

15. Чернушенко Е.Ф. Варианты нарушений иммунного статуса у больных хроническим бронхитом / Е.Ф.Чернушенко, Ю.И.Фещенко, И.Ф.Круглова // Укр. пульмонологичний журнал. - 2000. - № 1. - С.12-15.

Резюме

Лоскутов А.Л. *Порушення макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю.*

Вивчено стан фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих на хронічний бронхіт (ХБ) із периферичною інсулінорезистентністю. Порушення ФАМ характеризувалися пригніченням показників неспецифічної антиінфекційної ланки імунітету, особливо індексу перетравлення. Глибина зсувів ФАМ залежала від частоти загострень ХБ. Отримані результати повинні бути враховані при розробці раціональних підходів до імунокорекції та імунореабілітації хворих на ХБ у сполученому перебігу з інсулінорезистентністю.

Ключові слова: хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, фагоцитарна активність моноцитів.

Резюме

Лоскутов А. Л. *Нарушения макрофагальной фагоцитирующей системы у больных с хроническим бронхитом в сочетании с инсулинорезистентностью.*

Изучено состояние фагоцитирующей активности моноцитов (ФАМ) у больных с хроническим бронхитом с периферической инсулинорезистентностью. Нарушение ФАМ характеризовались угнетением показателей неспецифического антиинфекционного звена иммунитета, особенно индекса переваривания. Глубина сдвигов ФАМ зависела от частоты обострений ХБ. Полученные результаты должны быть учтены при разработке рациональных подходов к иммунокоррекции и иммунореабилитации больных хроническим бронхитом в сочетании с течением инсулинорезистентности.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, фагоцитирующая активность моноцитов.

Summary

Loskutov A. L. *Violations of macrophage system at patients with chronic bronchitis in combination with insulin resistance.*

The state of fagocyte activity of monocites (FAM) is studied in patients with a chronic bronchitis (CB) with peripheral insulin resistance. Violations of FAM characterized oppressing of indexes of heterospecific antiinfectious link of immunity, especially index of overcooking. The depth of changes of FAM depended on frequency of intensifying of CB. The got results must be taken into account at development of the rational fittings for immunocorrection and immunorehabilitation patients with a chronic bronchitis in the mixt flow of i insulin resistance.

Key words: chronic bronchitis, insulin resistance, fagocytes activity of monocytes.

Рецензент: д.мед.н., доц. Г.П.Победьонна

УДК 611-018.54:616.24-002+616.36-003.82

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЕНЕРЛІВУ ТА НУКЛЕКСА НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

В.І. Торопчин, З.Ю. Ткачук

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"
Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ*

Вступ

В сучасних умовах, як в Україні та інших країнах СНД проблема хронічної невірусної патології печінки, зокрема неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), займає одне з найбільш провідних місць у загальній структурі внутрішніх хвороб [10, 22, 24]. Незважаючи на істотний прогрес в діагностиці, лікуванні і профілактиці цього захворювання, показники захворюваності осіб молодого, найбільш працездатного віку продовжують займати одне з лідируючих місць в структурі загальної захворюваності [12, 18].

Клінічний досвід показує, що у патогенетичному відношенні вельми важливими факторами, що визначають різноманітність клінічної картини, тривалість, тяжкість перебігу НАСГ та можливість прогресування хронічного патологічного процесу внаслідок цього захворювання є наявність фонової та сполученої патології, а також уражень інших органів і систем [11]. Існуючі дослідження також свідчать, що в умовах великого промислового регіону, зокрема Донбасі, хронічна невірусна патологія печінки, в тому числі НАСГ, нерідко сполучається з межевими психопатологічними станами, та поперед усього синдромом хронічної втоми (СХВ). Вказаний синдром у клінічному плані характеризується наявністю постійного відчуття втомленості, зниженої працездатності, субфебрилітету, збільшення та чутливості при пальпації деяких груп лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), а також чітко вира-

жених астено-невротичних або астено-депресивних явищ [3, 16]. В патогенетичному плані характерним для СХВ є поряд з нейроендокринними порушеннями суттєві та прогресуючі зсуви імунних та цитогенетичних показників [21, 25, 26]. Детальні клініко-епідеміологічні дослідження дозволили встановити, що захворюваність на СХВ особливо поширена в регіонах з екологічно несприятливою ситуацією, що характеризується високим рівнем забруднення довкілля відходами великих промислових підприємств та іншими хімічно небезпечними речовинами (ксенобіотиками) або радіонуклідами (внаслідок сумно відомої аварії на Чорнобильській АЕС), які негативно впливають на стан імунної системи і обумовлюють формування вторинних імунодефіцитних станів [4, 22].

Як було показано у наших попередніх роботах у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, констатувалися зміни з боку показників клітинної ланки імунітету, переважно за відносним супресорним варіантом [14]. Крім того, на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів у таких пацієнтів не відбувається повного відновлення вивчених показників: нерідко зберігається Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), відмічається зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєве пригнічення функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ з ФГА [14]. Збереження у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, вторинного імунодефіцитного стану, зумовлює доцільність призначення при лікуванні коморбідної патології у вигляді НАСГ на тлі СХВ імуноактивних препаратів, дія яких спрямована на нормалізацію виявлених порушень з боку імунного статусу.

При розробці раціональних підходів до лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, нашу увагу привернула можливість використання в комплексі терапевтичних засобів комбінації метаболічно активного препарату енерліву та імуноактивного препарату нуклексу. Раніше нами вже була досліджена ефективність комбінації енерліву та нуклексу при даній коморбідній пато-

логії [15]. Було встановлено, що при застосуванні комбінації енерліву та нуклексу у пацієнтів з вказаною патологією в ході лікування була досягнута практично повна нормалізація показників ліпопероксидації [15]. Виходячи з цих даних, ми вважали доцільним провести дослідження щодо можливого позитивного впливу комбінації енерліву та нуклексу на стан клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) основного плану ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР "Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація" (№ держреєстрації 0110U009463)

Мета дослідження - вивчити вплив комбінації енерліву та нуклекса на показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 78 хворих з діагнозом НАСГ, сполучений з СХВ, у віці від 23 до 50 років, з них було 32 чоловіка (41,0%), 46 жінок (59,0%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну (40 особи) та групу зіставлення (38 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ та стадією СХВ. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах великого промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я.

Діагноз НАСГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [17]. Для виключення вірусного ураження печін-

ки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на 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. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, або мали досвід введення наркотичних речовин. Наявність СХВ було діагностовано на підставі стандартних критеріїв [4].

Всі обстежені хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, отримували загальноприйняте лікування у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.). Хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, включала дієтичне харчування та медикаментозне лікування, а саме призначення гепатопротекторів рослинного походження (карсілу або сілібору), есенціальних фосфоліпідів (есенціале Н), полівітамінів [10, 11, 13]. Крім того, хворі основної групи додатково отримували нуклекс по 500 мг 3 рази на день протягом 20-25 діб поспіль та енерлів по 2 капсули 3 рази на добу до вживання їжі протягом 20-30 діб поспіль.

Енерлів - препарат, основними складовими якого є есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ), що отримують з сої посівної (код АТС А05В А50). Знежирені і збагачені соєві фосфоліпіди володіють гепатопротекторною і холестеринознижувальною дією, а також мають здатність гальмувати жирове переродження печінки і розвиток сполучної тканини в печінковій паренхімі [6]. Вважають, що принципом дії ЕФЛ є прискорення відновлення клітин печінки, стабілізація клітинних мембран, гальмування окислення ліпідів в пероксидні сполуки і пригнічення синтезу колагену. Препарати ЕФЛ є мембранотропними засобами, причому в механізмі їх гепатопротекторних властивостей важлива роль належить замісному ефекту [5]. Грунтуючись на численних експериментальних даних, що підсумовують результати застосування ЕФЛ при хронічній патології печінки, спектр активності ЕФЛ можна представити в наступному вигляді: відновлення цілості мембран гепатоцитів, актив-

ізація мембранних фосфоліпідзалежних ферментів, підвищення детоксикаційного екскреторного потенціалу, антифібротичні ефекти, поліпшення метаболізму ліпідів в ході синтезу ліпопротеїнів в печінці, та відновлення нормального функціонального стану біомембран [8]. Показаннями для призначення препаратів ЕФЛ є пошкодження печінки, викликані різноманітними речовинами (при алкогольному стеатозі в тому числі); токсиконутритивні порушення печінки, в результаті неправильного харчування; хронічні гепатити; легкі форми гіперхолестеринемії, якщо лише дієта та інші немедикаментозні заходи не дають достатнього ефекту [5].

Нуклекс - сучасний імуноактивний препарат з дріжджової РНК [9]. Нуклекс відноситься до групи препаратів нуклеїнових кислот, які володіють чітко вираженою метаболічною та імунотропною активністю [1, 6]. Основними фармакологічними ефектами препарату є стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, пришвидшення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, таких як АТФ [9]. Для виробництва нуклексу використовується субстанція гомогенної дріжджової РНК, яка має молекулярну вагу 7000 D та складається з 23-25 нуклеотидів, що характерно для мікроРНК [9]. За рахунок зміни просторової структури РНК субстанції, поліпшено вже відомі її функціональні ознаки, що надало препарату нових властивостей. Вона стимулює міграцію стовбурових клітин кісткового мозку, володіє протизапальною дією, нормалізує NO-синтезну активність тощо [9]. В цілому активність нуклексу пов'язана з імунокорегуючою дією препаратів нуклеїнових кислот [1, 6].

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 [17], які включали визначення у крові рівня загального біліру-

біну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, β -ліпопротеїдів та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутаміл-траспептидази (ГТП); показника тимолової проби.

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятими обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз стану 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 [19] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ виробництва "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 [22]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts). Оцінка імунологічних зсувів здійснювалась методом "імунологічного компасу" з урахуванням співвідношення між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів [20]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом [7] з використанням фітогемаглютиніну як неспецифічного мітогену (ФГА). Результати дослідження показників клітинної ланки імунітету у обстежених хворих були зіставлені з даними, отриманими при обстеженні 25 практично здорових осіб, порівняних за статтю та віком.

Статистичну обробку результатів здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz методом одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [23].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на НАСГ на тлі СХВ скаржилися на наявність відчуття стомлюваності, загальну слабкість, нездужання, підвищену дратівливість, емоційну лабільність, зниження апетиту, міалгії, артралгії, тяжкість в правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті, нудоту, періодично виникаючий субфебрилітет. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), збільшення розмірів печінки, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації, у частини хворих - субіктеричність або блакитний колір склер. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіну в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну в сироватці крові у 52 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 26 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г.л, АсАТ також підвищена та складала 0,6 - 1,45 ммоль/г.л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГТП. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од.

У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що до початку лікування в обох групах хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, виявлялися певні зсуви з боку вивчених клітинних показників імунітету. Вказані імунні порушення принципово характеризувались вірогідним зменшенням показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про пригнічення функціонального стану Т-лімфоцитів, наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у суттєвому зменшенні числа CD4+-клітин (Т хелперів/індукторів) на фоні

лише помірного зниження числа Т супресорів/кілерів (CD8+ лімфоцитів); в той же час вміст у крові В-клітин (CD22+) у більшості випадків зберігався біля нижньої межі норми, як це відображено у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=38)	
CD3+	%	69,6±1,6	47,3±0,8**	>0,05
	Г/л	1,3±0,03	0,83±0,01**	>0,1
CD4+	%	45,5±1,2	32,8±0,3**	>0,05
	Г/л	0,86±0,02	0,57±0,05**	>0,1
CD8+	%	22,5±0,8	20,6±0,9	>0,05
	Г/л	0,42±0,01	0,36±0,01*	>0,1
CD4/CD8		2,02±0,03	1,59±0,02**	>0,1
CD22+	%	21,6±0,9	20,6±0,7	>0,05
	Г/л	0,41±0,02	0,36±0,01	>0,1
РБТЛ	%	65,5±2,2	48,1±0,9**	>0,05

Примітка: у табл. 1-2 вірогідність розбіжностей відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; P - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення лікування було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування з включенням комбінації енерліву та нуклексу, відмічено суттєве покращення імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету. Дійсно, у цих пацієнтів відмічена ліквідація Т-лімфоцитів, підвищення до нижньої межі норми лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8. В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятту терапію, також відмічалася позитивна динаміка з боку імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення кількісні та функціональні показники клітинної ланки імунітету (кількість CD3+ та CD4+клітин, індекс CD4/CD8, показник РБТЛ) залишалися вірогідно нижче як норми, так і відносно показників в основній групі (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=40)	зіставлення (n=38)	
CD3+	%	69,6±1,6	68,1±1,9	<0,05
	Г/л	1,3±0,03	1,25±0,03	<0,05
CD4+	%	45,5±1,2	45,1±1,1	<0,05
	Г/л	0,86±0,02	0,85±0,02	<0,05
CD8+	%	22,5±0,8	22,3±1,2	>0,05
	Г/л	0,42±0,01	0,41±0,02	>0,1
CD4/CD8		2,02±0,03	2,02±0,05	<0,05
CD22+	%	21,6±0,9	21,1±0,7	>0,05
	Г/л	0,41±0,02	0,39±0,03	>0,1
РБТЛ	%	65,5±2,2	64,9±1,9	<0,05

Отримані результати дозволяють вважати, що включення комбінації енерліву та нуклексу до комплексу лікувальних заходів при лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даної комбінації в комплексній терапії хворих з вказаною коморбідною патологією

Висновки

1. До початку лікування хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, скаржилися на наявність відчуття стомлюваності, загальну слабкість, нездужання, підвищену дратівливість, емоційну лабільність, зниження апетиту, міалгії, артралгії, тяжкість в правому підбер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті, нудоту, періодично виникаючий субфебрилітет. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), збільшення розмірів печінки, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації, у частини хворих - субіктеричність або блакитний колір склер.

2. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки.

3. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну в сироватці крові у 52 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 26 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г.л, АсАТ також підвищена та складала 0,6 - 1,45 ммоль/г.л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГП. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од.

4. У хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, до початку лікування мали місце суттєві зсуви з боку клітинних показників імунітету, як кількісного, так і функціонального характеру, які характеризувалися Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєвим зменшенням функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ.

5. Застосування у комплексі лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, комбінації сучасного метаболічно активного препарату енерліву та імуноактивного засобу нуклексу сприяло нормалізації показників клітинної ланки імунітету, а саме забезпечує ліквідацію Т-лімфопенії, підвищення вмісту клітин з фенотипом CD4+, а також імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та відновленню функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА.

6. При проведенні загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак в цілому не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: абсолютна кількість CD3+-клітин у крові хворих групи зіставлення залишалася у 1,3 рази менш норми; CD4+-лімфоцитів - в 1,2 рази, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був менш норми у 1,13 рази, показник РБТЛ залишався вірогідно менш норми у 1,14 рази нижче. Отже, отримані дані свідчать про збереження у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, ознак вторинного імунodefіцитного стану.

7. В подальшому вважаємо доцільним вивчити вплив метаболічно активного препарату енерліву та імуноактивного препарату нуклексу на інші показники імунобіологічної реактивності організму, зокрема на показники цитокінового профілю крові у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ.

Література

1. Андріюг Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюг // *Здоров'я України*. - 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
2. Бабак О.Я. *Хронические гепатиты* / О.Я. Бабак. - Киев: Блиц-Информ, 1999. - 208 с.
3. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // *Фітотерапія*. - 2005. - № 1. - С. 3 - 10.
4. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология* / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев, Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.
5. Звягинцева Т.Д. *Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии* / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, А.В. Дергачева // *Сучасна гастроентерологія*. - 2004. - № 2 (16). - С. 51 - 56.
6. Земсков А.М. *Иммункорригирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение* / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
7. *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.
8. Козачок М.М. *Роль та місце есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних дифузних хвороб печінки* / М.М. Козачок, Г.В. Осьодло, Т.В. Куц // *Сучасна гастроентерологія*. - 2006. - № 4 (30). - С. 95 - 101.
9. *Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату* / Затверджена 01.09.2010 р. Наказом МОЗ України № 752.

10. Павлов Ч. Неалкогольный стеатогепатит: клинические особенности и принципы лечения / Ч. Павлов, И. Бакунин // *Врач.* - 2007. - № 10. - С. 24-28.

11. Подымова С.Д. Жировой гепатоз (стеатоз печени), неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С.Д. Подымова // *РМЖ.* - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 61-65.

12. Сайфутдинов Р.С. Неалкогольный стеатогепатит. / Р.С. Сайфутдинов // *Практическая медицина.* - 2008. - № 32. - С. 22-24.

13. 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.

14. Торопчин В.І. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми / В.І.Торопчин // *Загальна патологія та фізіологія.* - 2010. - Т 5, № 2. - С. 45-47.

15. Торопчин В.І. Вплив комбінації енерліву та нуклекса на показники перекисного окислення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми / В.І.Торопчин // *Український морфологічний альманах.* - 2011. - Том 9, № 1. - С. 56-58.

16. Тихонова С.О. Синдром хронічної втоми: огляд проблеми та перспективні напрямки лікування / С.О. Тихонова, Г.І. Квітчатка, О.О. Гайдукова // *Вісник фармації.* - 2007. - № 2. - С. 75-78.

17. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / под. ред. Л.Л. Громишевой. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

18. 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 - 9.*

19. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М.

Фролов, Н.А. Пересадин // *Лабораторное дело.* - 1989. - №6. - С. 71-72.

20. Фролов В.М. Использование "иммунологического компаса" для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // *Клиническая лабораторная диагностика.* - 1994. - № 1. - С. 10 - 13.

21. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барилляк // *Архив психиатрии.* - 1998. - № 1 (16). - С. 46 - 62.

22. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // *Имунологія та алергологія.* - 1998. - № 1. - С. 69-81.

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. Burt A.D. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis / A.D. Burt // *Semin. Diagn. Pathology.* - 1998. - Vol. 15. - P. 246-258.

25. Enserink M. Chronic fatigue syndrome. New XMRV paper looks good, skeptics admit--yet doubts linger / M. Enserink // *Science.* - 2010. - Vol. 27. - P. 329-330.

26. Van Houdenhove B. Chronic fatigue syndrome reflects loss of adaptability / B. Van Houdenhove, P. Luyten // *J. Intern. Med.* - 2010. - Vol. 268, № 3. - P. 249-251.

Резюме

Торопчин В.І., Ткачук З.Ю. Вплив комбінації енерліву та нуклекса на показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми.

Вивчена динаміка імунологічних показників у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з синдромом хронічної втоми (СХВ). Встановлено, що застосування комбінації енерліву та нуклекса у лікуванні таких хворих сприяє ліквідації Т-лімфопенії, нормалізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, нормалізації показника реакції бласттрансформації лімфоцитів. Отримані результати дозволяють реко-

мендувати включення комбінації енерліву та нуклекса до комплексу лікування хворих на НП, сполучену зі СП.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, енерлів, нуклекс, клітинний імунітет, лікування.

Резюме

Торопчин В.І., Ткачук З.Ю. Влияние комбинации энерлива и нуклекса на показатели клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с синдромом хронической усталости.

Изучена динамика иммунологических показателей у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с синдромом хронической усталости (СХУ). Установлено, что применение комбинации энерлива и нуклекса в лечении таких больных способствует ликвидации Т-лимфопении, нормализации субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, нормализации показателя реакции бласттрансформации лимфоцитов. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение комбинации энерлива и нуклекса в комплекс лечения больных НАСГ, сочетанным со СХУ.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, энерлив, нуклекс, клеточный иммунитет, лечение.

Summary

Toropchin V.I., Tkachuk Z.Yu. Influence of nuclex and enerliv combination on the cellular immunity indexes at the patients with nonalcoholic steatohepatitis on background chronic fatigue syndrome.

The dynamics of immunologic indexes among patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on background chronic fatigue syndrome (CFS) was studied. It was revealed that inclusion of nuclex and enerliv combination in the treatment of these patients contributes to the elimination of T-lymphopenia, normalization the subpopulation of T-lymphocytes and rate of lymphocytic blasttransformation reaction. The results obtained allow recommending the inclusion of nuclex and enerliv combination in the complex treatment of patients with NASH associated with CFS.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, nuclex, enerliv, cellular immunity, treatment.

Рецензенти: д.мед.н., проф.М.О.Пересадін
д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

УДК 612.017.1:616.514-036.11-053.4/.6

ЦИРКУЛЮЮЧІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ЯК ІНТЕГРАЛЬНИЙ ПОКАЗНИК ІМУНОТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ З ЧЕРВОНИМ ПЛОСКИМ ЛИШАЄМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

О.В.Ульянов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Згідно епідеміологічних досліджень, на червоний плоский лишай (ЧПЛ) хворіють до 0,1-2% населення, частіше жінки віком від 35 до 60 років [3, 5]. Останнім часом відмічається "омолодження" контингенту хворих, що пояснюється суттєвими змінами реактивності організму, негативним впливом екологічних факторів, зростання кількості осіб з наявністю персистуючої вірусної інфекції, зокрема герпетичної, а також психоемоційного навантаження [4]. Більшість дослідників ЧПЛ розглядають як поліетіологічне захворювання, а саме неврогенну, інтоксикаційну, інфекційну, імунологічну та мембрано-декструктивну теорії розвитку хвороби [3, 5]. Однак, останнім часом клінічні спостереження свідчать про провідну роль імунних порушень у виникненні та прогресуванні ЧПЛ. Встановлено, що на ранніх етапах захворювання в уражених ділянках слизової оболонки (СО) переважають Т-клітини з фенотипом CD4+, а пізніше - CD8-лімфоцити [4]. Однак, всі автори доводять, що головна роль належить Th1-типу, тобто формується запальний процес гіперчутливості сповільненого типу [4, 6]. За даними літератури [5, 6] у хворих з ЧПЛ спостерігається зниження активності комплементу у сироватці крові, що залежить від концентрації ЦК.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" за темою "Імунопатогенез червоного плоского ли-