинної ланки імунітету, в той же час, як у групі зіставлення зберігаються вірогідні зсуви імунологічних показників, які свідчать про збереження вторинного імунодефіцитного стану. В клінічному плані в групі зіставлення суттєво частіше зустрічалися залишкові явища у вигляді збереження астеничного або астено-невротичного синдрому, наявності помірної тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти у роті. З об'єктивної симптоматики відмічалось в цей період обстеження також наявність помірної гепатомегалії.

Отже, включення комбінації урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС до комплексу лікування хворих з ХТГ на тлі ТЛ сприяє істотному покращенню імунологічних показників, зокрема, ліквідації Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, що у клінічному плані проявляється більш скорішим зникненням клінічної симптоматики загострення ХТГ на тлі ТЛ, досягненням стійкої ремісії захворювання та нормалізацією загального стану пацієнтів, що робить доцільним та перспективним застосування даної комбінації препаратів у лікуванні хворих з даною коморбідною патологією.

Висновки:

1. До початку лікування обстежені хворі на ХТГ на тлі ТЛ скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у хворих на ХТГ на тлі ТЛ відмічалась наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходились під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,7-30,3 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубіну у сироватці крові (5,1-12,2 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах 1,2-2,5 ммоль/г-л, АсАТ - 0,83-1,8 ммоль/г-л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 5,9-8,8 од.). У частини хворих відмічалось також зростання активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і \square -ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність часткового внутрішньопечінкового холестазу.

3. При імунологічному обстеженні хворих на ХТГ на тлі ТЛ відмічались порушення з боку показників клітинного імунітету: відносне число $CD3^+$ - у хворих основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,33 рази, в групі зіставлення - в 1,35 рази; абсолютна кількість

$CD3^+$ -лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,52 рази та групи зіставлення в середньому в 1,49 рази стосовно норми. Кількість циркулюючих у периферичній крові $CD4^+$ -клітин була зменшена до початку проведення лікування у хворих основної групи в середньому в 1,4 рази у відносному вимірі стосовно норми та в 1,65 рази в абсолютному значенні стосовно норми. У хворих групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом $CD4^+$ було зменшено стосовно норми до початку проведення лікування в середньому було зменшено в 1,36 рази у відносному вимірі та в 1,6 рази - в абсолютному. В той же час зменшення кількості $CD8^+$ -клітин було суттєво меншим. Так, до початку лікування відносна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилась біля межі норми та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів була вірогідно зменшена: в основній групі в середньому в 1,4 рази, у групі зіставлення - в 1,36 рази.

4. Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс $CD4/CD8$ у хворих на ХТГ на тлі ТЛ в цей період обстеження був вірогідно знижений: в основній групі в середньому в 1,17 рази стосовно нормальних значень даного показника та в групі зіставлення - в 1,2 рази. Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,49 рази стосовно норми та в групі зіставлення - в 1,47 рази, що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

5. Застосування у комплексі лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ комбінації урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС обумовило позитивну динаміку клінічних показників у хворих основної групи, сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС, а також нормалізації вивчених показників клітинної ланки імунітету.

6. При проведенні лише загальноприйнятого лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ, була відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак в цілому не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: відносна кількість $CD3^+$ -клітин залишилася в середньому в 1,18 рази нижче норми, абсолютний вміст $CD3^+$ -лімфоцитів - в 1,24 рази нижче норми; число $CD4^+$ -лімфоцитів - відповідно у 1,25 рази та 1,35 рази нижче норми; імунокорегуляторний індекс $CD4/CD8$ - в 1,25 рази нижче норми. Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення в цей період обстеження був нижче норми в середньому в 1,27 рази.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у комплексній терапії хворих на ХТГ на тлі ТЛ, комбінації урсолізину та фітозасобу Гепар-ПОС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Артишок посевной (Cynara scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, И.В. Белоусова, В.С. Гришина // Фитотерапия. Часопис. - 2006. - № 4. - С. 3-11.
2. Гарник Т.П. Артишок полевой (Cynara scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение, перспекти-

вное для создания новых гепатозащитных препаратов / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17 - 36.
3. Гепар-ПОС (Hepar-POS): інструкція для медич-

ного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 572 від 07.10.2008 р.

4. **Киселева Е.П.** Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / **Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева** // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 76–78.
5. **Клочков О.Є.** Вплив глутаргіну на клініко-біохімічні показники у хворих на хронічні гепатити на тлі туберкульозу легень / **О.Є. Клочков** // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. – 2003. – Вип. 5 (51). – С. 152-158.
6. **Клочков О.Є.** Особливості цитокинового профілю крові у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи та гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень / **О.Є. Клочков, Н.Б. Губергріц** // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 41-42.
7. **Лепшина С.М.** Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе / **С.М. Лепшина** // Архив клин. и экспер. мед. – 2008. – № 1. – С. 77–80.
8. **Лейшнер У.** Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты / **У. Лейшнер** // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 3 (17). – С. 60-61.
9. **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.
10. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / **Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко.** – Донецк, 2006. – 214 с.
11. **Петренко В.М.** Лечение больных туберкулезом / **В.М. Петренко** // Доктор. – 2002. – № 4. – С. 29-34.
12. **Полунина Т.В.** Медикаментозные гепатиты / **Т.В. Полунина, И.В. Маев** // Фарматека. – 2006. – № 12 (127). – С. 63-71.
13. Результаты применения 5-месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких / **И.Б. Бялик, Л.М. Цыганкова, Ж.Э. Вялых** [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 20-25.
14. **Степанов Ю.М.** Рациональна гепатологія / **Ю.М. Степанов, М.Я. Доценко, В.П. Мірошніченко.** – Дніпропетровськ; Запоріжжя: Преса України, 2005. – 380 с.
15. Урсолізін: інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 162 від 04.09.2010 р.
16. **Фещенко Ю.І.** Основні тенденції епідеміологічної ситуації з туберкульозу та неспецифічних органів дихання в Україні / **Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник** // Український пульмонологічний журнал. – 1996. – № 4. – С. 5-9.
17. **Фролов В.М.** Токсические и медикаментозные поражения печени и их лечение / **В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня.** – Луганск: изд-во ЛМИ, 1994. – 102 с.
18. **Фролов В.М.** Артишок посевной (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение (обзор литературы) / **В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Б.П. Романюк** // Украинский медицинский альманах. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 158-163.
19. **Фролов В.М.** Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков** // Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71 – 72.
20. **Фролов В.М.** Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова** // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С. 10–13/
21. **Харченко Н.В.** Клиническая гастроэнтерология / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк.** – Киев: Здоровья, 2000. – 448 с.
22. **Шаповал О.Н.** Туберкулез в Украине: проблемы и перспективы лечения / **О.Н. Шаповал** // Провізор. – 2006. – № 2. – С. 20-24.
23. **Щербініна М.Б.** Урсолізін в арсеналі українських лікарів / **М.Б. Щербініна, Т.В. Фатєєва** // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 52-56.
24. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2004. – Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/HTM/TB/2011.1.331)
25. **Marino G.** Management of drug-induced liver disease / **G. Marino, H.J. Limmerman** // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.
26. **Weismiller T.J.** Hepatobiliary diseases - new insights and developments / **T.J. Weismiller, T.O. Lankisch** // Dtsch. Med. Woch. – 2011. – Vol. 136. – P. 713-716.
27. **William M. Lee.** Drug-induced hepatotoxicity / **William M. Lee** // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349, № 5. – P. 474-485.

Клочков О.Є., Губергріц Н.Б. Вплив комбінації урсолізіну та фітозасобу Гепар-ПОС на показники клітинної ланки імунітету хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі туберкульозу легень // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 78-82.

Вивчені показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі туберкульозу легень (ТЛ) при застосуванні урсолізіну в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС. Встановлено, що застосування у комплексі лікування хворих з ХТГ на тлі ТЛ урсолізіну в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС обумовило позитивну динаміку клінічних та імунологічних показників, в тому числі клітинної ланки імунітету, та в цілому сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології гепатобіліарної системи.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, туберкульоз легень, клітинний імунітет, урсолізін, Гепар-ПОС, лікування.

Клочков А.Е., Губергріц Н.Б. Влияние комбинации урсолисина и фитопрепарата Гепар-ПОС на показатели клеточного звена иммунитета больных хроническим токсическим гепатитом на фоне туберкулеза легких // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 78-82.

Были изучены показатели клеточного звена иммунитета у больных с хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне туберкулеза легких (ТЛ) при применении урсолисина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС. Установлено, что применение в комплексе лечения больных ХТГ на фоне ТЛ урсолисина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС обусловило позитивную динамику клинических и иммунологических показателей, в том числе клеточного звена иммунитета, и в целом способствовало ускорению достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии хронической патологии гепатобилиарной системы.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, туберкулез легких, клеточный иммунитет, урсолисин, Гепар-ПОС, лечение.

Klochkov A.E., Gubergrits N.B. Influence combination ursolisine and phytopreparation Hepar-POS on cellular immunity of the patients with chronic toxic hepatitis on background of lung tuberculosis // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 78-82.

Cellular immunity at the patients with with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of lung tuberculosis (LT) at combination ursolisine and phytopreparation Hepar-POS application was investigated. It was set that combination of ursolisine and phytopreparation Hepar-POS in the complex treatment of the patients with CTH on background of LT stipulated the positive dynamics of clinical and immunological indexes such as cellular immunity and on the whole provided acceleration of achievement clinical and biochemical remission of hepatobiliar pathology.

Key words: chronic toxic hepatitis, lung tuberculosis, cellular immunity, ursolisine, Hepar-POS, treatment.

Надійшла 17.05.2012 р.
Рецензент: проф. Ю.М.Колчин