

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

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

#### Резюме

**Торопчин В.И., 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-

шаю та методи раціональної імунокорекції і імунореабілітації" (№ держреєстрації 0110U005011).

**Метою** дослідження було вивчення ЦІК у крові та їх молекулярний склад при червоному плоскому лишая слизової оболонки ротової порожнини.

#### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 49 хворих на ЧПЛ слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), з яких було 38 жінок (77,6%) та 11 чоловіків (22,4%). Вік хворих складав від 26 до 59 років (середній -  $37,9 \pm 1,2$  роки). За формою клінічного перебігу всі хворі розподілені: 23 осіб - типова форма, 17 чол. - ексудативно-гіперемована, 5 - ерозивно-виразкова і у 4 осіб - бульозна. Оскільки ерозивно-виразкова та бульозна форми, за суттю, є варіантами бульозного ЧПЛ, тому ми об'єднали хворих з цими формами хвороби в одну бульозну форму (9 осіб).

У 31 (63,3%) обстежених хворих на ЧПЛ СОРП були виявлені клініко-лабораторні ознаки ураження печінки та біліарного тракту: у 25 осіб діагностовано хронічний некалькульозний холецистит, у 12 - неалкогольний стеатогепатит.

Поряд з рутинним лабораторним обстеженням хворим проводили дослідження концентрації ЦІК у сироватці крові, яке здійснювалося методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [7]. Молекулярний склад ЦІК аналізувався за допомогою методу диференційованої преципітації в 2%, 3,5% й 6% розчинах ПЕГ [6]. При цьому визначалися фракції дрібно-, середньо- та великомолекулярних імунних комплексів (ІК).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних програм [1].

#### Отримані результати та їх обговорення

У результаті проведення імунологічних досліджень встановлено, що при ЧПЛ СОРП у всіх обстежених відмічалось зростання ЦІК у сироватці крові, а ступінь зростання залежала від форми хвороби (див. таблицю).

Загальний рівень ЦІК у хворих на типову форму ЧПЛ складав у середньому  $2,63 \pm 0,22$  г/л, що було в 1,4 рази вище норми

(при нормі  $1,88 \pm 0,12$  г/л;  $P < 0,05$ ). У хворих, в яких ЧПЛ перебігав в ексудативно-гіперемованій формі, загальний рівень ЦІК складав  $3,86 \pm 0,25$  г/л, що було вдвічі вище за норму ( $P < 0,05$ ), а при бульозній формі хвороби загальний рівень ЦІК збільшувався в 2,26 рази ( $P < 0,001$ ). Отже, при більш тяжкій формі (бульозній) підвищення концентрації ЦІК було більш суттєве.

Таблиця

Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на ЧПЛ ( $M \pm m$ )

Концентрація ЦІК	Норма	Форми ЧПЛ		
		типова (n=23)	ексудативно-гіперемована (n=17)	бульозна (n=9)
ЦІК загальні, г/л в тому числі:	$1,88 \pm 0,12$	$2,63 \pm 0,22^*$	$3,86 \pm 0,25^{***}$	$4,24 \pm 0,32^{**}$
великомолекулярні, %	$47,2 \pm 1,9$	$28,1 \pm 1,5^{**}$	$24,4 \pm 2,1^{***}$	$21,7 \pm 1,6^{**}$
середньомолекулярні, %	$31,3 \pm 1,3$	$38,1 \pm 1,7^*$	$42,7 \pm 1,9^*$	$46,7 \pm 2,4^*$
дрібномолекулярні, %	$21,5 \pm 0,6$	$33,8 \pm 1,0^*$	$32,9 \pm 1,1^*$	$31,6 \pm 1,3^*$
г/л	$0,89 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,04^*$	$0,94 \pm 0,09$	$0,92 \pm 0,1$
г/л	$0,59 \pm 0,02$	$1,00 \pm 0,05^{**}$	$1,65 \pm 0,1^{***}$	$1,98 \pm 0,18^{**}$
г/л	$0,40 \pm 0,03$	$0,89 \pm 0,05^{**}$	$1,27 \pm 0,07^{**}$	$1,34 \pm 0,25^{**}$

**Примітка:** вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при  $P < 0,05$  - \*;  $P < 0,01$  - \*\* та  $P < 0,001$  - \*\*\*.

При дослідженні встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, причому зростання їх рівня відбувалося як за рахунок відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Вміст середньомолекулярної фракції ІК у відносному обчисленні при типовому перебігу ЧПЛ СОРП досягав у середньому  $38,1 \pm 1,7\%$  (при нормі  $31,3 \pm 1,3$ ;  $P < 0,05$ ), а дрібномолекулярних - до  $33,8 \pm 1,0\%$  (при нормі  $21,5 \pm 0,6\%$ ;  $P < 0,05$ ), тобто відбувалося зростання в 1,21 і 1,57 рази щодо норми відповідно. Рівень великомолекулярних ІК у пацієнтів з типовою формою ЧПЛ, навпаки, зменшувався в 1,8 разів ( $P < 0,05$ ). Абсолютна кількість середньомолекулярних ЦІК у крові підвищилася в 1,69 рази, дрібномолекулярних - в 2,23 рази, а вміст великомолекулярних ІК у крові зменшувався в 1,2 рази.

Більш значною була різниця даних показників з нормою у хворих з ексудативно-гіперемованою формою ЧПЛ. Рівень се-



редньомолекулярних ІК був вище норми в 1,36 рази, дрібно-молекулярних - 1,53 рази, тоді як великомолекулярних зменшувався в 2,18 рази. У хворих з бульозною формою хвороби кратність зростання вмісту середньомолекулярної фракції ЦІК досягала 1,49 рази, дрібномолекулярних ІК - в 1,46 рази, у той же час вміст великомолекулярних ІК зменшувалося в 2,18 рази. При обчисленні абсолютних показників у хворих ексудативно-гіперемованою формою встановлено, що кількість найбільш патогенних середньомолекулярних ЦІК підвищена в середньому в 2,8 рази ( $1,65 \pm 0,1$  г/л при нормі  $0,59 \pm 0,02$  г/л;  $P < 0,05$ ), дрібномолекулярних - в 3,18 рази ( $1,27 \pm 0,07$  г/л при нормі  $0,4 \pm 0,03$  г/л;  $P < 0,05$ ), тоді як абсолютна кількість великомолекулярних ІК залишалася в межах норми ( $0,94 \pm 0,09$  г/л при нормі  $0,89 \pm 0,04$  г/л;  $P > 0,05$ ). У хворих з бульозною формою ЧПЛ кратність збільшення концентрації середньота дрібномолекулярних ЦІК складала 3,35 рази в абсолютних значеннях і складало  $1,98 \pm 0,18$  г/л ( $P < 0,01$ ) та  $1,34 \pm 0,25$  г/л ( $P < 0,01$ ) відповідно. Абсолютна кількість у крові великомолекулярної фракції при бульозній формі ЧПЛ у зв'язку з підвищенням загальним рівнем ЦІК залишався в межах норми ( $0,92 \pm 0,1$  г/л;  $P > 0,05$ ). Таким чином, підвищення концентрації ЦІК у групі хворих з більш тяжкими формами ЧПЛ здійснювалося за рахунок збільшення вмісту середньомолекулярних та дрібномолекулярних ІК.

Аналіз градацій виявив, що у більшості (15 осіб - 65,2%) обстежених пацієнтів з типовою і у 5 (29,4%) осіб з ексудативно-гіперемованою формами ЧПЛ загальний рівень ЦІК був в межах 2,4 - 3,2 г/л; у 4 (17,4%) пацієнтів з типовою, 8 (47,1%) осіб з ексудативно-гіперемованою і у X (%) пацієнтів з бульозною - в межах 3,3 - 3,9 г/л. У решті обстежених відмічалось підвищення максимальне зростання вмісту ЦІК у сироватці крові (при нормі до  $4,68 \pm 2,13$  г/л;  $P < 0,001$ ). Водночас виявлено, що у хворих з клініко-лабораторними ознаками ураження гепатобілярної системи спостерігалось посилення дисбалансу різномолекулярних імунних комплексів в сироватці крові, переважно за рахунок збільшення вмісту середньомолекулярних фракцій ІК.

Підвищення рівня ЦІК свідчить про зниження імунологічного захисту та посилення продукції токсинів на тлі недостатності компенсаторних механізмів організму. Зростання рівня ЦІК сприяє поглибленню патологічного осередку, утягувати до запального процесу інших систем із формуванням системного синдрому ендогенної інтоксикації.

#### Висновки

1. У хворих з червоним плоским лишаєм у більшості обстежених відмічалось зростання загального рівня ЦІК, що супроводжується дисбалансом різномолекулярних їх фракцій.
2. Ступінь виявлених імунологічних змін корелював із тяжкістю клінічного перебігу хвороби.
3. В подальшому вважаємо перспективним вивчити можливість корекції виявлених імунних зсувів із застосуванням імунотропних препаратів.

#### Література

1. 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.
2. Ляшенко Ю.И. Циркулирующие иммунные комплексы при инфекционных заболеваниях / Ю.И.Ляшенко, В.И.Трихлеб // Советская медицина. - 1985. - № 1. - С.27-31.
3. Святенко Т. В. Бульозна форма красного плоского лишая: клініко морфологічні паралелі / Т.В.Святенко // Морфологія. - 2007. - Т.11., №2. - С. 70-74.
4. Сергеев А.Ю. Иммунодерматология: иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека / А.Ю.Сергеев, А.В.Караулов, Ю.В.Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2003. - № 3. - С. 10-22.
5. Силин Д.С. К вопросу состояния слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем / Д.С.Силин, А.И.Конопля, Е.В.Письменная // Человек и его здоровье. - 2010. - № 3. - С. 128-133.
6. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у

больных / В.М.Фролов, П.К.Бойченко, Н.А.Пересадин // Врачебное дело. - 1990. - № 6. - С. 116-118.

7. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое, и прогностическое значение / В.М.Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А.Пересалин // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159-161.

**Резюме**

**Ульянов О.В.** Циркулюючі імунні комплекси як інтегральний показник імунотоксикозу у хворих з червоним плоским лишаєм слизової оболонки ротової порожнини.

Встановлено, що у хворих з червоним плоским лишаєм є зростання загального рівня ЦИК, що супроводжується дисбалансом різномолекулярних їх фракцій. Ступінь виявлених імунологічних змін закономірно корелював із тяжкістю клінічного перебігу хвороби.

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, слизова оболонка ротової порожнини, циркулюючі імунні комплекси, патогенез.

**Резюме**

**Ульянов А. В.** Циркулирующие иммунные комплексы как интегральный показатель иммунотоксикоза у больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки ротовой полости.

Установлено, что у больных с красным плоским лишаем отмечается возрастание уровня ЦИК, что сопровождается дисбалансом разномолекулярных их фракций. Степень выявленных иммунологических изменений закономерно коррелировал с тяжестью клинического течения болезни.

**Ключевые слова:** красным плоским лиша, слизистая оболочка ротовой полости, циркулирующие иммунные комплексы, патогенез.

**Summary**

**Ulyanov A. V.** Circulating immune complexes as integrule index of immune toxidrome for patients with red flat lichen of mucous membrane of oral cavity.

It is set that for patients with red flat lichen growth of level is marked CIC, that is accompanied the disbalance of their different molecular factions. Degree of the exposed immunological changes appropriately correlated with weight of clinical flow of illness.

**Key words:** red flat lichen, mucous membrane of oral cavity, circulating immune complexes, pathogenesis.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.І.В.Лоскутова  
д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ