

## Резюме

**Круглова О.В., Пересадін М.О., Декалюк І.В., Старік А.Д., Орнатська С.О.** Вплив циклоферону на показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з гострими кишковими інфекціями, викликаними умовно патогенними мікроорганізмами.

Вивчений вплив циклоферону на показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з гострими кишковими інфекціями (ГКІ), викликаними умовно патогенними мікроорганізмами (УПМ). Встановлено, що застосування циклоферону в патогенетичному плані сприяє нормалізації показників системи фагоцитуючих макрофагів, а в клінічному - прискоренню одужання хворих з ГКІ, викликаними УПМ.

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, умовно патогенні мікроорганізми, макрофаги, циклоферон, лікування.

## Резюме

**Круглова О.В., Пересадін Н.А., Декалюк І.В., Старік А.Д., Орнатська С.А.** Влияние циклоферона на показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно патогенными микроорганизмами.

Изучено влияние циклоферона на системы фагоцитирующих макрофагов у больных с острыми кишечными инфекциями (ОКИ), вызванными условно патогенными микроорганизмами (УПМ). Установлено, что применение циклоферона в патогенетическом плане способствует нормализации показателей системы фагоцитирующих макрофагов, а в клиническом - ускорение выздоровления больных с ГКИ, вызванными УПМ.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, условно патогенные микроорганизмы, макрофаги, циклоферон, лечение.

## Summary

**Kruglova O.V., Peresadin N.A., Dekalyuk I.V., Starik A.D., Ornatska S.O.** Influence of cycloferon at macrophagal phagocytic system of the patients with acute intestinal infections, caused of conditionally pathogenic microorganisms.

Influence of cycloferon at macrophagal phagocytic system of the patients with acute intestinal infections (AII), caused of conditionally pathogenic microorganisms (CPM) was studied. It was set that cycloferon application pathogenetically was instrumental macrophagal phagocytic system normalization and clinically - convalescence acceleration of patients with AII caused of CPM.

**Key words:** acute intestinal infections, conditionally pathogenic microorganisms, macrophages, cycloferon, treatment.

**Рецензент:** д. мед. н., проф. Я. А. Соцька

УДК 616.36-002.576.343-57 05 12

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ПРИ ЛІКУВАННІ ІМУНОТРОПНИМ ПРЕПАРАТОМ ЦИКЛОФЕРОНОМ

**Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, В.О. Терьошин, В.І. Бикадоров**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (Київ)

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

## Вступ

У теперішній час за даними епідеміологічних та медико-статистичних досліджень захворюваність на хронічну патологію печінки та жовчовивідних шляхів неухильно зростає як в Україні, так і у всіх країнах світу [1, 12, 18, 19]. При цьому треба відмітити тенденцію до збільшення кількості хворих з патологією печінки невірусного та неалкогольного генезу, та поперед усього на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [2, 25]. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) - одна з форм неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП); яка характеризується запально-некротичними процесами у гепатоцитах [23]. НАСГ, як правило, носить характер дифузного процесу з ураженням паренхіми печінки [3, 24]. Встановлено, що НАЖХП проходить декілька стадій - від простого стеатозу (жирового генезу) до стеатогепатита, фіброза та цироза печінки [13, 23]. НАСГ в теперішній час розглядають як самостійну нозологічну одиницю [2, 13]. Патогенетичні та патофізіологічні механізми формування НАСГ за останні роки детально вивчалися [3, 17, 24], при цьому було встановлено суттєву роль імунологічних порушень у розвитку та прогресування цього захворювання [13, 23]. Зокрема показано, що активація продукції прозапальних цитокінів (IL-1, TNF $\alpha$ ) та трива-

ле підвищення їхнього вмісту у крові сприяє прогресуванню НАСГ та його подальшої трансформації у фіброз печінки [17]. Клінічний досвід, накопичений нами за останні роки, показує, що одним з найбільш актуальних та перспективних напрямків лікування та медичної реабілітації стеатогепатитів є використання сучасних імуноактивних препаратів [5].

У цьому плані нашу увагу привернув імуноотропний засіб циклоферон, який володіє інтерфероніндукуючими та імунорегуляторними властивостями та водночас оказує чітко виражений протизапальний ефект [5-9, 11]. Раніше вже було встановлено позитивний ефект циклоферону у хворих на НАСГ, в тому числі його нормалізуючий вплив на показники клітинної ланки імунітету [15]. Відомо, що у підтриманні імунного гомеостазу, в тому числі у продукції цитокінів, суттєва роль належить макрофагальної фагоцитуючої системі (МФС) [4, 10]. Тому ми вважали доцільним проаналізувати вплив циклоферону на показники МФС, виходячі з фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і представляє фрагмент теми "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит" (№ держреєстрації 0109U007770).

**Метою** роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату циклоферону на показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих на НАСГ в фазі помірного загострення або нестійкої ремісії хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Під наглядом знаходилося 68 хворих з діагнозом НАСГ у віці від 18 до 56 років (37 чоловіків та 31 жінка). Пацієнти, які були під наглядом, підлягали обов'язковому обстеженню на наявність у крові маркерів вірусу гепатиту В - HBsAg та HBeAg - радіоімунним методом, анти-HBc та анти-HBe за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА); при наявності позитивних результатів ІФА на виявлення маркерів вірусних

гепатитів вони підлягали виключенню з подальшого дослідження. Для визначення анатомічної та функціональної оцінки печінки з метою підтвердження діагнозу НАСГ хворим проводили ультразвукове дослідження з використанням апарату "Алоса 880-630" (Японія) та абдомінальних датчиків. Біохімічний статус обстежених включав вивчення показників функціональних проб печінки уніфікованими методами [16].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження у пацієнтів, які знаходилися під наглядом, проводили вивчення ФАМ в динаміці: до початку лікування та після його завершення (тобто через 4-5 тижнів з моменту попереднього дослідження). Дослідження ФАМ здійснювали оригінальним чашечковим методом [20]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505, який було отримано з Інституту Пастера (СПб). Підраховували наступні показники ФАМ: ФЧ - кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, ФІ - відсоток моноцитів, які приймають участь у фагоцитарній реакції, ІА - число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах та ІП - відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами [4, 20].

З метою вивчення ефективності імуноактивного препарату циклоферону в комплексній терапії хворих на НАСГ усі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну групу, що складала 32 (47,1%) хворого та групу зіставлення, що включала 36 (52,9%) пацієнта. Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю ураження печінкової паренхіми за даними сонографічного та біохімічного обстеження. Основна група хворих на НАСГ поряд з загальноприйнятою терапією [13, 14] додатково отримувала сучасний імуноактивний препарат циклоферон. Група зіставлення отримувала лише загальноприйнятую терапію: есенціале Н, препарати з розторопши плямістої (карсил, сілібор), гепабене та інші фітозасоби [14].

Циклоферон - це сучасний імуноактивний препарат, який володіє значною інтерфероніндукуючою та імуномодулюючою, та водночас протизапальною активністю [9, 21]. Циклоферон призначався по 2,0 мл 12,5% розчину внутрішньом'язово 1 раз на добу 5

днів поспіль, а потім через день здійснювали ще п'ять ін'єкцій препарату. Потім впродовж 4-5 тижнів препарат призначався в таблетованій формі по 150 мг 2 рази на тиждень усередину.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження приносили на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою одно- та багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft® Windowsxp®, Microsoft® Office 2003, Microsoft® Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної інформації в медичних дослідженнях [22].

#### Отримані результати та їх обговорення

При клінічному обстеженні пацієнтів встановлено, що симптоматика ураження печінки у хворих з НАСГ була типовою та відповідала наявності патологічного процесу у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Хворі скаржилися переважно на тяжкість у правому підребер'ї, іноді гіркоту або металевий присмак у роті. В більшості випадків в обстежених пацієнтів мали місце також такі симптоми як загальна слабкість, нездужання, підвищена дратівливість, емоційна нестабільність, пониження працездатності та інші прояви помірно вираженого астено-вегетативного або астено-невротичного синдромів.

Проведення біохімічного обстеження дозволило встановити наявність помірно виражених зсувів з боку функціональних проб печінки, які характеризувалися підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові, в той час як загальний рівень білірубину в більшості випадків знаходився біля верхньої межі норми та складав 20,2-20,9 мкмоль/л. Відмічено помірне збільшення активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), а також показника тимолової проби. У частини хворих відмічено також підвищення активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), що свідчило про наявність холестатичного компоненту. Виходячи з отриманих даних біохімічного обстеження було встановлено, що хворі, які знаходилися під наглядом, були у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії хронічного патологічного процесу

су у паренхімі печінки. Саме це і було підставою для проведення лікувальних заходів у даних хворих на НАСГ з метою досягнення ремісії стеатогепатиту.

При оцінці стану ФАМ у хворих на НАСГ до початку лікування були встановлені суттєві порушення з боку стану МФС, що проявлялися зниженням проаналізованих індексів ФАМ, в тому числі показника ІП, який характеризує фазу перетравлення фагоцитарної реакції [4, 20]. Це вкрай важливо, тому, що завершеність фагоцитозу є найбільш значущою його характеристикою [10]. Отримані данні узагальнені у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники ФАМ у хворих на НАСГ до початку лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=36)	
ФІ, %	26,5±2,0	14,3±1,2**	14,6±1,1**	>0,1
ФЧ	4,0±0,15	2,2±0,1**	2,3±0,12**	>0,1
ІА, %	14,8±0,3	11,1±0,6*	11,6±0,5*	>0,1
ІП, %	25,0±1,6	12,1±0,8***	12,5±0,7***	>0,1

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність відмінностей стосовно норми \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* - при P<0,001; P - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, до початку лікування ІП в основній групі був менше норми у середньому в 2,07 рази (P<0,001) і становив (12,1±0,8)% при нормі (25,0±1,6)%, у групі зіставлення цей показник був знижений в цей період до (12,5±0,7)%, тобто в 2,0 рази (P 0,001). Таке суттєве зниження ІП свідчить про значне порушення процесів перетравлення поглинутих мікроорганізмів, тобто про незавершеність процесів фагоцитозу [4, 20]. Встановлено суттєве зниження також і інших показників ФАМ, а саме ФІ в основній групі був нижче норми в середньому в 1,9 рази (P<0,01), становивши (14,3±1,2)% при нормі (26,5±2,0)%, у групі зіставлення ФІ був знижений до (14,6±1,1)%, тобто в 1,8 рази (P<0,01). ФЧ у пацієнтів основної групи складало 2,2±0,1, а у групи зіставлення - до 2,3±0,12,

що було нижче норми в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ) та в 1,7 рази ( $P < 0,01$ ) відповідно. ІА був помірно знижений - в основній групі хворих в 1,33 рази, становивши  $(11,1 \pm 0,6)\%$  ( $P < 0,05$ ) при нормі  $(14,8 \pm 0,3)\%$  та у групі зіставлення - в 1,28 рази -  $(11,6 \pm 0,5\%)$ ;  $P < 0,05$ ). Вказані особливості показників ФАМ у хворих на НАСГ до початку лікування відображені на рис.1.

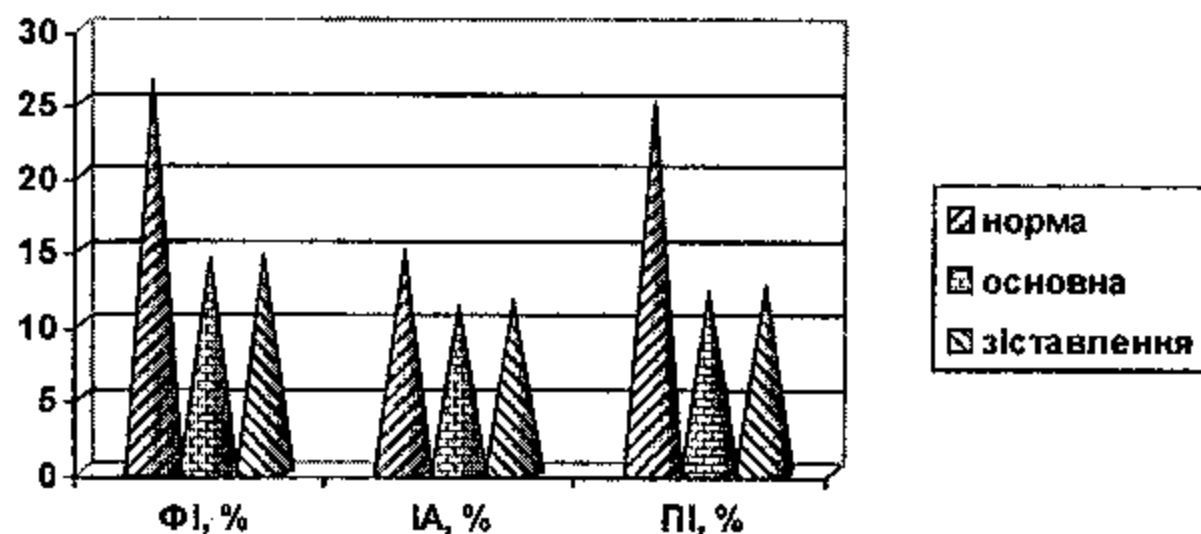


Рис.1. Показники ФАМ у хворих на НАСГ до початку лікування.

Таким чином, в обстежених хворих на НАСГ, до початку лікування відмічалася пригнічення функціонального стану МФС, що проявляється зниженням стосовно норми проаналізованих показників ФАМ. Встановлено, що істотних відмінностей між фагоцитарними показниками в основній групі та групі зіставлення до початку лікування не було ( $P > 0,1$ ), що свідчить про однотиповість цих обох груп в імунологічному плані, що дуже важливо в плані реалізації мети роботи у зв'язку з необхідністю порівняльного аналізу показників ФАМ в основній групі та групі зіставлення в ході проведеної терапії.

При повторному вивченні показників ФАМ у хворих на НАСГ, які знаходилися під нашим наглядом, було встановлено, що в основній групі хворих відмічалася чітко виражена тенденція до нормалізації імунологічних показників, а саме підвищення ФІ в 1,74 рази стосовно вихідного рівня - до  $(24,9 \pm 1,8)\%$ , тобто до нижньої межі норми даного показника ( $P > 0,05$ ). ФЧ в ході лікування зросло відносно вихідного показника  $(2,2 \pm 0,1)$  у середньому в 1,8 рази, також досягнув-

ши нижньої межі норми -  $3,9 \pm 0,06$ ; ( $P > 0,05$ ). ІА в обстежених основної групи при проведенні лікування збільшився в середньому в 1,32 рази стосовно вихідного значення цього показника та досяг при цьому  $14,6 \pm 0,5\%$ , ( $P > 0,05$ ). Показник ПІ підвищився в ході лікування основної групи до  $(23,3 \pm 1,5)\%$ , та при цьому збільшився відносно початкового значення в 1,9 рази і практично відповідав нормі ( $P > 0,05$ ). Отже, встановлено, що в ході лікування із застосуванням циклоферону у пацієнтів основної групи відмічається практично повна нормалізація вивчених показників ФАМ, що свідчить про відновлення вихідно пригніченої активності МФС.

Щодо хворих з НАСГ групи зіставлення, то в них теж відмічалася певна позитивна динаміка вивчених показників ФАМ, але значно менше виражена, ніж у пацієнтів основної групи, які отримували циклоферон. Тому після завершення курсу лікування у хворих групи зіставлення зберігалася зниження показників ФАМ як відносно норми ( $P < 0,05$ ), так і відносно відповідних значень фагоцитарних показників у пацієнтів основної групи.

Таблиця 2

Показники ФАМ у хворих на НАСГ після завершення лікування ( $M \pm m$ )

Показники ФАМ	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=36)	
ФІ, %	$26,5 \pm 2,0$	$24,9 \pm 1,8$	$18,6 \pm 1,2^*$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,9 \pm 0,06$	$2,8 \pm 0,05^*$	$< 0,05$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,5$	$12,2 \pm 0,6^*$	$< 0,05$
ПІ, %	$25,0 \pm 1,6$	$23,3 \pm 1,5$	$18,1 \pm 1,3^*$	$< 0,05$

Дійсно, в групі зіставлення ФІ після завершення лікування складав  $(18,6 \pm 1,2)\%$ , що було в середньому в 1,42 рази менш норми ( $P < 0,05$ ) та в 1,34 рази менш відповідного показника у хворих основної групи ( $P < 0,05$ ). ФЧ у цій групі обстежених підвищилося лише до  $2,8 \pm 0,05$ , що було нижче норми в 1,4 рази ( $P < 0,05$ ); ІА на момент завершення лікування становив  $(12,2 \pm 0,6)\%$ , що було менш норми в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ). ПІ у хворих групи зіставлення в ході лікування виріс відносно вих-

ідного значення у середньому в 1,45 рази, становивши  $(18,1 \pm 1,3)$  %, але при цьому залишався в 1,38 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ) та в 1,29 рази менш відповідного показника у основній групі. Отримані результати що до динаміки показників ФАМ в ході лікування відображені на рис. 2.

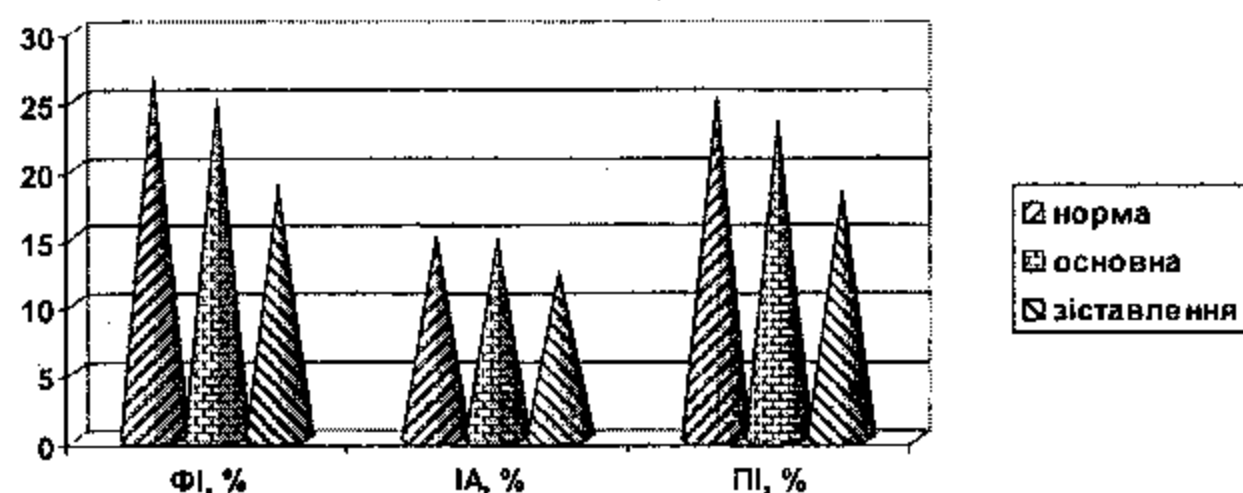


Рис. 2. Показники ФАМ у хворих на НАСГ після завершення лікування.

Отже, використання в комплексі лікування хворих з НАСГ, сучасного вітчизняного імунотропного препарату циклоферону патогенетично обгрунтовано, оскільки сприяє поліпшенню функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ в обстежених пацієнтів.

#### Висновки

1. При клінічному обстеженні пацієнтів нами встановлено, що симптоматика ураження печінки у хворих з НАСГ була типовою та відповідала наявності патологічного процесу у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки.

2. При оцінці стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) у хворих на НАСГ встановлені суттєві порушення з боку показників ФАМ, які проявлялися зниженням фагоцитарних індексів, особливо ІІ, який характеризує фазу перетравлення. Так, ІІ в основній групі був менше норми в 2,07 рази і становив  $(12,1 \pm 0,8)$  % при нормі  $(25,0 \pm 1,6)$  %, у групі зіставлення цей показник був знижений до  $(12,5 \pm 0,7)$  %, тобто в 2,0 рази; ФІ в основній групі був нижче норми в середньому

в 1,9 рази, у групі зіставлення у 1,8 рази. ФЧ у пацієнтів основної групи був знижений до  $2,2 \pm 0,1$ , а у групі зіставлення - до  $2,3 \pm 0,12$ , ІА був знижений до початку лікування в основній групі хворих в середньому в 1,33 рази, у групі зіставлення - в 1,28 рази. В цілому це свідчить про пригнічення в обстежених хворих функціонального стану МФС.

3. Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ імуноактивного препарату циклоферону сприяє підвищенню показників ФАМ: збільшенню ФІ до  $(24,9 \pm 1,8)$  %, ФЧ - до  $3,9 \pm 0,06$ , ІА до  $(14,6 \pm 0,5)$  %, та ІІ до  $(23,3 \pm 1,5)$  %, що відповідало межах норми ( $P > 0,1$ ). У хворих групи зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятну терапію, динаміка зростання показників ФАМ була значно менше виражена, тому після завершення курсу лікування у пацієнтів з цієї групи зберігалось зниження ФІ та ФЧ у середньому в 1,4 рази; ІА - в 1,2 рази, ІІ - в 1,38 рази. Це свідчить, що використання лише загальноприйнятої терапії не забезпечує відновлення знижених показників активності МФС.

4. Використання в комплексі лікування хворих з НАСГ, сучасного вітчизняного імунотропного препарату циклоферону патогенетично обгрунтовано, оскільки сприяє поліпшенню функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ в обстежених пацієнтів. Це надає можливість вважати використання циклоферону у комплексній терапії хворих на НАСГ патогенетично обгрунтованим та клінічно доцільним.

5. В подальшому можна вважати доцільним проаналізувати вплив циклоферону на загальний рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на НАСГ.

#### Література

1. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 1. - С. 17-21.
2. Барковский Н.Г. Неалкогольный стеатогепатит: клинико-лабораторная характеристика / Н.Г. Барковский // Врач. - 2007. - № 4. - С. 11-13.

3. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О.Богомолов, Т.В.Павлова // Фарматека. - 2003. - №10. - С. 31-39.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - Киев: Полиграф Плюс. - [3-е изд], 2006. - 482 с.
5. Дранник Г.Н. Иммуотропные препараты / Г.Н. Дранник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дизель. - Киев: Здоров'я, 1994. - 277 с.
6. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. - М.: Гэотар-Медиа, 2005. - 356 с.
7. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты / Ф.И. Ершов. - [2-е изд.]. - М.: Гэотар-Медиа, 2006. - С. 188-191.
8. Ершов Ф.И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: руководство для врачей / Ф.И. Ершов, М.Г. Романцов. - М.: Гэотар-Медиа, 2007. - 363 с.
9. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном. Руководство для врачей / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов, А.Л. Коваленко. - СПб, 1998. - 80 с.
10. Клиническая иммунология / под ред. А.В. Караулова. - М.: МИА, 1999. - 604 с.
11. Компендиум 2007 - лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - [в 2-х томах]. - Киев: Морион, 2007 - Т. II. - С. 269-270.
12. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространённость, нерешённые проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2000. - Вип. 9; кн. 4. - С. 5-10.
13. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіпова // Здоров'я України. - 2004. - №18 (103). - С. 20-21
14. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: метод. рекомендації / Н.В.Харченко, Г.А.Анохіна, Н.Д.Опанасюк [та інші.]. - Київ, 2005. - 56 с.

15. Терьошин В.О. Вплив сучасного імуноактивного препарату циклоферону на показники клітинного імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / В.О. Терьошин // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, №4. - С.196-199.
16. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.
17. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3 (23). - С.88-95.
18. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О.Філіппов // Новини медицини та фармації. - 2008. - № 239. - С. 6 - 7.
19. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2005. - Вип. 36. - С. 9 - 17.
20. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1989. - № 8. - С. 121 - 122.
21. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: методические рекомендации. - Днепропетровск, 2000. - 36 с.
22. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.
23. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // Sem.Liv.Dis. - 2001. - Vol. 21. - P. 3-16.
24. Pessayre P. Nonalcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms / P. Pessayre, A. Mansouri // Hepatol. - 2000. - V. 35 - P. 57-76.
25. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A "growing" problem? / E.A.Roberts // J. Hepatol. - 2007. - Vol. 46. - № 6. - 1133-1142.

## Резюме

**Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Терешин В.О., Быкадоров В.И.**  
Динаміка показників фагоцитарної активності моноцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит при лікуванні імунотропним препаратом циклофероном.

Досліджували вплив імуноактивного препарату циклоферону (Цф) на показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) в фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ Цф сприяло нормалізації показників ФАМ. У хворих групи зіставлення динаміка підвищення ФАМ була суттєво менше виражена. Виходячи з цього можна вважати включення Цф до комплексу лікування хворих на НАСГ патогенетично обґрунтованим.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, фагоцитарна активність моноцитів, циклоферон, лікування.

## Резюме

**Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Терешин В.А., Быкадоров В.И.**  
Динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом при лечении иммунотропным препаратом циклофероном.

Исследовали влияние иммуноактивного препарата циклоферона (Цф) на показатели фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии. Включение в комплекс лечения больных НАСГ Цф способствует нормализации показателей ФАМ. У больных группы сопоставления динамика повышения показателей ФАМ была существенно менее выражена. Исходя из этого, можно считать включение Цф в комплекс лечения больных НАСГ патогенетически обоснованным.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, фагоцитарная активность моноцитов, циклоферон, лечение.

## Summary

**Knyazevich V.M., Frolov V.M., Tereshin V.O., Bykadorov V.I.** Dynamics indexes of phagocytic activity monocites at the patients with unalcoholic steatohepatitis at treatment of immunotropic preparation cycloferon.

In this work probed influence of immunoactive preparation cycloferon at his plugging in complex therapy of unalcoholic steatohepatitis (NASH) in the phase of the moderate intensifying or by on the indexes of phagocytic activity of monocytes (PAM). Plugging in the complex of treatment of patients of NASH of immunoactive preparation of cycloferon is instrumental in the increase of indexes of FAM to the low bound of norm. For the patients of group comparison of loud speaker of increase of indexes of PAM was considerably less than expressed, therefore after completion of course of treatment for patients from this group the decline of phagocytic index.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, phagocytic activity of monocytes, cycloferon, treatment.

**Рцензенти:** д.мед.н., проф. І.В. Лоскутова  
д.мед.н., проф. Г.Д. Фадєєнко

УДК 616.441 - 006.5: 612.017.1

## СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ю.Ю. Кулагина

Крымский государственный медицинский университет  
им. С. И. Георгиевского (Симферополь)

## Введение

ДТЗ - наиболее распространённое заболевание среди больных не только щитовидной железой (ЩЖ), но и всей эндокринной системы, которым страдает до 1% популяции. Заболевание составляет до 80% всех случаев гиперфункции ЩЖ [1,3]. Этиология ДТЗ не может считаться окончательно выясненной, но в патогенезе этого заболевания ведущая роль, несомненно, принадлежит нарушениям иммунной системы [Фадеев В.В., 2006]. Механизм нарушения иммунной системы при ДТЗ является актуальным предметом исследований в эндокринологии, иммунологии и других медико-биологических дисциплинах. [Балаболкин М. И., 1986].

С позиций поиска одного из интегральных механизмов дисбаланса иммунитета при ДТЗ наше внимание привлёк эндотоксин (ЭТ) грамотрицательной флоры кишечника. В физиологических условиях ЭТ постоянно всасывается из кишечника и поступает в печень. Физиологический эндотоксиновый стимул необходим организму для формирования иммунной системы пищеварительного тракта, а также иммунной реактивности организма в целом. В то же время доказано, что эндотоксемия способствует активации цитокинового каскада. Развитию системной эндотоксемии способствуют, прежде всего, повреждение слизистой кишечника, дисбактериозы кишечника, при которых увеличивается в организме общее количество грамотрицательных бактерий [8]. Известно, что при диффузном токсическом зобе желудочно-кишеч-