

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.М. Ураження кісткової та хрящової тканини у хворих на ревматичні хвороби суглобів: моніторинг та напрямки фармакотерапії // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 3 (29). – С. 66-69.
2. Волосовець О.П. Аналіз роботи дитячої кардіо-ревматологічної служби та шляхи її поліпшення в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 70-71.
3. Клеточные и гуморальные факторы рецидивирующего течения ревматоидного артрита / В.Н. Коваленко, А.С. Гаврик, Т.И. Гавриленко и др. // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 1 (27). – С. 47-54.
4. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of Pediatric Rheumatology: Fifth Edition / Elsevier Saunders. – 2005. – P. 211-214.
5. Бережний В.В., Марушко Т.В., Кожара Ю.О. Характеристика клітинного імунітету та цитокінового статусу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 19-23.
6. Беляева И.Б. Ранний ревматоидный артрит. Принципы диагностики и лечения: Учебное пособие / И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, Т.Н. Трофимова. – С.Пб: Изд. Дом СПб МАПО, 2007. – 102 с.
7. Ранние артриты у детей и подростков – иммунный статус больных и перспективы лечения / В.А. Кельцев, Л.И. Гребенкина, Л.В. Лимарева и др. // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 2. – С. 64-68.

THE PECULIATITY OF SPECIFIC IMMUNITY IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

©O.R. Boyarchuk

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The determination of T-cell immunity and immunoglobulins in 35 children with juvenile rheumatoid arthritis was done. Decreased CD3+, CD4+ and CD8+, increased of CD4+/CD8+, Ig A, Ig M, Ig G, Ig E was determined. Depression of CD3+, CD4+, CD8+ and elevated levels of Ig A, Ig M, Ig G, Ig E were revealed at the first year of disease. This indicate important role of immunological mechanisms in pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis.
KEY WORDS: juvenile rheumatoid arthritis, T-cell immunity, immunoglobulins.

УДК 616. 441-008.1-02:616.36-002.14-022]-085.281.8

ОКРЕМІ КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ В КОНТЕКСТІ HBV- І HCV-ІНФЕКЦІЙ

©Б.Г. Бугай

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. На основі тривалого обстеження (10-15 років) 283 хворих на хронічні запальні захворювання гепатобіліарної системи було встановлено наявність клінічного і патогенетичного зв'язків при поєднаних патологічних станах печінки та щитоподібної залози. Доведено ефективність адекватного лікування, оскільки спільним етіологічним чинником цих захворювань є віруси гепатитів В і С. Чільне місце у лікуванні належить антивірусним препаратам.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гепатобіліарна система, гепатити В і С, щитоподібна залоза, запалення, лікування.

Вступ. Між гепатобіліарною системою та залозами внутрішньої секреції в єдиному цілісному організмі існують багатогранні взаємозв'язки, в тому числі й при різних патологічних станах. Нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що метаболічні порушення, детерміновані хронічною йодною недостатністю в умовах зобної ендемії, є одним з провідних ризик-факторів, що визначають погіршення клініко-імунологічних показників у хворих на хронічний не-

калькульозний холецистит (ХНХ), що передбачає необхідність відповідної корекції в методах традиційної терапії таких хворих, оскільки щитоподібна залоза (ЩЗ), що також уражається при цьому, відіграє важливу роль у метаболізмі, реалізації нейроендокринних функцій адаптаційного характеру [2, 3]. Разом з тим, виявлено пряму позитивну кореляцію між проявами дифузного токсичного зоба та хронічними запальними захворюваннями (ХЗЗ) гепатобіліарної системи

(ГБС), що виражалось у зміні певних показників білкового, вуглеводного, ліпідного обмінів та зменшенні антитоксичної функції печінки. Хронічні холециститу та холецистохолангіти, виявлені в 56 % хворих на дифузний токсичний зоб, мали малосимптомний характер [4].

З огляду на те, що реплікація вірусу гепатиту В (HBV) можлива в статевих залозах, надниркових залозах, щитоподібній і підшлунковій залозах, не виключається можливість порушення їх ендокринної функції [5]. У патогенезі ураження багатьох органів вірусом гепатиту С (HCV) обговорюють також питання про прямий цитопатичний ефект цього етіологічного чинника та викликані ним імунологічні реакції, що зумовлюють пошкодження печінки та інших органів, особливо при реплікації вірусів поза печінкою – в тканинах лімфоїдного походження, а це, в свою чергу, детермінує набутий імунодефіцит з усіма негативними його наслідками. При хронічному гепатиті С (ХГС) близько 10 % хворих страждають від автоімунного тиреоїдиту, що згодом призводить до значного зниження функції ЩЗ. У хворих виявляються анти-HCV поряд з антитиреоїдними антитілами, а в біоптатах залози знаходять РНК HCV. Тому дослідники схилиються до думки про те, що HCV є одним з досить частих та вагомих причин розвитку автоімунного тиреоїдиту з наступним гіпотиреозом, що, значною мірою, підтверджується й ефективністю інтерферонотерапії [1, 6].

Мета дослідження – встановити можливі клініко-патогенетичні зв'язки поєднаних уражень печінки та ЩЗ в контексті спільних етіологічних чинників – вірусів гепатитів В і С – та результатів клініко-імунологічного зіставлення цих патологічних станів у динаміці в процесі різних видів терапії.

Матеріал і методи дослідження. Тут ми оперуємо результатами тривалих (10-15 років) спостережень за 283 пацієнтами (135 чоловіків і 148 жінок) з ХЗЗ ГБС. Середній вік їх склав $(39,6 \pm 2,7)$ роки. Діагноз верифікували на основі широкого спектра клінічних та лабораторно-інструментальних обстежень, серед яких провідними були полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та імуноферментний аналіз (ІФА), а також біохімічні (білірубін, амінотрансферази, α -амілаза, осадкові проби, білок, білкові фракції) та імунологічні аналізи крові. З допомогою останніх визначали показники клітинної та гуморальної ланок імунітету. Зокрема, циркулюючі антитиреоглобулінові антитіла, на яких зроблено акцент в даних дослідженнях, виявляли з допомогою реакції зв'язування комплексу (РЗК) з антигенами (Ag) ЩЗ. Подібні антитіла виявляли з Ag жовчного міхура (ЖМ), печінки і підшлункової

залози (ПЗ). Стан неспецифічної реактивності досліджували за комплексом методів вивчення показників комплексу і лізоциму в сироватці крові [7]. Традиційно послуговувались також езофагогастродуодено- та колоноскопією, ультразвуковим дослідженням (УЗД) органів черевної порожнини, ЩЗ, а про функціональний стан її судили за даними рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), титру антитіл до тиреоглобуліну, визначених за допомогою ІФА крові.

На основі проведених обстежень послідовно було виділено 5 груп хворих. Їх склали пацієнти, котрі відповідно страждали від ХНХ, жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), хронічного гепатиту (ХГ) з негативними маркерами вірусних гепатитів (МВГ), без них та з позитивними МВГ В і С.

Результати й обговорення. В цьому руслі для нас було важливим виявити антитіла до антигенів слизової оболонки ЖМ, тканини печінки, ПЗ і ЩЗ. З цією метою послуговувались РЗК [7]. Рівень показників її в групі порівняння (45 здорових людей у віці від 18 до 65 років) до антигену зі слизової оболонки ЖМ в середньому складав $(2,00 \pm 0,49)$ %, тканини печінки – $(2,83 \pm 0,59)$ %, ПЗ – $(2,73 \pm 0,58)$ %, ЩЗ – $(3,13 \pm 0,55)$ %. Розмах коливань був у межах від 0 до 10 %.

РЗК з антигенами ЖМ, печінки, ПЗ і ЩЗ вивчали в зазначених груп хворих до лікування, а також після лікування через 6 місяців, 1 рік, 5 і 10 років. Межі коливання її перед початком лікування були від 10 до 50 %. При різниці в 10 % показники вважали як сумнівні, в 20 % – як позитивні, в 30 % і більше – як дуже позитивні.

У 77 % хворих РЗК антигенами ЖМ, печінки, ПЗ і ЩЗ випереджала маніфестацію захворювання на 1-3 місяці. Особливо це стосувалося поєднаних уражень, в дебюті яких фігурував ХНХ, до якого згодом долучалися гепатит, панкреатит, тиреоїдит. А при настанні ремісії саме клінічна симптоматика випереджала нормалізацію РЗК.

Впродовж 6 місяців після завершення лікування показники коливались від 2 до 30 %. Така ситуація з показниками РЗК зберігалася протягом 1 року. В наступних дослідженнях було встановлено поступове відновлення початкових високих рівнів РЗК. В 75 % хворих у фазі загострення патологічного процесу в ГБС виявлена дуже позитивна РЗК, позитивна – у 20 %, сумнівна – в 5 %.

Середні величини РЗК з антигенами ЖМ, тканини печінки та ПЗ на початку спостережень майже в 10 разів перевищували контрольні показники, що свідчило про високу ($p < 0,001$) вірогідність цих змін.

В процесі досліджень виявлена певна залежність між тяжкістю патологічного процесу та рівнями протитканинних антитіл. Динамічний

аналіз РЗК в досліджуваних групах хворих встановив значний паралелізм між клінічними проявами хвороби і рівнями протитканинних антитіл. Майже в усіх пацієнтів після лікування щезали явища больового і диспепсичного синдромів, нормалізовувалась значна частина біохімічних аналізів крові. Поряд з цим клінічним покращенням спостерігалось значне зниження титрів антипечінкових, антипанкреатичних антитіл, антитіл до слизової оболонки ЖМ та ЩЗ. У хворих з тяжчим перебігом захворювання зміни показників РЗК в бік нормалізації в деяких випадках були дуже незначними або мали тенденцію до наростання.

Аналіз показників РЗК серед окремих груп показав виражену залежність автоантитілоутворення від супутнього фону ХЗЗ ГБС. Супутні чи асоційовані патологічні стани (панкреатит, гастродуоденіт, коліт, міокардит, нефрит та ін.) мають обтяжливий вплив на відхилення показників РЗК з антигенами печінки та ЖМ, як індикативними показниками перманентного ураження ГБС.

Патологія ЩЗ, що була виявлена здебільшого з іншими ураженнями в дебюті обстежених хворих, спочатку була розцінена як переважно ендемічна її гіперплазія на ґрунті хронічної йодної недостатності, також суттєво пов'язана не тільки з утворенням власних автоантитіл, але й антитіл до скомпрометованих тканин печінки, ПЗ та слизової оболонки ЖМ. Прикметно (табл. 1, 2), що частота неускладнених уражень ГБС залежить від певних нозологічних форм. Зокрема, вона найвища в групі хворих на ХНХ (27,97 %). Потім в порядку зниження йдуть пацієнти з негативними МВГ (27,03 %), а також ті, у яких вони не визначалися (14,93 %).

За наявності позитивних МВГ та ЖКХ так звані чисті форми уражень зустрічались ще рідше і складалі відповідно (9,68 %) і (8,45 %).

У свою чергу, частота поєднаних уражень, в тому числі й з ендемічною гіперплазією ЩЗ, була найнижчою в пацієнтів, що страждали від ЖКХ (12,68 %). Далі розташувались групи хворих на ХНХ (17,20 %), ХГ з негативними МВГ (18,92 %), ХГ без МВГ (25,37 %), ХГ з позитивними МВГ (26,89 %).

За сумою всіх показників РЗК (з антигенами ЖМ, печінки, ПЗ і ЩЗ) до лікування найкращою ситуацією була у хворих з ЖКХ (69,36 %) (табл. 3). Потім в порядку погіршення показників йшли групи хворих на ХГ, у яких не було виявлено вірусів В і С (71,84 %), ХНХ (77,03 %), ХГ з позитивними МВГ (77,94 %) і ХГ без МВГ (79,79 %).

Комплексна терапія, призначена цим пацієнтам, за сумою показників мала найкращий вплив у групі хворих на ХНХ (25,00 %). Майже вдвічі, проти попередніх даних, знизилась сума показників РЗК у хворих на ЖКХ і склала 37,32 %.

Незначно від них відрізнялись показники при ХГ з негативними МВГ. У хворих, у яких МВГ не визначались, сума показників РЗК була дещо вищою (46,97 %). І, нарешті, найменш ефективним, в плані нормалізації показників РЗК (54,79 %), було лікування хворих на ХГ, у яких згодом завдяки активному спостереженню з використанням ПЛР та ІФА було встановлено вірусне походження захворювання.

Оперативне втручання з приводу хронічного калькульозного холециститу при ЖКХ є значно ефективнішим, ніж медикаментозне лікування, методом подолання поєднаних патологічних процесів, в тому числі й з боку ЩЗ. Так само, як і в попередній групі, в оперованих хворих на ЖКХ через 5 років після хірургічного втручання настають статистично вірогідні зрушення в бік прогресивного наростання показників РЗК з антигенами ЩЗ.

Серед хворих на ХГ найкраща динаміка від усіх видів лікування була за відсутності вірусів В і С, а в межах кожної групи хворих – при використанні імуномодуляторів другого покоління (тималін, тимоген). Найменшою була ефективність всіх видів терапії в хворих, у яких згодом були виявлені віруси гепатитів В і С, а також інші віруси (цитомегаловірус, герпес-віруси 1 і 2 типів, папілома-віруси).

За ефективністю нормалізуючого впливу на автоантитілоутворення до тканини ЩЗ в усіх групах хворих були кращими імуномодулятори другого покоління (тималін, тимоген), але, тим не менше, в останній групі хворих (з позитивними МВГ) нормалізація мала місце через рік після лікування тільки у випадку використання тимогену.

Це дало підстави використовувати показники РЗК не тільки для оцінки активності та тяжкості, а й для виявлення ознак клінічної та лабораторної поліморбідності при ХЗЗ ГБС та ефективності їх лікування.

З огляду на такий стан подій виникло запитання про необхідність вивчення механізмів розвитку таких клініко-імунологічних відхилень в контексті вірусологічних досліджень для етіологічної ідентифікації хронічних вірусних гепатитів та асоційованих з ними патологічних станів.

Таким чином, з допомогою ПЛР та ІФА хронічні гепатити В і С в наступні роки були діагностовані у 137 хворих, що входили до зазначених вище груп ХЗЗ ГБС. Ці ХВГ були переважно з мінімальним чи слабо вираженим ступенем активності, зумовленим реплікативним станом вірусів (за даними ПЛР та ІФА).

Для зручності ступінь активності та стадії ХВГ, визначені за чинною класифікацією (Лос-Анджелес, 1994), пронумерували римськими цифрами (табл.4).

Таблиця 1. Динаміка показників РЗК з антигенами печінки та жовчного міхура у хворих на хронічні запальні захворювання гепатобіліарної системи (1 – до і 2 – після лікування)

Група обстежених	n	%	РЗК з аг печінки, %		РЗК з аг жовчного міхура, %	
			1	2	1	2
1. Хронічний некалькульозний холецистит	93	100,00	20,50±1,28*	11,63±1,65*	24,35±2,90*	10,84±2,43*
– Без супутніх захворювань	26	27,97	19,24±2,24*	9,55±1,26*	20,12±1,24*	9,44±2,05*
– З поєднаними захворюваннями	51	54,84	19,89±2,13*	10,17±2,37*	24,91±2,30*	12,44±2,64*
– З гіперплазією щитоподібної залози	16	17,20	21,00±2,30*	12,25±3,66*	24,83±2,65*	10,18±3,18*
2. Жовчнокам'яна хвороба	71	100,00	18,07±1,38*	8,42±1,58*	21,84±2,10*	14,82±2,85*
– Без супутніх захворювань	6	8,45	15,30±3,10*	4,00±2,87	15,64±3,52*	6,24±2,01*
– З поєднаними захворюваннями	56	78,87	19,17±2,99*	9,52±3,00*	24,30±3,12*	15,22±3,05*
– З гіперплазією щитоподібної залози	9	12,68	22,75±3,08*	12,63±3,07*	28,12±3,06*	16,45±3,54*
3. Хронічний гепатит з негативними МВГ	37	100,00	18,93±3,39*	12,14±2,71*	22,32±2,47*	15,11±2,77*
– Без супутніх захворювань	10	27,03	15,67±2,80*	8,18±1,69*	16,00±3,50*	15,08±2,71*
– З поєднаними захворюваннями	20	54,05	19,62±3,04*	10,13±1,57*	19,64±2,34*	12,75±2,10*
– З гіперплазією щитоподібної залози	7	18,92	22,86±3,25*	15,07±3,20*	33,57±3,22*	16,45±5,20*
4. Хронічний гепатит без МВГ	67	100,00	26,17±1,79*	13,98±2,09*	23,35±2,90*	12,84±2,43*
– Без супутніх захворювань	10	14,93	22,27±2,14*	7,15±1,01*	21,53±2,93*	6,60±3,79
– З поєднаними захворюваннями	40	59,70	24,00±2,63*	11,67±3,11*	20,00±3,83*	7,92±3,10*
– З гіперплазією щитоподібної залози	17	25,37	24,35±3,17*	15,10±3,74*	24,05±4,75*	13,57±4,82*
5. Хронічний гепатит з позитивними МВГ	93	100,00	25,38±1,65*	14,00±1,97*	23,42±2,08*	14,77±2,75*
– Без супутніх захворювань	9	9,68	20,45±3,31*	12,31±3,25*	21,49±3,82*	12,32±3,21*
– З поєднаними захворюваннями	59	63,44	23,14±1,78*	15,38±2,01*	24,85±2,82*	14,33±2,95*
– З гіперплазією щитоподібної залози	25	26,89	25,87±2,66*	13,52±2,64*	24,75±2,97*	14,97±3,19*
Контроль	45	100,00	2,83±0,59	2,83±0,59	2,00±0,49	2,00±0,49

Примітка. * – тут і далі вірогідність стосовно норми.

Таблиця 2. Динаміка показників РЗК з антигенами підшлункової та щитоподібної залоз у хворих на хронічні запальні захворювання гепатобіліарної системи (1 – до і 2 – після лікування)

Група обстежених	n	%	РЗК з аг підшлункової залози, %		РЗК з аг щитоподібної залози, %	
			1	2	1	2
1. Хронічний некалькульозний холецистит	93	100,00	19,97±2,05*	10,04±2,03*	12,21±1,08*	4,12±1,29
– Без супутніх захворювань	26	27,97	17,79±2,19*	9,09±1,85*	4,21±0,84	4,09±0,97
– З поєднаними захворюваннями	51	54,84	19,05±1,97*	11,48±1,85*	6,76±1,58*	3,81±1,24
– З гіперплазією щитоподібної залози	16	17,20	22,83±2,65*	9,50±3,20*	24,83±2,36*	7,80±1,10*
2. Жовчнокам'яна хвороба	71	100,00	16,20±2,73*	8,07±2,05*	13,25±1,42*	6,01±2,34
– Без супутніх захворювань	6	8,45	14,67±3,25*	6,15±2,09*	4,39±2,31	2,25±1,31
– З поєднаними захворюваннями	56	78,87	16,66±2,98*	8,30±1,07*	10,44±1,26*	3,34±2,00
– З гіперплазією щитоподібної залози	9	12,68	17,87±3,36*	9,07±2,18*	15,43±3,89*	9,09±3,01*
3. Хронічний гепатит з негативними МВГ	37	100,00	19,34±2,10*	6,92±1,75*	11,25±1,67*	5,62±1,42
– Без супутніх захворювань	10	27,03	14,67±2,35*	5,83±2,00*	4,07±2,36*	4,36±1,89
– З поєднаними захворюваннями	20	54,05	19,69±2,32*	9,21±1,97*	8,97±1,35*	7,93±1,36*
– З гіперплазією щитоподібної залози	7	18,92	19,91±3,51*	8,65±2,91*	12,14±2,71*	9,32±1,56*
4. Хронічний гепатит без МВГ	67	100,00	20,93±2,01*	14,14±1,81*	9,34±1,11*	6,01±2,34
– Без супутніх захворювань	10	14,93	16,33±2,56*	13,93±2,63*	7,78±1,76*	2,25±1,31
– З поєднаними захворюваннями	40	59,70	19,92±2,24*	12,14±2,14*	11,67±1,95*	3,34±2,00
– З гіперплазією щитоподібної залози	17	25,37	24,86±4,86*	15,00±2,93*	18,00±2,05*	9,09±3,01*
5. Хронічний гепатит з позитивними МВГ	93	100,00	18,17±2,73*	16,99±1,93*	10,97±1,35*	9,03±1,93*
– Без супутніх захворювань	9	9,68	14,67±3,25*	14,01±3,10*	9,21±3,33*	7,27±1,37*
– З поєднаними захворюваннями	59	63,44	16,66±2,98*	17,03±1,97*	12,43±2,01*	9,65±2,01*
– З гіперплазією щитоподібної залози	25	26,89	17,87±3,36*	17,11±2,17*	11,99±1,71*	8,99±1,97*
Контроль	45	100,00	2,73±0,58	2,73±0,58	3,13±0,55	3,13±0,55

Таблиця 3. Динаміка реакції зв'язування комплекменту з антигенами щитоподібної залози (%) у різних груп хворих у процесі їх комплексного лікування за різними схемами

Діагноз	Лікування	До лікування	Через 6 міс.	Через 1 рік	Через 5 р.	Через 10 р.
ХНХ n=93	Традиційне	12,21±1,08*	7,93±0,83*^	10,00±1,08*	13,18±1,18*	19,00±1,77
	Нуклеїнат натрію	12,21±1,08*	4,10±0,69^	5,45±0,72*^	9,00±1,39*^	12,63±1,14*
	Спленін	12,21±1,08*	4,71±0,80^	5,36±0,85*^	7,00±1,13*^	9,56±1,65*
	Тималін	12,21±1,08*	4,62±0,85^	5,92±0,92*^	5,00±1,03*^	9,32±1,38*
	Тимоген	12,21±1,08*	3,14±0,66^	3,32±0,69^	4,02±0,75^	6,87±1,10*^
ЖКХ n=71	Медикаментозне	21,33±0,58*	5,26±0,71*^	4,25±0,80^	7,50±0,89*^	12,11±1,30*^
	Оперативне	5,26±0,89	2,92±1,03^	4,75±1,58	6,50±1,77*	7,11±2,06*
ХГ з негативними МВГ n=37	Традиційне	11,25±1,67*	3,54±1,12^	10,00±1,18*	13,06±1,30*	19,00±2,48*
	Нуклеїнат натрію	11,25±1,67*	3,50±1,65^	10,00±1,77*	13,43±2,25*	19,21±4,95*
	Спленін	11,25±1,67*	4,09±1,30^	9,00±1,46*	7,58±1,77*^	16,21±2,20*^
	Тималін	11,25±1,67*	3,45±1,24^	4,00±1,37^	6,04±1,77*^	10,43±2,21
	Тимоген	11,25±1,67*	3,15±0,91^	3,41±1,03^	6,43±1,55*^	8,56±1,65*
ХГ без МВГ n=67	Традиційне	9,34±1,11*	4,54±1,16^	8,54±1,44*	13,18±2,63*	19,00±3,32*
	Нуклеїнат натрію	9,34±1,11*	7,21±1,22*	8,06±1,44*	9,22±2,01*	9,13±3,22
	Спленін	9,34±1,11*	7,88±1,32*	7,22±1,30	15,00±2,20*^	7,89±2,06*^
	Тималін	9,34±1,11*	7,76±1,63*	7,12±1,85	9,00±1,95*	7,82±1,196*
	Тимоген	9,34±1,11*	4,78±1,40*^	5,13±1,55^	9,11±1,78*	7,82±92*^
ХГ з позитивними МВГ n=93	Традиційне	10,97±1,35*	12,35±1,42*	12,32±2,91*	17,79±2,11*	18,99±2,81*
	Нуклеїнат натрію	10,97±1,35*	10,36±1,41*	12,19±2,01*	17,88±1,43*	18,94±2,07*
	Спленін	10,97±1,35*	7,35±1,42*	19,19±1,99*	17,72±1,34*	18,66±1,95*
	Тималін	10,97±1,35*	5,62±1,42	7,92±1,99*	7,69±1,34*	13,66±1,75*
	Тимоген	10,97±1,35*	5,92±1,99*	4,36±1,77	8,97±1,35*	12,89±1,27*
РЗК у здорових людей		3,13±0,55	3,13±0,55	3,13±0,55	3,13±0,55	3,13±0,55

Примітка. ^ – вірогідність після лікування.

Таблиця 4. Частота форм ХВГ залежно від ступеня активності і стадії

Діагноз	Ступінь активності				Стадія				Всього	
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	n	%
1. ХГВ	44	12	2	–	13	27	14	4	58	42
2. ХГС	31	10	1	–	12	25	5	–	42	31
3. ХГВС	24	12	1	–	11	14	11	1	37	27
Разом	99	34	4	–	36	66	30	5	137	
%	72	25	3	–	26	48	22	4	100	

Оскільки в 20 (14,60 %) на тлі синдрому хронічної втоми спостерігалась мерзлякуватість, то у 16 з них (6 чоловіків і 10 жінок) нам вдалося визначити тиреотропний гормон гіпофіза (ТТГ), трийодтиронін (Т₃) і тироксин (Т₄), а також антитіла до тиреоглобуліну. Серед цих обстежених ХГВ виявлено у 3 хворих, ХГС – у 6, ХГВС – у 7.

Середні значення ТТГ (8,09±1,40) нмоль/л з високим ступенем вірогідності (p<0,001) відрізнялись від контрольних показників (2,15±0,04) нмоль/л, межі коливання від 0,3 до 4,0 нмоль/л. Хоча в 3 пацієнтів рівні ТТГ не виходили за межі нормальних коливань, все одно в загальні це є свідченням того, що у таких хворих мав місце первинний гіпотиреоз. Нижчими від рівня норми (2,20±0,04) нмоль/л були середньостатистичні значення Т₃ (1,20±0,13) нмоль/л,

p<0,001. Межі коливань рівнів цього гормону у здорових людей складають 1,2-3,2 нмоль/л. Значним (p<0,001) був дефіцит у крові і другого тиреоїдного гормону – тироксину (Т₄). Його показники складали (49,57±3,81) нмоль/л при нормі (103,10±1,29) нмоль/л. Межі коливань 60-160 нмоль/л. Майже вдвоє зростав титр антитіл до тиреоглобуліну (80,40±0,40) при нормі 0-55 Мо/мл.

Ретроспективний та теперішній аналіз скарг і анамнезу, в поєднанні з об'єктивними даними та результатами УЗД ЩЗ, давали підстави стверджувати, що на тлі маніфестації ХВГ у хворих розвивався також запальний процес у ЩЗ з наступним розвитком первинного гіпотиреозу. В наступні роки (за зазначених обставин) при повторних обстеженнях у ЩЗ визначали ущільнення її тканини.

Дотримання принципу про надання спокою хворому органу спонукало нас до виключення медикаментозних та інших чинників, спроможних змінити функціональну активність ЩЗ та жовчовиділення. Разом з тим, на тлі адекватного дієтичного харчування (стіл № 5), вивчали вплив комбінованої противірусної терапії з використанням нових вітчизняних противірусних препаратів з імуномодуляторним ефектом (протекфлазид, ербісол, амізон, лаферон на тлі гепатопротекторів – карсилу та тіотриазоліну) на динаміку клініко-імунологічних показників у хворих з гіпотиреозом, асоційованим з хронічними вірусними гепатитами В і С, і в цьому контексті обґрунтували їх етіологічну спільність та необхідність зазначених лікувальних заходів, що тривали від 1 до 2 років і більше.

Разом з покращенням загального самопочуття зникали й суб'єктивні ознаки гіпотиреозу: загальна слабкість, швидка втомлюваність, мерзлякуватість. В окремих випадках припинялось випадіння волосся. Нормалізовувався, як правило, підвищений до того артеріальний тиск. Ці зміни корелювали з позитивною динамікою імунологічних показників та елімінацією з крові ДНК та, рідше, РНК зазначених вірусів. Значно повільніша динаміка була в оптимізації УЗД картини ЩЗ. Двом хворим довелося призначити замісну терапію (гормони ЩЗ).

Така комплексна противірусна терапія HBV-і HCV-інфекцій з широким спектром поліморбідності є порівняно успішною за умови тривалого (1-2 роки і більше) її застосування, що вимагає від хворих великих морально-психологічних зусиль та матеріальних затрат, а також наполегливості та професійної майстерності лікарів та інших медичних працівників.

Дослідження в цьому аспекті продовжуються, але, тим не менше, отримані результати дозволяють зробити такі **висновки**:

1. Реакція зв'язування комплекменту з антигенами жовчного міхура, печінки, підшлункової та щитоподібної залози є важливим діагностичним тестом в оцінці активності та ступеня тяжкості патологічного процесу, а також ефективності терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внепеченочные проявления хронического гепатита С / Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина, В.В. Серов и др. // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 70, № 11. – С. 9-14.

2. Зміни імунологічних показників у хворих на хронічний холецистит з ендемічною гіперплазією щитоподібної залози / А.В. Єпішин, Б.Г. Бугай, Н.А. Хабарова та ін. // Клінічна патофізіологія, клініка, діагностика та лікування ендокринних захворювань: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю

2. Відхилення показників реакції зв'язування комплекменту в межах всього комплексу антигенів за наявності одної нозологічної форми свідчить, як мінімум, про субклінічний перебіг ще трьох патологічних станів, маніфестація яких неминуча в межах кількох місяців.

3. Реакція зв'язування комплекменту є переконливим лабораторним тестом поліморбідності хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи, вінцем яких є хронічні вірусні гепатити, передовсім В і С.

4. Поєднані захворювання, особливо за наявності ендемічної гіперплазії щитоподібної залози, погіршують клініко-лабораторні показники при хронічних запальних захворюваннях гепатобіліарної системи, особливо при вірусних її ураженнях.

5. Зростання показників реакції зв'язування комплекменту з антигенами жовчного міхура, печінки, підшлункової та щитоподібної залози є свідченням спільності механізмів ураження зазначених органів, однією з ланок яких є автоімунні реакції.

6. Застосування імуномодуляторів (першого, а тим більше другого покоління) в комплексній терапії хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи є ефективнішим за традиційну терапію в плані нормалізації клініко-імунологічних реакцій, найперше реакції зв'язування комплекменту, але на час, що детермінується в середньому всього одним роком.

7. Віруси гепатитів В і С, що є основними модераторами ураження не тільки гепатобіліарної системи, а й інших органів та систем, в поєднанні з ендемічною гіперплазією щитоподібної залози в умовах хронічної й одної недостатності зумовлюють розвиток запально-дистрофічного процесу в ній з наступним проявом первинного гіпотиреозу.

8. Комплексна тривала противірусна терапія (протекфлазид, лаферон, ербісол, амізон на тлі гепатопротекторів), що призводить до елімінації вірусів з крові хворих, справляє значний вплив на редукцію симптомів гіпотиреозу та нормалізацію лабораторних показників, в першу чергу імунологічних.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні маркерів вірусів, у тому числі й гепатитів В і С, в тканині щитоподібної залози.

Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова (30 березня 1995 р.). – Вінниця, 1995. – С. 22-23.

3. Показники клітинного та гуморального імунітету у хворих з хронічними запальними захворюваннями біліарної системи в ендемічній по волу місцевості / Б.Г. Бугай, А.В. Єпішин. Н.А. Хабарова та ін. // Досягнення і перспективи клінічної та експериментальної медицини: Тези наукової конференції (7 червня 1995 р., м. Тернопіль). Ч. I. – Тернопіль, 1995. – С. 17-18.

4. Стан гепатобіліарної системи у хворих на дифузний токсичний зоб / А.В. Єпішин, М.М. Руда, Н.А. Хабарова та ін. // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозиуму (Чернівці, 17-18 квітня 1996 р.). – Чернівці, 1996. – С. 140.

5. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.

6. Яковлева В.Б. Вирусный гепатит С: особенности клинического течения, беременность, роды, новорожденные // Мистецтво лікування. – 2004. – № 8/014. – С.18-21.

7. Лабораторна діагностика імунних порушень в клініці: Методичні рекомендації / А.В. Єпішин, Б.Г. Бугай, Н.А. Хабарова та ін. – Тернопіль, 1995. – 20 с.

SOME CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHANGES AND FUNCTIONAL CONDITION OF THYROID GLAND IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN THE CONTEXT OF HBV AND HCV-INFECTIONS

©**B.H. Buhai**

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. On the background of long-term observation (10-15 years) of 283 patients with chronic inflammatory affections of hepatobiliary system it was established presence of clinical and pathogenetic connections in combined pathological conditions of the liver and thyroid gland. It was proved by efficiency of adequate treatment that the common etiological cause of these diseases are viruses of hepatitis B and C. The leading place in the treatment belongs to antiviral preparations.

KEY WORDS: Hepatobiliary system, hepatitis B and C, thyroid gland, inflammation, treatment.

УДК 616.831.7-005.1-005.4-036.11-08

НЕЙРОПРОТЕКТОРНА ТЕРАПІЯ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ЩУРІВ

©**Г.О. Волохова, О.М. Стоянов**

Одеський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Подані результати експериментальних досліджень, метою яких є з'ясування ефективності нейропротективної дії солкосерилу в умовах ішемічного інсульту, спричиненого двобічною перев'язкою загальних сонних артерій. Показано, що ішемічне ураження мозку в щурів супроводжується високою летальністю, вираженням неврологічним дефіцитом. Застосування солкосерилу при цьому спричиняє протиінсультну дію, що проявляється зменшенням летальності щурів, нормалізацією неврологічного статусу та моторної активності тварин. Результати даного експериментального дослідження дозволяють припустити доцільність клінічного тестування ефектів солкосерилу як складового компонента комплексної патогенетичної терапії ішемічного ураження мозку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інсульт, комплексна патогенетична терапія, солкосерил.

Вступ. Ішемічний інсульт (Іі) – найважливіша соціально-медична проблема [3, 9, 14, 17]. У світі щорічно більше 10 млн чоловік переносять Іі. У Росії і Україні захворюваність на інсульт складає 2,5-3 випадки на 1000 населення в рік, смертність – 1 випадок на 1000 населення [8, 20]. При цьому спостерігається “омолодження” інсульту і збільшення його поширеності серед осіб працездатного віку [3]. Серед всіх інсультів переважне число випадків – 70-85 % – складають Іі.

Смертність протягом перших 30 діб після Іі складає близько 30 % [9]. Інвалідизація хворих обумовлена в більшості випадків руховими порушеннями [8-10, 14, 16]. Зважаючи на трива-

лий термін втрати працездатності, часті випадки інвалідності пацієнтів і недостатньо ефективні методи лікування та відновлення відміченого контингенту пацієнтів, очевидно стає актуальністю фундаментальних досліджень, направлених на підвищення ефективності лікування ішемічного ураження мозку.

З урахуванням цього при лікуванні і профілактиці інсульту широко застосовуються препарати з нейромодуляторними і нейротрофічними властивостями, що поліпшують вираженість пластичних процесів у нервовій тканині, прискорюють утворення нових асоціативних структурних зв'язків, нормалізують метаболічні процеси в пе-