

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ГАЛАВІТУ ТА ЛІВОЛІНУ ФОРТЕ НА РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Соколова Н.А., Соцька Я.А.

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

**Соколова Н.А., Соцька Я.А.** Вплив комбінації галавіту та ліволіну форте на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пиллової етіології // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С.81-85.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) та їхній молекулярний склад у хворих на стеатогепатит (СГ) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) пиллової етіології при застосуванні комбінації галавіту та ліволіну форте. Встановлено, що до початку лікування у хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пиллової етіології, відмічається підвищення вмісту ЦИК у сироватці та дисбаланс їхнього молекулярного складу, переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій. При використанні комбінації галавіту та ліволіну форте додатково до загальноприйнятого лікування у хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пиллової етіології, відмічається нормалізація вивчених імунологічних показників. Це дає підставу вважати призначення комбінації галавіту та ліволіну-форте у лікуванні хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пиллової етіології, патогенетично обґрунтованою та клінічно перспективною.

**Ключові слова:** стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень пиллової етіології, галавіт, ліволін-форте, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, лікування.

**Соколова Н.А., Соцкая Я.А.** Влияние комбинации галавит и ливолина форте на уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных стеатогепатитом на фоне хронической обструктивной болезнью легких пылевой этиологии // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 81-85.

Проанализирован уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярный состав у больных стеатогепатитом (СГ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) пылевой этиологии. Установлено, что до начала лечения у больных СГ на фоне ХОБЛ пылевой этиологии отмечается повышение содержания ЦИК в сыворотке крови и дисбаланс их молекулярного состава, преимущественно за счет увеличения уровня средномолекулярной и мелкомолекулярной фракций. При применении комбинации галавит и ливолина-форте дополнительно к общепринятому лечению у больных СГ на фоне ХОБЛ пылевой этиологии отмечается нормализация изученных иммунных показателей. Это дает основание считать включение комбинации галавит и ливолина-форте в комплекс лечения больных СГ, сочетанным с ХОБЛ пылевой этиологии, патогенетически обоснованным и клинически перспективным.

**Ключевые слова:** стеатогепатит, хроническая обструктивная болезнь легких, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав, галавит, ливолин-форте, лечение.

**Sokolova N.A., Sotska Ya.A.** Influence of galavit and livolin-forste combination at circulatory immune complex and its molecular composition at blood serum of the patients with steatohepatitis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 81-85.

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and its molecular composition at the patients with steatohepatitis (SH) chronic obstructive lung disease (COLD) dust etiology was analysed. It was set that at the patients with SH on background of COLD dust etiology marked maintenances of CIC and change of its molecular composition mainly due to the increase of averagemolecular and littelmolecular fractions. Including of galavit and livolin-forste combination to the generally accepted treatment of the patients with SH on background of COLD dust etiology provided to normalisation of the studied indexes.

**Key words:** steatohepatitis, chronic obstructive lung disease dust etiology, circulatory immune complexes, molecular composition, galavit, livolin-forste, treatment.

**Вступ.** За даними медичної статистики, у регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища відходами та викидами великих промислових підприємств, за останні роки все більше реєструється хронічних захворювань бронхопульмональної системи, які характеризуються наявністю хронічного обструктивного синдрому [22]. В більшості випадків така патологія має професійний характер, та пов'язана з негативним впливом на органи дихання пиллового фактору [4, 7, 20]. Пилловий бронхіт в теперішніх умовах вважають різновидом хронічної обструктивної захворювання легень (ХОЗЛ) [4, 23]. Клінічний досвід показує, що в умовах великих промислових регіонів пилловий бронхіт нерідко виникає та прогресує на тлі хронічних патологічних станів печінки, та поперед усього, стеатозу печінки (СП) або стеатогепатозу [1, 11].

Епідеміологічні дослідження показують, що хвороби бронхолегеневої системи, що викликані впли-

вом промислового пилу та аерозолей, займають головне місце в структурі професійних захворювань в Україні та країнах СНД [7, 20]. За клініко-епідеміологічними даними, їхня питома вага в структурі професійної патології досягає 30–70 % [7]. ХОЗЛ пиллової 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 [9]. Серед основних чинників професійної етіології, значення яких встановлено для розвитку ХОЗЛ, найбільш небезпечним є пил, що містить у своєму складі кремній та кадмій [4]. Крім цього підвищений ризик виникнення ХОЗЛ може спостерігатися в будівельників, робота яких передбачає контакт із цементом; робітників металургійної промисловості (гаряча обробка металів); газоелектрозварювальників; теслярів; робіт-

ників хімічних та текстильних підприємств, цегляних заводів; сільськогосподарських робітників; осіб, що займаються виготовленням паперу; шахтарів тощо [7]. Однак у літературі, що доступна, практично не відзеркалені клініко-патогенетичні особливості ХОЗЛ, зокрема пилового бронхіту, який перебігає на тлі СП. Тому ми вважали доцільним провести дослідження цього питання. Як було показано у наших попередніх роботах, у хворих на СП, сполучений з ХОЗЛ, до початку лікування мають місце суттєві зсуви з боку імунних показників, зокрема, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та дисбаланс їхнього молекулярного складу [13]. В той же час лише окремі роботи присвячені аналізу деяких імунних показників у хворих на хронічний пиловий бронхіт, переважно факторів неспецифічної антиінфекційної резистентності [14]. При цьому відсутні публікації щодо комплексної оцінки функціонального стану системи імунітету у хворих на ХОЗЛ на тлі СП та раціональних підходів до корекції виявлених порушень імунних показників. Тому при розробці конкретних підходів до лікування хворих на СП на тлі ХОЗЛ, нашу увагу привернула можливість застосування комбінації сучасного імуноактивного препарату галавіту [2, 3] та засобу з есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) - ліволіну форте [5, 8]. Виходячи з цього, було доцільним проаналізувати динаміку ЦІК у хворих на дану коморбідну патологію та вивчити можливий позитивний вплив галавіту при його призначенні разом з ліволіном форте у даної групи пацієнтів.

**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 рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 158 хворих 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 – 44, прохідників – 40, машиністів МГВМ – 6, гірномонтажників – 6, машиністів МПУ – 4, електрослюсарів підземних – 24, мастер-підричників – 5, механіків підземних – 7, горнорабінників підземних – 5, гірних мастерів – 5, начальників підземних дільниць – 6, гірнорабінників по ремонту – 6. Стаж роботи у обстежених пацієнтів був: 10-15 років – 22 особи, 16-20 років – 98 осіб, 21-29 років – 38 осіб. Хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (82 особи) та зіставлення (76 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 експе-

ртим шляхом на основі анамнестичних, клінічних та рентгенологічних даних і результатів спірографії, згідно з Наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 року [9].

Діагноз СП був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) 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. 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.). Особи обох груп що були під наглядом, у період чергового загострення СП отримували загальноприйняте лікування [10, 16], 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-тетрагідрофталазин-1,4-діон натрієвої солі [2]. Первинним механізмом фармакологічного ефекту препарату є м'яка імунокорегуюча дія на системи фагоцитуючих макрофагів та нейтрофілоцитів [3]. 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 цитокинів макрофагами (IL-1, IL-6, ФНП $\alpha$  та інші) і лімфоцитами, стимулює бактеріцидну активність нейтрофілів крові [3, 19].

Ліволін форте зареєстрований в Україні (№ держреєстрації UA/2826/01/01) та дозволений до використання в Україні в якості лікарського препарату [8]. Це – сучасний гепатопротектор, основними складовими якого є ЕФЛ та вітамін групи В і вітамін Е ( $\alpha$ -токоферол), причому останні містяться у складі цього засобу в терапевтичних дозах [8]. Встановлено, що ЕФЛ, які містяться у даному препараті, виявляють нормалізуючу дію на метаболізм ліпідів, білків та на детоксикаційну функцію печінки, відновлюють і зберігають клітинну структуру, уповільнюють формування сполучної тканини в печінковій паренхімі тощо [5]. Ліволін-форте ефективний при лікуванні гострих та хронічних хвороб органів гепатобілярної системи, зокрема у терапії хронічних гепатитів, НАЖХП, цирозу печінки тощо [5, 12].

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 [15], які

включали визначення у крові рівня загального білірубину 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 концентрацію ЦІК у сироватці крові, що визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [17]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [18].

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, при цьому використовували основні принципи застосування статистичних методів дослідження при клінічних випробуваннях лікарських препаратів [21].

**Отримані дані та їхній аналіз.** 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. 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,

**Таблиця 1.** Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пилової етіології, до початку лікування ( $M \pm m$ )

Вивчені показники	Норма	Хворі на СГ, поєднаний з ХОЗЛ пилової етіології		P
		Основна (n=82)	Зіставлення (n=76)	
ЦІК заг., г/л	1,88 $\pm$ 0,07	3,42 $\pm$ 0,06***	3,35 $\pm$ 0,05***	<0,001
в тому числі:				
велико- %	45,2 $\pm$ 2,2	22,4 $\pm$ 1,9	23,6 $\pm$ 1,9	<0,001
молекулярні г/л	0,85 $\pm$ 0,03	0,76 $\pm$ 0,02	0,79 $\pm$ 0,02	>0,05
середньо- %	32,2 $\pm$ 1,3	47,4 $\pm$ 1,1**	47,1 $\pm$ 1,2**	<0,05
молекулярні г/л	0,61 $\pm$ 0,02	1,62 $\pm$ 0,04***	1,58 $\pm$ 0,03***	<0,001
дрібно- %	22,6 $\pm$ 1,4	30,4 $\pm$ 1,1**	29,3 $\pm$ 0,9**	<0,05
молекулярні г/л	0,42 $\pm$ 0,02	1,04 $\pm$ 0,03***	0,98 $\pm$ 0,04***	<0,001

**Примітки:** в табл. 1 та 2 достовірність різниці відносно норми: \* - при P <0,05 \*\* - P <0,01 \*\*\* - P <0,001; стовпчик P - достовірність розбіжностей між відповідними по-показником основної групи і групи зіставлення.

Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених пацієнтів основної групи збільшувався стосовно норми в середньому в 1,82 рази та дорівнював (3,42 $\pm$ 0,06) г/л (P<0,001); у осіб групи зіставлення даний показник був підвищений в середньому в 1,76 рази відносно норми і складав до початку лікування в середньому (3,31 $\pm$ 0,05) г/л (P<0,001).

При дослідженні молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих було встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до

збільшення як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Так, як відображено у табл. 1, до початку лікування у хворих на СП, сполучений з ХОЗЛ, вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) у сироватці крові у абсолютному вирахованні перевищував значення норми в середньому в 2,66 рази та дорівнював (1,62 $\pm$ 0,04) г/л (P<0,001); у відносному вирахованні рівень даної фракції був збільшений стосовно норми в середньому в 1,47 рази та складав (47,4 $\pm$ 1,1) % (P<0,01). У осіб групи зіставлення на момент вступу до стаціонару абсолютний вміст вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) ІК був

тяжкості. У переважній частині хворих тінь серця була без змін, купол діафрагми сплюснений, тобто, переважна більшість обстежених пацієнтів мала двусторонній лінійний пневмофіброз та емфізему легень. Ускладнення 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 встановлено наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірності її контурів, підвищення або нерівномірності 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) білірубину 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 компоненту.

При проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ, відмічалось підвищення загального рівня ЦІК з дисбалансом їхнього молекулярного складу (табл. 1).

вище нормальних значень в середньому в 2,6 рази та складав  $(1,58 \pm 0,03)$  г/л ( $P < 0,001$ ), у відносному вирахованні даної фракції та рівнявся в середньому  $(47,1 \pm 1,2)\%$ , що перевищувало нормальні значення у 1,46 рази ( $P < 0,01$ ). Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених хворих на СГ, поєднаний з ХОЗЛ пилової етіології, основної групи до початку лікування складала в абсолютному вирахованні в середньому  $(1,04 \pm 0,03)$  г/л, що перевищувало норму в 2,48 рази ( $P < 0,001$ ), а у відносному вирахованні – в середньому в 1,35 рази та дорівнювала  $(30,4 \pm 1,1)\%$ , у хворих групи зіставлення рівень даної фракції ІК в абсолютному вирахованні досяг значень  $(0,98 \pm 0,04)$  г/л, тобто був підвищений в 2,3 рази ( $P < 0,001$ ), а у відносному –  $(29,3 \pm 0,9)\%$ , що було більш норми в середньому в 1,23 рази ( $P < 0,01$ ).

**Таблиця 2.** Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на СГ, на тлі ХОЗЛ пилової етіології, після завершення лікування ( $M \pm m$ )

Вивчені показники	Норма	Хворі на СГ, поєднаний з ХОЗЛ пилової етіології		P
		Основна (n=82)	Зіставлення (n=76)	
ЦІК заг., г/л	$1,88 \pm 0,07$	$1,93 \pm 0,05$	$2,61 \pm 0,04^{**}$	$< 0,01$
в тому числі:				
велико- %	$45,2 \pm 2,2$	$44,6 \pm 2,2$	$30,7 \pm 1,4$	$< 0,01$
молекулярні г/л	$0,85 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,03$	$0,80 \pm 0,02$	$> 0,05$
середньо- %	$32,2 \pm 1,3$	$32,6 \pm 1,3$	$40,9 \pm 1,3^*$	$< 0,05$
молекулярні г/л	$0,61 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,04^{***}$	$< 0,001$
дрібно- %	$22,6 \pm 1,4$	$22,8 \pm 1,4$	$28,2 \pm 0,7^*$	$< 0,05$
молекулярні г/л	$0,42 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,03^{***}$	$< 0,001$

При дослідженні загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу у обстежених хворих на СГ, на тлі ХОЗЛ пилової етіології, було встановлено, що на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятної терапії незважаючи на деяку позитивну тенденцію, не відбулося повного відновлення вивчених показників до нормальних значень. Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених осіб групи зіставлення знижувався в динаміці лікування в 1,25 рази та складав в середньому  $(2,61 \pm 0,04)$  г/л, що перевищувало норму в 1,4 рази ( $P < 0,01$ ). Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент завершення лікування в абсолютному вирахованні знижувався в 1,4 рази та складав в середньому  $(1,07 \pm 0,04)$  г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,8 рази ( $P < 0,001$ ). У відносному вирахованні вміст середньомолекулярної фракції понижувалася у порівнянні з вихідним в 1,2 рази та дорівнювало в середньому  $(40,9 \pm 1,3)\%$ , що перевищувало нормальні значення у 1,3 рази ( $P < 0,05$ ). Концентрація дрібномолекулярних ЦІК ( $< 11S$ ) в обстежених осіб на СГ, поєднаний з ХОЗЛ пилової етіології, після завершення лікування зменшувалася в абсолютному вирахованні в 1,3 рази складала в середньому  $(0,74 \pm 0,03)$  г/л та була більш норми в 1,78 рази ( $P < 0,001$ ); у відносному вирахованні рівень фракції дрібномолекулярних ІК знижувався в 1,1 рази та складав  $(28,2 \pm 0,7)\%$ , що було більш норми у 1,23 рази ( $P < 0,05$ ).

Нормалізація рівня ЦІК та їхнього фракційного складу 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 на СП на тлі ХОЗЛ пилової етіології.

#### Висновки:

1. До початку лікування більшість обстежених

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на СГ, поєднаний з ХОЗЛ пилової етіології, до початку лікування відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних ІК.

При повторному імунологічному обстеженні, яке було проведено після завершення курсу лікування, було встановлено, що у більшості хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пилової етіології, що склали основну групу, які крім загальноприйнятних засобів терапії додатково отримували комбінацію галавіту та ліволіну-форте, концентрація ЦІК у сироватці крові суттєво знизилася відносно вихідного рівня та майже повністю нормалізувалася (табл. 2).

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, тяжкісті. У переважної частини 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 помірного гіпербілірубінемією, переважно за рахунок підвищення прямої (зв'язаної) фракції білірубіну, гіпертрансфераземією (підвищенням активності сироваткових АЛАТ та АсАТ), збільшенням показника тимолової проби. У частини хворих виявлялося також підвищення рівня холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів у сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

5. При проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених хворих на СГ, сполучений з ХОЗЛ пилової етіології, відмічалось підвищення загального рівня ЦІК у сироватці крові з дисбалансом їхнього молеку-

лярного складу - загальний рівень ЦК в сироватці крові обстежених пацієнтів основної групи збільшувалася стосовно норми в середньому в 1,82 рази, у осіб групи зіставлення - в 1,76 рази.

6. Вміст середньомолекулярної фракції ЦК у сироватці крові хворих основної групи перевищував значення норми в абсолютному вирахованні в 2,66 рази; у відносному вирахованні в 1,47 рази, у осіб групи зіставлення був збільшений відповідно в 2,6 рази та в 1,46 рази. Концентрація дрібномолекулярних ЦК у сироватці крові обстежених хворих основної групи перевищувала норму в абсолютному вирахованні в 2,48 рази, а у відносному вимірі - в середньому в 1,35 рази; у хворих групи зіставлення рівень даної фракції К в абсолютному вирахованні був підвищений в 2,3 рази, а у відносному - в 1,23 рази.

7. Включення комбінації галавіту та ліволіну форте до комплексу лікування хворих на СП, сполучений з ХОЗЛ, сприяло практично повній нормалізації рівня ЦК та їхнього фракційного складу у обстежених пацієнтів.

8. У хворих на СГ, на тлі ХОЗЛ пилової етіології, що отримували лише загальноприйняте лікування, на момент завершення лікування загальний рівень ЦК перевищував норму в 1,4 рази, рівень середньомолекулярної фракції в абсолютному вирахованні - в 1,8 рази, у відносному вирахованні - у 1,3 рази, концентрація дрібномолекулярних ЦК у абсолютному вирахованні - в 1,78 рази, у відносному вирахованні - у 1,23 рази стосовно відповідного показника норми.

9. Перспективою 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. Бабак О.Я. Причини и метаболіческие последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
2. Галавіт. Клиническое использование и механизмы действия. - М.: Арт-лестница, 2003. - 109 с.
3. Галавіт: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 14.03.05 р. Наказом МОЗ України № 106.
4. 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. Ветров // Український журнал з проблем медицини праці. - 2011. - № 1 (25). - С. 12-32.
5. Дегтярєва И.И. Применение гепатопротектора ливолин форте при диффузных заболеваниях печени / И.И. Дегтярєва, А.М. Ткачук // Диагностика та лікування XXI століття. - 2004. - № 2. - С. 4 - 9.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев, Полиграф Плуос, 2010. - 552 с.
7. Кундієв Ю.І. Професійне здоров'я в Україні. Епідеміологічний аналіз / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна. - Київ: Авіценна, 2006. - 316 с.
8. Ліволін форте: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.05.07 р. Наказом МОЗ України № 142.
9. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. «Про

затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». - Київ: Велес, 2007. - С.105-146.

10. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеланий внутренних органов / под. ред. О.Я. Бабака // Справочник врача «Семейный врач, терапевт». - Киев: Доктор-Медиа, 2011. - 454 с.
11. Скибчик В.А. Стеатогепатоз / В.А. Скибчик, Г.В. Данилова // Гепатология. - 2010. - № 4. - С. 25-30.
12. Скробач Н.В. Досвід застосування ліволіну форте при стеатозах печінки і стеатогепатитах різної етіології / Н.В. Скробач, В.Ю. Вишпіванюк, Н.Є. Шиманська // Перспективи медицини та біології. - 2010. - Т. II, № 1 (додаток). - С. 27.
13. Соколова Н.А. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології // Н.А. Соколова, Я.А. Соцька // Український медичний альманах. - 2009. - Том 12, № 5 (додаток). - С. 65-68.
14. Тягала В.Н. Особенности функционального состояния системы неспецифического иммунитета у больных хроническим пылевым бронхитом / В.Н. Тягала // Український медичний альманах. - 2002. - Т. 5, № 4. - С. 139-140.
15. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под. ред. Л.А. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.
16. 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.
17. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.
18. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. - 1990. - № 6. - С. 116 - 118.
19. 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.
20. Шаповал Н.С. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска профессиональной пылевой патологии легких / Н.С. Шаповал, П.Г. Фомин, Н.К. Макарова // Медицина труда и пром.шл. эколог. - 2010. - № 5. - С. 23-27.
21. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.
22. 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.
23. 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).

Надійшла 14.11.2011 р.

Рецензент: проф. А.М.Петруня