

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ТА СУЧАСНИХ ІМУНОАКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, СПОЛУЧЕНИМ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ І ДИСБІОЗОМ НА ТЛІ ВТОРИННОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ

Круглова О.В., Терьошин В.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Круглова О.В., Терьошин В.О.** Ефективність ентеросорбції та сучасних імуноактивних препаратів при лікуванні хворих з хронічним некалькульозним холециститом, сполученим з синдромом подразненого кишечника і дисбіозом на тлі вторинного імунодефіциту // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 110-114.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), сполучений з синдромом подразненого кишечника (СПК) і дисбіозом (ДБК) на тлі вторинного імунодефіциту (ВІД) виявляються зміни клітинної ланки імунітету, що характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА. Включення сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» та імуноактивного засобу циклоферону до комплексу лікування хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД сприяє прискоренню нормалізації клінічних показників, а в патогенетичному плані – позитивній динаміці показників клітинної ланки імунітету.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, синдром подразненого кишечника, кишковий дисбіоз, вторинний імунодефіцит, «Біле вугілля», циклоферон, клітинний імунітет, лікування.

**Круглова О.В., Терешин В.А.** Эффективность энтеросорбции и современных иммуноактивных препаратов при лечении больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с синдромом раздраженного кишечника и дисбиозом на фоне вторичного иммунодефицита // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 110-114.

У хроническом некалькулезном холецистите (ХНХ), сочетанном с синдромом раздраженного кишечника (СПК) и дисбиозом (ДБК) на фоне вторичного иммунодефицита (ВИД) выявлены сдвиги со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ с ФГА. Включение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» и иммуноактивного средства циклоферона в комплекс лечения больных ХНХ, сочетанным с СПК и ДБК на фоне ВИД способствует ускорению нормализации клинических показателей, а в патогенетическом плане – положительной динамике показателей клеточного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, синдром раздраженного кишечника, дисбиоз, вторичный иммунодефицит, «Белый уголь», циклоферон, клеточный иммунитет, лечение.

**Kruglova O.V., Tereshin V.A.** Effectivity of enterosorbition and modern ummynoactive preparation in the treatment of the patients with chronic uncalculosis cholecystitis, combined with the irritable bowel syndrome and disbiosis on a background of the secondary immunodeficit // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 110-114.

At the patients with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC), combined with the irritable bowel syndrome (IBS) and disbiosis (ID) on a background of the secondary immunodeficit (SI) on a background of the SI discover changes cellular immunity, which characterized by T-lymphopenia, increasing of level CD4<sup>+</sup>-lymphocytis, immunoregular index CD4/CD8 and functional activity of T-lymphocytis by RBTL with PHA. Including of modern silicon at the complex treatment of the patients with CUC, combined with CIBS and ID on background of IS, promotes acceleration of normalisation clinical picture, and in the pathogenetic plan – positive dynamics of cellular immunity indicators.

**Key words:** chronic uncalculosis cholecystitis, irritable bowel syndrome, disbiosis, secondary immunodeficit, «White coal», cycloferon, cellular immunity, treatment.

**Вступ.** Проблема хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) в теперішній час залишається вельми актуальною не тільки в Україні, але й у інших країнах США, а також економічно розвинутих державах [7, 10]. Значна цікавість до цього питання диктується хронічним перебігом хвороби, відсутністю тенденції до зниження захворюваності, поширенням ХНХ у різних регіонах країн та значними соціально-економічними збитками, що завдаються державі та загалом суспільству у зв'язку з непрацездатністю хворих [8, 10, 17]. ХНХ для екологічно несприятливих регіонів характеризується тривалим перебігом з частими загостреннями запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ) та нерідко поєднується з іншою патологією шлунково-кишкового тракту, в тому числі з синдромом подразненого кишечника (СПК) [16]. Така хронічна сполучена патологія ЖМ та кишечника у мешканців екологічно несприятливих регіонів, як правило, перебігає на тлі різноманітних порушень з боку імунної системи, що характеризується розвитком вторинного імунодефіциту (ВІД) [9], внаслідок

чого мають місце клінічні та імунологічні особливості даної поєднаної патології. Встановлено, що забруднення довкілля негативно впливає на стан здоров'я мешканців екологічно несприятливих регіонів, зокрема промислових міст Донецького регіону [18].

При цьому встановлено, що у хворих з наявністю хронічної патології травного тракту в цілому, та гепатобіліарної системи (ГБС) зокрема, в порожнині товстої кишки створюються сприятливі умови для розвитку дисбіотичних зсувів [24]. Так, при порушенні синтезу та транспорту жовчі існують передумови для змін біоценозу кишечника, що сприяє активації умовно-патогенних мікроорганізмів та прояву їх агресивних властивостей. Існує точка зору, згідно якої при мікроекологічному дисбалансі відбувається формування штамів персистуючих потенційно-патогенних бактерій, здатних при ослабленні захисних сил організму обтяжувати перебіг основного хронічного захворювання, зокрема ХНХ [1, 17, 25].

Відомо, що в теперішній час спостерігається

поява низки особливостей хронічної патології ГБС в цілому, та, поперед усього, ХНХ, таких як підвищення кількості випадків з первинно-хронічним перебігом та частими загостреннями запального процесу у ЖМ, «омолодження» контингенту хворих, часта зустрічаємість алергії, в тому числі медикаментозної, резистентність до традиційного лікування, що проводиться [8, 24]. Вказані особливості обумовлені, поперед усього, несприятливим впливом екологічно шкідливих чинників оточуючого середовища на травну та імунну системи з розвитком ВІД [7, 8, 19]. В сучасних умовах ВІД є дуже поширеним патологічним станом, наявність якої обтяжує клінічну картину соматичних захворювань, сприяє тривалому перебігу хвороб та розвитку різноманітних ускладнень, в тому числі запального характеру [8, 12].

Враховуючи відсутність достатнього ефекту від загальноприйнятих лікувально-реабілітаційних заходів у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і дисбіозом кишечнику (ДБК) на тлі ВІД, нашу увагу привернула можливість використання в комплексі засобів лікування таких пацієнтів ентеросорбції із застосуванням сучасних кремнезёмних ентеросорбентів та сучасних імуноактивних засобів. Раніше нами вже встановлена ефективність сучасних імуномодулюючих препаратів, зокрема циклоферону, в комплексній терапії хворих на ХНХ на тлі ДБК [13]. Тому було б доцільно проаналізувати вплив комбінації сучасного кремнезёмного ентеросорбенту «Біле вугілля» та циклоферону на імунологічні показники, а саме на клітинну ланку імунітету при лікуванні хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: «Вплив сучасних імуноактивних препаратів на клініко-імунологічні показники у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з синдромом подразненого кишечнику на тлі його дисбіозу» (№ держреєстрації 0104U006765).

**Метою** дослідження було вивчення впливу комбінації ентеросорбенту «Біле вугілля» та циклоферону на показники клітинної ланки імунітету при лікуванні хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД.

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 125 хворих з ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД. Серед обстежених хворих було 59 (47,2%) чоловіків та 66 (52,8%) жінок. Усі пацієнти, що знаходилися під наглядом, постійно мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу зі значним рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками [18]. Діагноз хронічної патології ГБС та кишечника встановлювали на підставі «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» (Київ, 2005) [20]. Кишковий дисбактеріоз діагностувався на основі даних анамнезу, клінічного, копрологічного та бактеріологічного дослідження з використанням загальноприйнятих методів [1, 17].

Хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві рандомізовані групи – основну (65 осіб) та зіставлення (60 пацієнтів). Пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування ХНХ: спазмолітики, за показами – антибактеріальні препарати, фітосбори з протизапальною та жов-

чогінною дією, фізіотерапевтичні процедури. Крім того, хворим основної групи додатково призначали ентеросорбент «Біле вугілля» по 3-4 таблетки 3-4 рази на день протягом 10-14 днів поспіль та циклоферон у вигляді 12,5% розчину по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 днів поспіль, а потім через день ще 5 ін'єкцій [20].

Ентеросорбент «Біле вугілля» випускається у вигляді таблеток, кожна з яких містить у своєму складі 210 мг діоксиду кремнію (SiO<sub>2</sub>) та мікрокристалічну целюлозу, а також у вигляді порошку для приготування суспензії [3]. Встановлено, що ентеросорбент «Біле вугілля» сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму екзо- та ендогенних токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [3]. Виходячи з цього, «Біле вугілля» сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу – печінку та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечнику, та не викликає закрепів [3].

Циклоферон – сучасний імуноактивний препарат, який володіє інтерфероніндукуючими властивостями [4]. У клінічній практиці відмічена здатність циклоферону регулювати антитілоутворення, природну кілерну активність Т-лімфоцитів і стимулювати фагоцитоз разом з вираженням протизапальними ефектами [5]. Імуномодулююча дія циклоферону проявляється в корекції імунного статусу організму при імунодефіцитних станах різного генезу, при цьому в залежності від типу порушень має місце активація тих або інших ланок імунної системи [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 [21], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази та гамаглутамілтранспептидази, тимолової проби.

Для реалізації мети роботи у всіх хворих, які були під наглядом, вивчали імунологічні показники, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, при цьому аналізували вміст у периферійній крові популяцій Т- (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+), який вивчали у цитотоксичному тесті [22] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ „МедБиоСпектр” (РФ – Москва). При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4+ – до популяції Т-хелперів/індукторів, CD8+ – до Т-супресорів/кілерів, CD22+ – до В-клітин. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts). Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою РБГА при її постапо-

віці мікрометодом [12] з використанням в якості митогену ФГА.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [14], при цьому враховували принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [15].

**Отримані результати та їх обговорення.**

При проведенні комплексних імунологічних досліджень у осіб, що страждають на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, було документовано,

що у більшості таких пацієнтів мають місце порушення з боку показників клітинної ланки імунітету. Вказані імунні порушення принципово характеризувались суттєвим зменшенням показника РБГА з ФГА, що свідчило про пригнічення функціонального стану Т-лімфоцитів, а також наявність Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у зменшенні числа CD4+ клітин (циркулюючих Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зниження у частини обстежених числа Т-супресорів/кілерів (CD8+ -лімфоцити), в той час вміст у крові В-клітин (CD22+) у більшості випадків мав лише незначну тенденцію до зниження, як це відображено у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=65)	зіставлення (n=60)	
CD3+ %	69,5±2,2	52,8±1,7**	53,2±1,8**	>0,1
Г/л	1,29±0,04	0,98±0,05**	0,99±0,03**	>0,1
CD4+ %	45,6±1,6	34,9±1,1*	35,3±1,2*	>0,1
Г/л	0,84±0,03	0,65±0,02**	0,66±0,02**	>0,1
CD8+ %	22,5±1,8	19,9±1,1	20,2±1,2	>0,1
Г/л	0,43±0,03	0,37±0,02	0,38±0,02	>0,1
CD22+ %	22,5±1,3	19,4±1,3	19,8±1,2	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,32±0,02	0,33±0,02	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,75±0,02*	1,74±0,02*	>0,1
РБГА з ФГА, %	65,2±2,8	45,8±1,9**	46,7±2,0**	>0,1

**Примітки:** в табл. 1, 2, 4, 6-10 вірогідність різниці стосовно норми: \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; стовпчик P – вірогідність розбіжностей між відповідними показниками основної групи та групи зіставлення.

Згідно цієї таблиці, зміни клітинної ланки імунітету характеризувалися вірогідним зниженням кількості лімфоцитів з фенотипом CD3+ (Т-лімфопенією) в основній групі в середньому до (0,98±0,05) Г/л, в групі зіставлення – до (0,99±0,03) Г/л, при нормі (1,29±0,04)·Г/л в абсолютному вирахованні, що було менше за норму в 1,3 рази (P<0,05). У відносному вирахованні кількості лімфоцитів з фенотипом CD3+ в основній групі знижувалася до (52,8±1,7)%, а в групі зіставлення – до (53,2±1,8)%, що було менш нормальних значень у 1,3 рази (P<0,05). Крім того, у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, був виявлений дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно за рахунок зниження числа лімфоцитів з хелперною активністю (CD4+) у більшості спостережених хворих як основної групи, так і групи зіставлення. При цьому число Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+ складало у абсолютному відношенні в осіб основної групи в середньому (0,65±0,02)·Г/л, у пацієнтів групи зіставлення – в середньому (0,66±0,02)·Г/л (при нормі (0,84±0,03)·Г/л), що було менш нормальних значень в 1,29 рази та 1,27 рази відповідно (P<0,01). Відносна кількість CD4+ -клітин у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, до початку лікування складала у хворих основної групи в середньому (34,9±1,1)%, що було менш значень норми в 1,3 рази (P<0,01); у пацієнтів групи зіставлення кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+ -лімфоцитів) знижувалася в середньому в 1,29 рази стосовно норми та дорівнювала (35,3±1,2)%.

Число Т-супресорів/кілерів (Т-клітини з фенотипом CD8+) у відносному вирахованні в обстежених осіб, складало до початку лікування в основній групі в середньому (0,37±0,02)·Г/л, в групі зіставлення – в середньому (0,38±0,05)·Г/л (при

нормі (0,43±0,03)·Г/л; P>0,05); у відносному – (19,9±1,1)% та (20,2±1,2)% відповідно (при нормі 22,5±1,8%; P<0,05). Кількість клітин з фенотипом CD22+ у хворих основної групи становила в середньому у відносному вирахованні (0,32±0,02)%, а у пацієнтів групи зіставлення – (0,33±0,02)% при значеннях норми (0,42±0,02)%, у абсолютному вирахованні кількість В-клітин складала в основній групі пацієнтів (19,4±1,3) Г/л, а у хворих групи зіставлення – (19,8±1,2) Г/л (норма – 22,5±1,3 Г/л).

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) у більшості обстежених хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, мав чітку тенденцію до зниження, складаючи в основній групі пацієнтів 1,75±0,02, а у осіб групи зіставлення – 1,74±0,02 при значеннях норми 2,03±0,02.

При визначенні показників клітинного імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту основних популяцій та субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, була проаналізована також функціональна активність Т-клітин. Показник РБГА, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку лікування був в середньому в 1,42 рази нижче норми (P<0,01) у хворих основної групи та складав в середньому (45,8±1,9)%, у осіб групи зіставлення – в 1,39 рази та дорівнював (46,7±2,0)%, при нормі (65,2±2,0%; P<0,01). Отже, у всіх хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, до початку проведення лікування виявляється вторинний імунодефіцитний стан по відносному супресорному варіанту, що потребує відповідних корекційних заходів.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення лікування було встановлено, що в групі хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, яка додатково отримувала «Біле вуїллія»

та циклоферон, мала місце позитивна динаміка показників клітинної ланки імунітету, в той час як у хворих групи зіставлення за цей період відмічена суттєво менша позитивна динаміка вивчених імунологічних показників. Дійсно, в основній групі хворих у динаміці лікування хворих, що стражда-

ють на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІА, відмічалася більш значна позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, яка заключалася у ліквідації Т-лімфопенії, підвищенні кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), нормалізації співвідношення CD4/CD8 (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІА, після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=65)	зіставлення (n=60)	
CD3+ %	69,5±2,2	68,7±1,8	58,2±1,9*	<0,05
Г/л	1,29±0,04	1,22±0,04	1,03±0,03**	<0,01
CD4+ %	45,6±1,6	44,7±1,4	38,2±1,1*	<0,05
Г/л	0,84±0,03	0,83±0,03	0,71±0,02*	<0,01
CD8+ %	22,5±1,8	22,3±1,2	21,1±1,0	>0,05
Г/л	0,43±0,03	0,42±0,02	0,38±0,02	>0,05
CD22+ %	22,5±1,3	21,7±1,3	20,7±1,3	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,4±0,02	0,38±0,01	>0,05
CD4/CD8	2,03±0,02	1,98±0,02	1,87±0,02*	=0,05
РБГА з ФГА, %	65,2±2,8	62,5±2,0	54,4±1,8*	<0,05

У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак вона була менш вираженою, ніж в основній групі. Тому у хворих групи зіставлення в періоді реконвалесценції зберігалися вірогідні зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету, як відносно норми, так і відносно аналогічних показників у хворих основної групи. Так, у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування зберігалася помірна Т-лімфопенія - кількість лімфоцитів з фенотипом CD3+ складала у абсолютному вираженні в середньому (1,03±0,03) Г/л, що було менш норми в 1,25 рази (P<0,01), у відносному вираженні кількість CD3+-клітин дорівнювала (58,2±1,9)%, тобто була зниженою в 1,19 рази стосовно норми (P<0,05). У осіб групи зіставлення на момент завершення лікування кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+) у відносному вираженні була в 1,2 рази менш норми (P<0,01) та дорівню-

вала в середньому (38,2±1,1)%, складаючи у абсолютному вираженні в середньому (0,71±0,02) Г/л, що було менш норми в 1,18 рази (P<0,05). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у осіб, що отримували лише загальноприйняте лікування, на момент завершення лікування складав 1,87±0,02, що було менш норми в середньому 1,1 рази (норма - 2,03±0,02; P<0,05).

Для більш детальної характеристики був проведений індивідуальний аналіз значень імунорегуляторного індексу CD4/CD8 у обстежених осіб обох груп з використанням методу градацій. При цьому було встановлено, що у переважній більшості хворих, що склали основну групу, а саме у 34 пацієнтів (52,3%), значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 були у межах градацій 2,00 – 1,98 г/л, у 13 осіб (20,0%) – в межах 1,97 – 1,95, у 11 обстежених (16,9%) – в межах градацій 2,03 – 2,01 (табл. 3).

**Таблиця 3.** Градації імунорегуляторного індексу CD4/CD8 у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІА, на момент завершення лікування

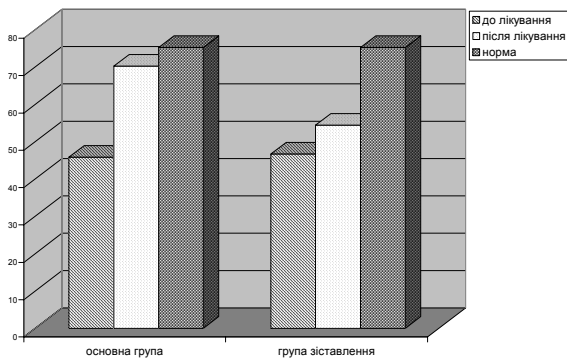
Градації індексу CD4/CD8	Групи обстежених хворих	
	основна (n=65)	зіставлення (n=60)
2,06 – 2,04	3/4,6	0
2,03 – 2,01	11/16,9	0
2,00 – 1,98	34/52,3	0
1,97 – 1,95	13/20,0	0
1,94 – 1,92	4/6,2	0
1,91 – 1,89	0	6/10,0
1,88 – 1,86	0	37/61,7
1,85 – 1,83	0	12/20,0
1,82 – 1,81	0	3/5,0
1,79 – 1,80	0	1/1,7
Норма	2,03±0,02	

**Примітка:** в табл. 3, 5 у чисельнику – абсолютна кількість хворих з даною градацією, у знаменнику – відносна кількість обстежених, які відносяться до даної градації (у %).

В той час у більшості осіб, хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІА, що склали групу зіставлення, а саме у 37 осіб (61,7%) значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 знаходилися в межах градацій 1,88 – 1,86 при відсутності загальних градацій цього показника для обстежених основної групи та групи зіставлення.

Показник РБГА, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, у хворих основної групи, які в комплексі лікування отримували циклофе-

рон, на момент завершення лікування дорівнював (62,5±2,0)%, що вірогідно від норми не відрізнялося. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятну терапію, показник РБГА на момент завершення лікування дорівнював (54,4±1,8)%, що було вище вищеданого значення в середньому в 1,16 рази, однак залишався менш норми в середньому в 1,2 рази та менш відповідного показника у основній групі в 1,15 рази (P<0,05). Отримані дані графічно зображені на рис. 1.



**Рис. 1.** Показник РБТЛ у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, основної групи та групи зіставлення в динаміці лікування.

Встановлено, що застосування комбінації кремнезомного ентеросорбенту «Біле вугілля» та сучасного імуноактивного препарату циклоферону при включенні до лікувального комплексу у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, забезпечує більш швидкій ліквідації ознак загострення даної коморбідної патології.

Таким чином, включення комбінації сучасного кремнезомного ентеросорбенту «Біле вугілля» та імуноактивного засобу циклоферону до комплексу лікування хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, є патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним.

#### Висновки:

1. До початку лікування у хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, має місце наявність вторинного імунодефіцитного стану, характерними рисами якого є Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-клітин з переважним дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зниженням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який відображає хелперно/супресорне співвідношення.

2. Застосування комбінації сучасного кремнезомного ентеросорбенту «Біле вугілля» та імуноактивного препарату циклоферону в комплексі лікування хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, сприяє позитивній динаміці вивчених імунологічних показників, а саме ліквідується прояви імунодефіциту: збільшується кількість Т-лімфоцитів, нормалізується їхній субпопуляційний склад.

3. У групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятну терапію, позитивна динаміка вивчених імунологічних показників була менш виражена, тому на момент завершення лікування у більшості хворих цієї групи вони вірогідно відрізнялися як від нормальних значень, так і відносно відповідних показників у пацієнтів основної групи, які отримували додатково «Біле вугілля» та циклоферон. Отже, загальноприйняте лікування загострення ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД, не забезпечує повного відновлення імунного гомеостазу у хворих з даною коморбідною патологією.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним включення ентеросорбенту «Біле вугілля» та циклоферону до комплексу лікування хворих на ХНХ, сполучений з СПК і ДБК на тлі ВІД.

5. В подальшому вважаємо доцільним перспективним продовження досліджень стосовно механізмів фармакологічної дії комбінації «Білого вугілля» та циклоферону, зокрема можливий вплив на інші показники імунологічного гомеостазу, а саме на цитокі-

новий профіль крові пацієнтів з ХНХ, сполученим з СПК і ДБК на тлі ВІД.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы / М.Д. Ардатская, А.В. Дубинин, О.Н. Минушкин // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 67–71.
2. Бажора Ю.И. К вопросу иммунотропной терапии пациентов с разными видами иммунодефицитных состояний / Ю.И. Бажора, Н.П. Картавенкова // Иммунология та алергологія. – 2007. – № 2. – С. 42.
3. Біле вугілля 400. – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008. – Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
4. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. – М.: Гэотар-Медиа, 2005. – 356 с.
5. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты / Ф.И. Ершов. – [2-е изд.]. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – С. 188-191.
6. Звизняковский Я.И. Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды / Я.И. Звизняковский, О.В. Бердник // Довкілля та здоров'я. – 1996. – № 1. – С. 8–11.
7. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
8. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. – М.: Атмосфера, 2006. – 416 с.
9. Ильина Н.И. Синдром вторичной иммунологической недостаточности (принципы диагностики и лечения) / Н.И. Ильина, Т.В. Латышева, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2003. – № 5. – С. 45–48.
10. Ильченко А.А. Хронический бескаменный холецистит / А.А. Ильченко // Гепатология. – 2004. – № 1. – С. 26–30.
11. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб: Фолиант, 2000. – 568 с.
12. 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.
13. Круглова О.В. Имномодулююча дія циклоферону при хронічному некалькульозному холециститі на тлі дисбіозу кишечника / О.В. Круглова // Иммунология та алергологія. – 2004. – № 1. – С. 48.
14. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
15. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
16. Маев И.В. Синдром раздраженного кишечника / И.В. Маев, С.В. Чермушкин. – М., 2004. – 80 с.
17. Микрофлора желудочно-кишечного тракта у больных хроническим холециститом / Е.С. Михайлова, В.М. Червинец, Ю.В. Червинец [и др.] // Журн. микробиол. – 2008. – № 4. – С. 103–105.
18. 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. – С. 33–35.
19. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші]. – Київ, 2005. – 56 с.
20. Применение индуктора интерферона циклоферона в медицине // Иммунология та алергологія. – 2001. – № 1. – С. 58.
21. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред. А.Л. Громяневской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
22. 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.
23. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: методические рекомендации. - Днепропетровск, 2000. – 36 с.
24. Claesson B.E. Microflora of the biliary tree and liver-clinical correlates / B.E. Claesson // Dig. Diseases. – 2003. – Vol. 4 (2). – P. 93-118.
25. Schirmer B.D. Cholelithiasis and cholecystitis / B.D. Schirmer, K.L. Winters, R.F. Edlich // J. Long Term Eff. Med. Implants. – 2005. – Vol. 15 (3). – P. 329–338.

Надійшла 02.03.2012 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін