УДК: 616.36-002-08:[616.91+616.839

Я.Л. Юган

ВПЛИВ СУЧАСНОГО ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ ІМУНОФАНУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Юган Я.Л. Вплив сучасного імуноактивного препарату імунофану на цитокіновий профіль крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із нейроциркуляторною дистонією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 175-179.

Вивчений вплив сучасного імуноактивного препарату імунофану на цитокіновий профіль крові хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), поєднаний із нейроциркуляторною дистонією (НЦД), після перенесеного інфекційного мононуклеозу (ІМ). Встановлено, що застосування імунофану в комплексі медичної реабілітації сприяє нормалізації концентрації протизапальних та прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз, нейроциркуляторна дистонія, цитокіновий профіль крові, імунофан, медична реабілітація.

Юган Я.Л. Влияние современного иммуноактивного препарата иммунофан на цитокиновый профиль крови больных неалкогольным стеатогепатитом, на фоне нейроциркуляторной дистонии, после перенесенного инфекционного мононуклеоза // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 175-179.

Изучено влияние современного иммуноактивного препарата иммунофана на цитокиновый профиль крови больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), на фоне нейроциркуляторной дистонии (НЦД), после перенесенного инфекционного мононуклеоза (ИМ). Установлено, что использование современного иммуноактивного препарата иммунофана в комплексе медицинской реабилитации способствует нормализации концентрации противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных НАСГ, на фоне НЦД, после перенесенного ИМ.

Ключевые слова: неалкогольний стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, нейроциркуляторная дистония, клеточный иммунитет, иммунофан, медицинская реабилитация.

Yugan Y.L. Influence of the modern immunoactive preparation immunofan at cytokine blood profile at the patients with nonalcoholic steatohepatitisis against neurocirculatory dystonia, after infectious mononucleosis // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 175-179.

Influence of the modern immunoactive preparation immunofan at cytokine blood profile at the patients with nonalcoholic steatohepatitisis (NASH) against neurocirculatory dystonia (NCD), after infectious mononucleosis (IM). It was set, that use in a medical rehabilitation of the immunofan provide normalization of antyinflammatory and proinflammatory cytokines concentration in the serum of patients with NASH against NCD, after IM.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis**,** neurocirculatory dystonia, infectious mononucleosis, cytokine blood profile, immunofan, medical rehabilitation.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної медицини є висока інфікованість населення вірусом Єпштейна–Барр (ВЄБ). Практикуючі лікарі в своїй повсякденній практиці частіше зустрічаються з клінічно маніфестними формами первинної Єпштейна–Барр-вірусної інфекції у вигляді гострої, як правило, не веріфікованої респіраторної інфекції або інфекційним мононуклеозом (ІМ). В більшості випадків ці захворювання перебігають доброякісно і закінчуються одужанням, але надалі зберігається персистенція ВЄБ в організмі реконвалесцентів [25].

В сучасних умовах неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – це друге за частотою виявлення хронічне дифузне ураження печінки після хронічних гепатитів вірусного ґенезу [2, 20, 21, 24]. У відповідності до концепції „two hits” [16, 26] встановлено, що роль „другого поштовху” в трансформації стеатозу печінки у НАСГ та подальшому прогресуванню патологічного процесу у паренхімі печінки [1,27] можуть грати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі, в тому числі при хронічній HCV- інфекції [11], при повторних випадках респіраторних інфекцій [17, 28] та негоспітальної пневмонії [14]. При цьому вважають, що роль патогенного агента в подальшому прогресуванні патологічного процесу у паренхімі печінки при НАСГ може відігравати перенесений ІМ [22, 25]. Треба зазначити, що у мешканців промислових регіонів Донбасу хронічна патологія печінки поперед усього, у вигляді НАСГ нерідко виявляється у осіб молодого найбільш працездатного віку [6, 10].

Клінічний досвід показує, що ІМ вельми часто зустрічається у осіб з наявністю нейроциркуляторної дистонії (НЦД) [8, 22]. У осіб молодого віку при спадковій схильності до порушень регуляторних взаємовідношень між ЦНС, ендокринною та імунною системами хронічний перебіг патології печінки супроводжується вегетативною дисфункцією.

Враховуючи поліморфізм клінічної картини (латентні, субклінічні, стерти форми) як гострих, так і хронічних форм ІМ та складність інтерпретації специфічних лабораторних тестів, на сьогодні ми вважаємо актуальним та необхідним для клінічної практики вивчення патогенетичних особливостей медичної реабілітації НАСГ після перенесеного ІМ, сполучений з НЦД.

В цьому плані нашу увагу привернув сучасний імуноактивний препарат імунофан. Його діючою речовиною є гексапептид з молекулярною масою

836 D. Імунофан має імунорегулюючу, детоксикаційну та гепатопротекторну дію, спричиняє інактивацію вільнорадикальних та перекисних сполук. Ефективність цього пептидного імуноксидредуктанту обумовлена нормалізацією функціонального стану імунної та окислювально-антиокислювальної систем організму. Гексапептид повністю всмоктується з місця ін'єкції та швидко розпадається на природні амінокислоти, що входять до його складу. Дія імунофану починає розвиватися через 2 – 3 години (швидка фаза) і триває до чотирьох місяців (середня та повільна фази). Протягом швидкої фази, тривалість якої досягає 2 – 3 доби, проявляється перш за все детоксикаційний ефект препарату – підсилюється антиоксидантний захист організму шляхом стимуляції продукції церулоплазміну та лактоферину, підвищення активності каталази. Імунофан нормалізує перекисне окислення ліпідів, пригнічує розпад фосфоліпідів клітинної мембрани та синтез арахідонової кислоти з подальшим зниженням рівня холестерину крові та продукції медіаторів запалення. При токсичному та інфекційному ураженнях печінки імунофан попереджує цитоліз, знижує активність трансаміназ та рівень білірубіну в сироватці крові. Протягом середньої фази, яка починається через 2 – 3 доби і триває до 7- 10 діб, відбувається посилення реакцій фагоцитозу. Внаслідок активації фагоцитозу можливе незначне загострення вогнищ хронічного запалення, які підтримуються за рахунок персистенції вірусних або бактеріальних антигенів. Повільна фаза дії препарату, яка починається на 7 – 10 добу і триває до чотирьох місяців, полягає в нормалізації основних показників клітинного та гуморального імунітету: відновленні імунорегуляторного індексу, збільшенні продукції специфічних антитіл, тощо. Вплив імунофану на продукцію специфічних противірусних та антибактеріальних антитіл еквівалентний дії лікувальних вакцин [9]. Проте, на відміну від останніх, імунофан не здійснює суттєвого впливу на продукцію реагінових антитіл (імуноглобулінів) класу IgE та не підсилює реакцію гіперчутливості негайного типу. Препарат стимулює утворення імуноглобулінів класу IgA при уродженій недостатності останніх. Дія імунофану не залежить від продукції простагландину Pg E2, тому допускається в разі необхідності призначати препарат у комбінації з протизапальними засобами як стероїдного, так і нестероїдного ряду. Імунофан зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/0318/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 51 від 02.02.2009 р.) [7].

Нами було доведено, що застосування загальноприйнятного лікування не забезпечує повної нормалізації показників цитокінового профілю (ЦПК) [22]. Тому можна вважати доцільним дослідження особливостей механізмів лікувально-реабілітаційної дії імуноактивного препарату імунофану при НАСГ, поєднаним з НЦД, після перенесеного ІМ, зокрема показників ЦПК при застосуванні даного препарату.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР «Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит після перенесеного інфекційного мононуклеозу, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією» (№ держреєстрації 0113U004382).

Метою роботи було вивчення впливу імуноактивного препарату імунофану на показники ППК в комплексі медичної реабілітації у хворих на НАСГ, поєднаним з НЦД, після перенесеного ІМ .

Матеріали та методи обстеження. Під наглядом знаходилося 58 хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ. Серед обстежених хворих було 30 чоловік (51,7%) та 28 жінок (48,3%) переважно молодого та середнього віку (від 18 до 42 років). Клінічна картина НАСГ та функціональний стан печінки аналізувалися у періоді диспансерного нагляду або в умовах денного гастроентерологічного відділення, в які хворі поступали для більш детального вивчення в них функціонального стану ГБС. Всі обстежені пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я. Діагноз НАСГ виставляли виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження, спрямованих на вивчення функціональних проб печінки та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини [15, 19], що в цілому відповідало вимогам Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" [12]. При цьому усі обстежені хворі, які знаходилися під наглядом, були обов'язково двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D. При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ, ці хворі були виключені з подальшого обстеження. До дослідження також не включали хворих з наявністю в анамнезі зловживання алкогольними напоями, навіть якщо вони не знаходилися на обліку у лікаря-нарколога та пацієнтів з досвідом застосування наркотичних речовин у будь-якому вигляді. Збиралися дані анамнезу щодо тривалості хвороби печінки, а також особливостей перенесеного ІМ. Діагноз ІМ був встановлений на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини захворювання і був підтверджений виявленням в сироватці хворих маркерів ВЄБ (VCA-Ig M) та ДНК вірусу в слині методом ПЛР. Обов'язковими умовами було виключення ВГ, ВІЛ-інфекції, реплікативних форм інших герпесвірусних інфекцій: ВПГ ½, ВВЗ, ЦМВ, ВПГ 6 в динаміці.

Верифікація діагнозу та лікування НЦД здійснювалися на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження стосовно вимог Наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р."Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія" [13]

Ці хворі в більшості випадків отримували в періоді диспансерного нагляду лише загальноприйняту терапію без використання імуноактивних препаратів протягом останніх 9 – 12 місяців. Кліні-

чна картина захворювання була типовою та відповідала встановленим критеріям щодо даного діагнозу. Для реалізації мети дослідження стосовно аналізу ефективності імуноактивного препарату імунофану та його впливу на імунологічні показники було сформовано дві групи, рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, ступенем НЦД та вираженість НАСГ – основна (30 осіб) та зіставлення (28 осіб). При проведенні медичної реабілітації пацієнтів основної групи ми використовували імуноактивний препарат імунофан внутрішньом'язово 1 раз на добу по 1 мл розчину протягом 7 -10 діб поспіль. У групі зіставлення здійснювалася медична реабілітація загальноприйнятими гепатопротекторними препаратами [4, 15, 29] (есенцеале Н та засоби рослинного походження з ростропши плямистої - карсіл або силібор), але без використання імуноактивного препарату.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію цитокінів (ЦК) у сироватці крові, що проводилося за допомогою ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100 на базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці СНІД. Концентрацію прозапальних (ІЛ-1β, ІЛ-2, ФНПα) та протизапальних ЦК (ІЛ-4 та ІЛ-10) у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур" (ProCon) (РФ – СПб) [3, 5, 18].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional^{xp}, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof та Statistica [23].

Отримані результати та їх обговорення. До початку проведення медичної реабілітації всі хворі обох груп (основної та зіставлення) мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС). В клінічному плані НАСГ мав типовий перебіг та характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребір'я», який проявлявся тяжкістю або дискомфортом в правому підребір`ї, періодичним диспептичним синдромом, проявами якого були гіркота або металевий присмак у роті, метеоризм тощо. Типові клінічні прояви перенесеного ІМ включали підвищену стомлюваність, та знижену працездатність. Характерним для НЦД було наявність нестійкості пульсу, АТ, кардіалгії, дихального дискомфорту, дратівливості та емоційної лабільності. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно увечері, збільшення і чутливість при пальпації заднєшийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранника-Фролова). При вивчені функціональних проб печінки було встановлено, що до початку проведення медичної реабілітації у обстежених хворих відмічалися зсуви з боку біохімічних показників, а саме, мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубіну у крові (в середньому в 1,3 рази стосовно норми; P<0,05); рівень прямого білірубіну був підвищений в середньому в 2,8 рази (P<0,01), активність АлАТ – в 1,8 рази (P<0,01), АсАТ – в 1,5 рази (P<0,05), показник тимолової проби – в 1,6 рази (P<0,05). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехощільності та інші зміни, які в цілому були характерні для наявності стеатозу цього органу: гепатомегалія, ехощільність печінкової паренхімі в більшості випадків була підвищена, паренхіма частіше була дрібнозерниста. В окремих випадках діагностувались УЗД-ознаки хронічного панкреатиту та холециститу.

У результаті проведених імунологічних досліджень у хворих на на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ було встановлені вірогідні порушення з боку показників ЦПК, що до початку медичної реабілітації були однотипові в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом – основній та зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1. ЦПК хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ до початку проведення медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=30)	зіставлення (n=28)	
ІЛ-1β, пг/мл	8,7±0,6	16,5±0,6**	16,2±0,6**	>0,05
ФНПα, пг/мл	5,5±0,4	10,4±0,5***	10,4±0,6***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,1±1,5	57,6±1,2*	58,2±1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,29±0,06	1,52±0,07*	1,51±0,05*	>0,05
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,71±0,05	10,9±0,19**	10,8±0,2**	>0,05
ФНПα/ ІЛ-10	4,21±0,06	7,0±0,07**	6,8±0,09**	>0,05

Так, концентрація прозапальних цитокінів - ІЛ-1β та ФНПα була підвищена відносно норми: в основній групі концентрація ІЛ-1β перевищувала значення норми в середньому в 1,93 рази (P<0,001), складаючи при цьому в середньому (16,5±0,6) пг/мл, а у групі зіставлення – в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи при цьому в середньому (16,2±0,6) пг/мл. Рівень ФНПα у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,96 рази (P<0,001) та досягав значення в середньому (10,4±0,5) пг/мл, а у осіб групи зіставлення – в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи (10,4±0,6) пг/мл. У той же час не було виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1β та ФНПα в основній групі та групі зіставлення (P>0,05), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК в обох обстежених групах.

До початку проведення медичної реабілітації у хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ відзначалися різноспрямовані зсуви з боку концентрації протизапальних ЦК. Так концентрація ІЛ-4 у крові обстежених до початку проведення медичної реабілітації була збільшена у середньому в 1,22 рази у основній групі (P<0,05) і складала при цьому (57,6±1,2) пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника

складала в 1,23 рази стосовно норми (P<0,05) та він дорівнював (58,2±1,3) пг/мл. Концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 рази відносно норми у основній та групі та групі зіставлення (P<0,05).

До початку проведення медичної реабілітації коефіцієнти які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1β/ІЛ-10 відносно норми склала в основній групі 1,62 рази (P<0,01), в групі зіставлення – в 1,61 рази (P<0,01), ФНПα/ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,65 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,61 рази – в групі зіставлення (P<0,01). Таким чином, в обох групах обстежених на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, до початку проведення медичної реабілітації відмічено переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі (яка отримувала сучасний імуноактивний препарат імунофан) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників ЦПК, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1β та ФНПα) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1β/ІЛ-10 та ФНПα/ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2. ЦПК хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, після проведення курсу медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=30)	зіставлення (n=28)	
ІЛ-1β, пг/мл	8,7±0,6	9,1±0,6	12,3±0,7**	>0,05
ФНПα, пг/мл	5,5±0,4	5,6±0,5	7,8±0,5**	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,1±1,5	48,2±1,0	53,9±1,2*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,29±0,06	1,31±0,05	1,42±0,05*	>0,05
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,71±0,05	6,92±0,06	8,66±0,08*	>0,05
ФНПα/ ІЛ-10	4,21±0,06	4,38±0,05	5,49±0,07*	>0,05

Так, як відображено у таблиці 2, концентрація ІЛ-1β у крові осіб основної групи на момент завершення курсу медичної реабілітації дорівнювала в середньому (9,1±0,6) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,05), вміст ФНПα – (5,6±0,5) пг/мл (P>0,05), ІЛ-4 – (48,2±1,0) пг/мл (P>0,05), ІЛ-10 – (1,31±0,05) пг/мл (P>0,05). Зниження індексів ІЛ-1β/ІЛ-10 та ФНПα/ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокінами у основній групі осіб.

У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи. Тому після завершення курсу лікування у обстежених цієї групи вивчені показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи.

Вміст ІЛ-1β у осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 рази вище норми (P<0,01), концентрація ФНПα – в 1,48 рази вище норми (P<0,01). Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення курсу медичної реабілітації залишалася вище нормальних значень у 1,14 рази (P<0,05), вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 рази вище норми (P<0,05), коефіцієнт ІЛ-1β/ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,29 рази (P<0,05) та ФНПα/ІЛ-10 – в 1,37 рази вище норми (P<0,05). Отже, після завершення курсу медичної реабілітації за допомогою сучасного імуноактивного препарату імунофану в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

Таким чином, одержані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та перспективність використання сучасного імуноактивного препарату імунофану з метою оптимізації медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ.

Висновки:

1. До початку медичної реабілітації всі хворі мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології печінки у вигляді НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ. Більшість пацієнтів мали типовий перебіг захворювання, який характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребір'я», диспетичним синдромом. Прояви НЦД та перенесеного ІМ включали підвищену стомлюваність та знижену працездатність, дратівливість та емоційна лабільність, нестійкість пульсу та АТ, кардіалгії. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірньої пори, збільшення і чутливість при пальпації заднєшийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранника-Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність стеатозу печінки.

2. У хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, при проведенні імунологічного дослідження до початку проведення медичної реабілітації був виявлений дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних ЦК одночасно зі незначним збільшенням концентрації протизапальних. Дійсно, у хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, основної групи концентрація прозапального ЦК ІЛ-1β – в 1,91-1,93 рази, ФНПα до початку проведення медичної реабілітації перевищувала норму в середньому в 1,91-1,96 рази, рівень протизапального ЦК ІЛ-4 перевищував норму в середньому в 1,22-1,23 рази, ІЛ-10 - в середньому у 1,2 рази. Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 1,61-1,62 рази, ФНПα/ІЛ-10 – в 1,62-1,65 рази. Таким чином, у хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, до початку курсу медичної реабілітації відмічається суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

3. Застосування загальноприйнятої терапії при проведенні медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, не забез-

печує нормалізації вивчених показників ЦПК - концентрація ІЛ-1β залишалася у 1,43 рази вище норми (P<0,01), ФНПα – в 1,48 рази вище норми (P<0,01) пг/мл, ІЛ-4 - у 1,14 рази (P<0,05), ІЛ-10 - в 1,1 рази, коефіцієнт ФНПα/ІЛ-10 перевищував значення норми в 1,37 рази, ІЛ-1β/ІЛ-10 – в 1,29 рази.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним і перспективним використання сучасного імуноактивного препарату імунофану в комплексі медичної реабілітації хворих з загостренням НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Бабак О.Я.** Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
2. **Гарник Т.П.** Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Т.П. Гарник. – Київ, 2004. – 33 с.
3. **Демьянов А.В.** Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике/ А.В.Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. - Т. 2, № 3. – С. 20 – 33.
4. Дієтотерапія при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, В.М. Фролов** [та інш.] - Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2008. – 184 с.
5. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – [3-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
6. **Иванова Л.Н.** Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
7. Імунофан: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 02.02.2009 р. Наказ МОЗ України № 51
8. **Олейникова М.М.** Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология / Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. XIII. № 1. С. 59-63.
9. Опыт применения препарата иммунофан в клинике инфекционных болезней / Под ред. **В.И. Покровского.** – СПб., 2005. – 64 с.
10. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / **И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко** [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – 33 – 35.
11. **Пентюк Н.О.** Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки / Н.О. Пентюк // Галицький лікарський вісник. - 2008. - № 3. - С. 75-77.
12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. — К., 2005. — С. 45—48.
13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» // Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. — К., 2006. — 146 с.
14. **Разумний Р.В.** Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2009. – Вип. 1-2 (88-89). – С. 225-238.
15. 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.
16. **Степанов Ю.М.** Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - №3. – С. 18-24.
17. **Тєрьошин В.О.** Клініко-біохімічні особливості нелкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій / Тєрьошин В.О. // Укр. медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С.17-18.
18. Тест системы ProCon IL1β (ИЛ-1β), TNFα (ФНОα), IL4 (ИЛ-4), IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http:// www.protc.spb.ru/russian.html.
19. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекоменд. / под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
20. **Фадеенко Г.Д.** Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 8 – 13.
21. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3
22. **Юган Я.Л.** Показники цитокінового профілю крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу при застосуванні субаліну та орнітоксу / Я.Л. Юган, Я.А. Соцька // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології / Випуск 1 (115) 2013. - С.87 – 96.
23. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
24. **Adams L.A.** Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor – 2005. – Vol. 172. – P. 899 – 905.
25. **Drubber U.** The role of Epstein–Barr virus in acute and chronic hepatitis / U. Drubber, H.U. Kasper, J. Krupacz [et al.] // J. Hepatol.— 2006.— V. 44, № 5.— P. 839–841.
26. **Farell G.C.** Nonalcoholic fatty liver diseseas: from steatosis to cirrhosis / G.C. Farell , C.Z. Larter // Hepatolgy. — 2006. — Vol.43, Suppl. 1. — P. 99-122.
27. **Erickson S.K.** Nonalcoholic fatty liver disease / S.K. Erickson // J. Lipid Res. - 2009. - Vol. 50, Suppl. - P. 412-416.
28. **Murray D.A.** Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection / D.A. Murray, N.K. Polacos, J.C. Cornejo, [et al.] // Am. J. Pathol. - 2006. - Vol. 168, N 4. - P. 1169-1178.
29. **Schreuder T.C.** Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment / T.C. Schreuder, B.J. Verwer, C.M.J. van Nieuwkerk, C.J. Mulder // World J. Gastroenterol. - 2008. - № 14. - P. 4111-4119.
30. **Pelvig A**. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvig, J.Ungen // Brit. Medical J. − 2003. − P. 817-820.

Надійшла 16.03.2013 р.
Рецензент: проф. Ю.Г. Бурмак