

**ВПЛИВ НУКЛЕЇНАТУ НА РІВЕНЬ
ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ
ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З
ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ
ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ**

I.O. Шаповалова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Згідно статистичних даних, що стосуються огляду поширеності внутрішніх хвороб, відомо, що як в Україні, так і у світі в цілому спостерігається підвищення захворюваності на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), в тому числі медикаментозного генеза [10, 27, 29]. За результатами сучасних наукових досліджень встановлено, що виникнення ХТГ обумовлено не тільки гепатотоксичним впливом токсичних агентів в умовах виробництва, але й також поширеним застосуванням консервантів та барвників синтетичного походження у харчовій промисловості, частим вживанням лікарських засобів, які метаболізуються у печінці [4, 11]. За останні десятиріччя серед захворювань внутрішніх органів гастроenterологічного профілю також суттєво підвищилася питома вага хронічної патології жовчного міхура (ЖМ), частіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХХХ) [2, 17, 19, 28]. Відомо, що в Україні ХХХ є найбільш розповсюдженою хворобою не лише гепатобілярної системи (ГБС), але й також системи органів травлення у цілому [18, 26]. Перебіг хронічної патології ГБС, у тому числі ХХХ досить часто супроводжується абдомінальним ожирінням (Ож) [4, 9, 12, 23]. Відомо, що ожиріння внаслідок розвитку інсульнорезистентності негативно впливає на перебіг інших хвороб, зокрема ХХХ, та сприяє порушенню цукрового обміну [9, 23].

Нами протягом певного часу проводяться дослідження в напрямку з'ясування основних патогенетичних ланок ХТГ, поєднаного з ХХХ та Ож, та розробляються раціональні підходи щодо

удосконалення лікування і медичної реабілітації таких пацієнтів. При цьому нашу увагу привернула можливість застосування сучасного вітчизняного імунотропного препарату з дріжджової РНК нуклеїнату у лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож [1]. Препарати дріжджової РНК характеризуються широким спектром біологічної активності, що дало можливість створити на їх основі ліки у вигляді імуномодуляторів, які володіють також детоксикуючою активністю та сприяють репаративної регенерації пошкоджених органів і тканин [1, 8]. Документовано імуномодулюючі властивості нуклеїнату, зокрема його позитивний вплив на активність макрофагальної фагоцитуючої системи [22]. Крім того, встановлена протизапальна та детоксикуюча активність нуклеїнату, його стимулюючий вплив на фактори природньої антиінфекційної резистентності [1, 3]. Є дані щодо позитивного впливу препаратів РНК на кровообіг та його адренергічну і холінергічну регуляцію [7]. Показана мембраностабілізуюча і протизапальна дія препаратів дріжджової РНК в тестах *in vitro* та *in vivo*, в тому числі на моделі агрегації тромбоцитів [14, 16].

Раніше нами вже була встановлена клінічна ефективність нуклеїнату у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, та його позитивний вплив на показники клітинної ланки імунітету та цитокіновий профіль крові [24, 25]. У зв'язку із цим можна вважати доцільним продовжити вивчення ефективності сучасного вітчизняного імуноактивного препарату нуклеїнату у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, в тому числі його можливий вплив на рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхніх молекулярних фракцій, за якими можна судити про вираження синдрому імунотоксикозу в організмі людини [20, 21].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

Метою дослідження стало вивчення впливу сучасного вітчизняного імунотропного препарату природнього походження нук-

лейнату на загальну концентрацію ЦІК та їх фракційний склад у сироватці крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож, які були рандомізовані за віком і статтю. Вік хворих складав від 18 до 58 років. Основна група включала 48 осіб та група зіставлення - 45 пацієнтів. Діагноз ХТГ та ХНХ встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки та ЖМ, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини [13].

Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами антропометричного дослідження, що включало визначення індексу маси тіла (ІМТ) [23]. Серед обстежених нами хворих основної групи було 27 осіб (56,3%) з Ож II а ступеня, 17 пацієнтів (35,4%) з Ож II б ступеня та 4 хворих (8,3%) з Ож III ступеня. Група зіставлення включала 25 осіб (55,6%) з Ож II а ступеня, 16 пацієнтів (35,5%) з Ож II б ступеня та 4 хворих (8,9%) з Ож III ступеня.

Для виключення вірусного ураження печінки було проведено двократне дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ хворі були вилучені з подальшого обстеження. До подальшого дослідження не заликали хворих, в яких за даними анамнезу відмічалося зловживання алкогольними напоями, навіть якщо вони не знаходилися офіційно на обліку у лікаря- нарколога, а також пацієнтів з досвідом застосування наркотичних речовин у будь-якому вигляді.

Лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, що були під наглядом, здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.), а саме спазмолітики, жовчогінні, антибактеріальні препарати (при необхідності), засоби симптоматичної терапії (прокінетики, селективні антагоністи Са, міотропні спаз-

молітики), гепатопротектори [11, 13]. В період перебування на стаціонарному обстеженні та лікуванні хворим призначали дієтотерапію у відповідності до рекомендацій Н.В. Харченко та Г.А. Анохіної [13]. Хворі основної групи додатково отримували також сучасний імуноактивний препарат нуклеїнат усередину по 0,25-0,5 г (1-2 капсулі) 3-4 рази на день після вживання їжі протягом 3-4 тижнів поспіль.

Обсяг біохімічного обстеження включав визначення загального білірубіну та його фракцій (вільної та зв'язаної), активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) з вирахуванням коефіцієнту де Рітіса (АсАТ/АлАТ), екскреторних ферментів (лужна фосфатаза - ЛФ та гамаглутамілтранспептидаза - ГГТП), показника тимолової проби, рівню холестерину та β -ліпопротеїдів, загального білка та білкових фракцій, цукру крові, протромбінового індексу уніфікованими методами. Для реалізації мети дослідження визначали також концентрацію ЦІК у сироватці крові методом преципітації в розчині поліетиленгліоколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 D [20]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- ($>19S$), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних ($<11S$) імунних комплексів (ІК) визначали шляхом селективної диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [21]. Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof i Statistica [5], враховуючи основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [6].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричної склер; печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності. Біохімічні показники пацієнтів, що зна-

ходилися під наглядом, характеризувались помірною гіпербілірубінемією, переважно за рахунок підвищення прямої (звязаної) фракції білірубіну, гіпертрансфераземією (підвищенням активності сировакових АлАТ та АсАТ), збільшенням показника тимолової проби. У частини хворих виявлялося також підвищення рівня холестерину і β-ліпопротеїдів у сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, що свідчило про наявність синдрому внутрішньопечінкового холестазу (холестатичного компоненту).

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що до початку лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, виявлені порушення з боку вивчених імунологічних показників, які характеризувалися вірогідним підвищенням загального вмісту ЦІК у сироватці крові та зсурами їхнього молекулярного складу у вигляді збільшення як відносної, так і абсолютної концентрації найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярних (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) ІК, в той час як питома вага великомолекулярних ІК (>19S) достовірно знижалася, в той як їх абсолютний рівень залишався в межах норми (табл. 1).

Таблиця 1
Рівень ЦІК та молекулярний склад у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна група (n=48)	група зіставлення (n=45)	
ЦІК заг., г/л	1,88±0,03	3,03±0,07***	2,97±0,08***	>0,05
(>19S), %	44,7±2,3	29,4±2,0*	30,6±2,0*	>0,1
	г/л	0,84±0,04	0,89±0,06*	0,91±0,06*
(11S-19S), %	30,3±2,0	39,9±1,8**	39,4±2,1**	>0,05
	г/л	0,57±0,04	1,21±0,05***	1,17±0,07***
(<11S), %	25,0±1,1	30,7±0,07**	29,9±0,08**	>0,05
	г/л	0,47±0,03	0,93±0,02***	0,89±0,03***

Примітки: в табл. 1 та 2 юмовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P - вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

В цілому виявлені порушення полягали у підвищенні загального рівня ЦК з дисбалансом їхнього молекулярного складу. Так, загальний рівень ЦК в сироватці крові обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, основної групи збільшувався в середньому в 1,61 рази та складав ($3,03 \pm 0,07$) г/л ($P < 0,001$), а у хворих групи зіставлення - в 1,58 рази відносно норми і складав ($2,97 \pm 0,08$) г/л ($P < 0,001$). При дослідженні молекулярного складу ЦК у обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, було встановлено, що зростання рівня ЦК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій. Вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент початку лікування в абсолютному вирахуванні буввище нормальних значень у хворих основної групи в середньому в 2,12 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - в 2,05 рази та складав відповідно ($1,21 \pm 0,05$) г/л та ($1,17 \pm 0,07$) г/л ($P < 0,001$), у відносному вирахуванні - перевищувало нормальні значення у 1,32 рази ($P < 0,05$) в осіб основної групи та в 1,3 рази у хворих групи зіставлення. Концентрація дрібномолекулярних IK в обстежених хворих основної групи до початку лікування складала в середньому у абсолютному вирахуванні ($0,93 \pm 0,02$) г/л, що було більш норми в середньому в 1,97 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - ($0,89 \pm 0,03$) г/л, тобто була підвищена в 1,89 рази ($P < 0,001$). У відносному вирахуванні у осіб основної групи рівень дрібномолекулярних ЦК складав в середньому ($30,7 \pm 0,07$)%, що було більш норми у 1,22 рази ($P < 0,05$), а у пацієнтів групи зіставлення - ($29,9 \pm 0,08$)%, що було більш норми у 1,2 рази ($P < 0,05$).

При повторному дослідженні загального рівня ЦК та їхнього молекулярного складу у обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятої терапії, була встановлена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, а саме зменшення загальної кількості ЦК у сироватці та покращення їхнього молекулярного складу. При цьому було встановлено, що у хворих основної групи вивчені імунологічні показники практично досягли норми, в той час як у пацієнтів групи зіставлення,

незважаючи на деяку позитивну динаміку, в більшості випадків нормалізації не відбувалося. У хворих основної групи концентрація ЦІК у сироватці крові зменшилася в динаміці лікування в середньому в 1,58 рази та складала на момент завершення терапії $(1,92 \pm 0,05)$ г/л, що вірогідно від норми не відрізнялося. В той же час у хворих основної групи вміст найбільш патогенних середньомолекулярних фракцій зменшився в динаміці лікування в середньому в 2,05 рази та практично досяг норми, що дорівнювало в середньому $(0,59 \pm 0,03)$ г/л. Рівень дрібномолекулярної фракції у пацієнтів основної групи складав на момент завершення лікування в середньому $(0,49 \pm 0,03)$ г/л, що вірогідно від норми не відрізнялося (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень ЦІК та молекулярний склад у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, після завершення лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна група (n=48)	група зіставлення (n=45)	
ЦІК заг., г/л	$1,88 \pm 0,03$	$1,92 \pm 0,05$	$2,35 \pm 0,09^*$	$<0,05$
(>19S), %	$44,7 \pm 2,3$	$44,0 \pm 2,3$	$34,0 \pm 1,6^*$	$<0,05$
г/л	$0,84 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,04$	$>0,1$
(11S-19S), %	$30,3 \pm 2,0$	$30,7 \pm 2,0$	$37,4 \pm 1,6^*$	$=0,05$
г/л	$0,57 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,04^{**}$	$<0,05$
(<11S), %	$25,0 \pm 1,1$	$25,5 \pm 1,1$	$28,5 \pm 1,4^*$	$>0,05$
г/л	$0,47 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,03^{**}$	$<0,05$

У хворих групи зіставлення загальний рівень ЦІК в сироватці крові знижувався в динаміці лікування в 1,26 рази та складав в середньому $(2,35 \pm 0,09)$ г/л, що перевищувало норму в 1,25 рази ($P<0,05$). Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) ІК в динаміці лікування у осіб групи зіставлення в абсолютному вирахуванні знижувався в 1,33 рази та становив в середньому $(0,88 \pm 0,04)$ г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,54 рази ($P<0,01$). Концентрація дрібномолекулярних ІК в обстежених хворих групи зіставлення після завершення лікування із заспосуванням загальноприйнятих засобів зменшувалася в абсолютному вирахуванні в 1,33 рази та складала в середньому $(0,67 \pm 0,03)$ г/л, що було більш норми в 1,43 рази ($P<0,01$).

В клінічному плані на момент завершення лікування у більшості хворих основної групи відмічено чітко виражена позитивна динаміка клініко-біохімічних показників, що характеризують функціональний стан ГБС та, таким чином, має місце досягнення стійкої ремісії коморбідної хвороби. В той же час у 30 осіб групи зіставлення (66,7%) збіргалися залишкові явища загострення ХТГ, сполученого з ХНХ на тлі Ож, у вигляді астенічного або астено-невротичного синдрому, наявності дискомфорту у правому підребер'ї, помірної гепатомегалії, та в лабораторному плані - певного підвищення активності АлАТ та АсАТ, іноді - показника тимолової проби, що потребує проведення в них у подальшому заходів медичної реабілітації.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що застосування сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату додатково до загальноприйнятих засобів у лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, забезпечує подолання патогенетичних зсуvin в імунному гомеостазі цих пацієнтів. Отримані дані свідчать, що використання нуклеїнату у комплексній терапії хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно.

Висновки

1. До початку лікування хворі на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх обстежених відмічалася наявність субіктеричної склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною гіперблірубінемією, переважно за рахунок підвищення прямої (звязаної) фракції білірубіну, гіпертрансфераземією (підвищенням активності сироваткових АлАТ та АсАТ), збільшенням показника тимолової проби. У частині хворих виявлялося також підвищення рівня холестерину і β-ліпопротеїдів у сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

3. До початку лікування у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, було виявлено підвищення загального рівня ЦК в сироватці крові в середньому в 1,67 рази стосовно норми та дисбаланс молекулярного складу ІК, який полягав у збільшенні відносно норми середньомолекулярної фракції ІК у хворих основної групи в середньому в 2,12 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - 2,05 рази та дрібномолекулярної фракції ІК - у осіб основної групи в середньому в 1,97 рази, у хворих групи зіставлення - в 1,89 рази, що свідчить про розвиток в таких хворих синдрому імунотоксикозу.

4. Застосування сучасного вітчизняного імунотропного препарату нуклеїнату у комплексному лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, сприяє в більшості випадків досягнення клініко-біохімічної ремісії такої сполученої патології, а також практично повній нормалізації вивчених імунологічних показників, а саме рівня ЦК та ліквідації дисбалансу їхнього фракційного складу, поперед усього, зниження надмірного вмісту у крові найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярної фракції ІК.

5. При проведенні загальноприйнятого лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож (група зіставлення), у 66,7% випадків зберігалися залишкові явища загострення хронічної патології ГБС у вигляді астенічного або астено-невротичного синдрому, наявності дискомфорту у правому підребер'ї, помірної гепатомегалії, та в лабораторному плані - певного підвищення активності АлАТ та АсАТ, іноді - показника тимолової проби. При цьому відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: загальний рівень ЦК на момент завершення лікування залишався в 1,25 рази вище норми, концентрація середньомолекулярної фракції ІК - в 1,54 рази, дрібномолекулярних ІК - в 1,43 рази. Тому можна вважати доцільним проведення у цієї групі хворих у подальшому заходів медичної реабілітації.

6. Отже, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним застосування сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату в лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож. Перспективою

подальших досліджень може бути продовження вивчення ефективності нуклеїнату у лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХХХ на тлі Ож, зокрема його можливий вплив на показники інтерферонового статусу таких пацієнтів.

Література

1. Андріюг Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюг // Здоров'я України. - 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
2. Диагностика и лечение заболеваний жёлчевыводящих путей / Под ред. И.В. Маева. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. - 96 с.
3. Земсков А.М. Иммунокорригирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Киев: Здоров'я, 1994. - 232 с.
4. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
6. 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.
7. Нещерет О.П. Вплив рибонуклеїнової кислоти на кровообіг та його адренегергічну і холінергічну регуляцію / О.П. Нещерет, З.Ю. Ткачук, О.О. Майбенко // Фізіологічний журнал. - 2009. - Т. 55, № 6. - С. 20-29.
8. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування / затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
9. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроенерологія. - 2008. - № 6 (44). - С. 6-9.
10. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В. Полунина, И.В. Маев //Фарматека. - 2006. - № 12 (127). - С. 63-71.

-
11. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Попова Ю.С. - Спб.: Крылов, 2008. - 192 с.
 12. Рапопорт С.И. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней / С.И. Рапопорт, А.Ю. Лобода // Клиническая медицина. - 2008. - Т. 86, № 11. - С. 15-22.
 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. Ткачук З.Ю. Вивчення мембрanoстабілізувальної і протизапальної дії дріжджової РНК *in vivo* та *in vitro* / З.Ю. Ткачук, В.В. Ткачук, Л.В. Ткачук // Біополімери і клітина. - 2006. - Т. 22, № 2. - С. 109-115.
 15. Ткачук З.Ю. Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук // Доповіді Національної академії наук України. - 2008. - № 8. - С. 164-168.
 16. Ткачук З.Ю. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук // Вісник фармакології та медицини. - 2010. - № 5. - С. 44-48.
 17. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологичної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.
 18. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.
 19. Фоменко П.Г. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного безкам'яного холециститу на тлі хелікобактеріозу у поєднанні з ожирінням : автореферат дис.... канд.мед.наук / Фоменко П.Г. - Луганськ, 2007. - 23 с.
 20. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычинев // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.
 21. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных /
-

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

22. Фролов В.М. Влияние нуклеината на состояние макрофагальной системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин // Імунологія та алергологія. - 2009. - № 2-3. - С. 138-141.

23. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4-12.

24. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний токсичний гепатит // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2008. - Вип. 3-4 (84-85). - С. 144-153.

25. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові хворих з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 89-92.

26. Щербиніна М.Б. Особливості поширеності та захворюваності населення України на холецистит і холангіт / М.Б. Щербиніна, М.І. Бабець // Сімейна медицина. - 2008. - № 1. - С. 126-129.

27. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G.Marino, H.J.Limmerman // Cur. Gastr. Reports. - 2007. - Vol. 3. - P. 38-48.

28. Weismuller T.J. Biliary diseases - new insights and developments / T.J. Weismuller, T.O.Lankisch // Dtsch. Med. Wochenschr. - 2011. - Vol. 136. - P. 713-716.

29. William M. Lee. Drug-Induced Hepatotoxicity / William M. Lee // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.

Резюме

Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату на рівень циркулюючих імунних комплексів та їх фракційний склад у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК) та їхній молекулярний склад у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХХН) на тлі

ожиріння (Ож) при застосуванні нуклеїнату. Встановлено, що у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку лікування відмічається підвищення вмісту ЦІК у сироватці та дисбаланс їхнього молекулярного складу, переважно за рахунок збільшення питомої ваги та абсолютної кількості середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій імунних комплексів. При використанні нуклеїнату додатково до загальноприйнятого лікування у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, відмічається нормалізація вивчених імунологічних показників.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькулезний холецистит, ожиріння, циркулюючі імунні комплекси, нуклеїнат, лікування.

Резюме

Шаповалова И.А. Влияние нуклеината на уровень циркулирующих иммунных комплексов и их фракционный состав у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения.

Проанализирован уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярный состав у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне ожирения (Ож). Установлено, что до начала лечения у больных ХТГ, сочетанном с ХНХ на фоне Ож, отмечается повышение содержания ЦИК в сыворотке крови и дисбаланс их молекулярного состава, преимущественно за счет увеличения удельного веса и абсолютно-го количества среднемолекулярной и мелкомолекулярной фракций иммунных комплексов. При применении нуклеината дополнительно до об-щепринятого лечения у больных ХТГ, сочетанном с ХНХ на фоне Ож отмечается нормализация изученных иммунных показателей.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, циркулирующие иммунные комплексы, нуклеинат, лечение.

Summary

Shapovalova I.O. *Influence of nucleinas on the level of circulatory immune complexes at the patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity.*

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and it's molecular composition at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH), combined with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) and obesity (Ob), was analysed. It was set that at the patients with CTH, combined with CUC on background of Ob, marked maintenances of CIC and change of their molecular composition mainly due to the increase of averagemolecular and littlémolecular fractions. At the accepted nucleinas to treatment of the patients with CTH, combined with CUC on background of Ob, the increase of the studied indexes is marked, however much their value for certain differs from a norm.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, circulatory immune complexes, nucleinas, treatment.

Рецензенти: д. мед. н., проф. Ю. Г. Пустовойт
д. мед. н., проф. И. В. Лоскутова