

## СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

В.Н. Лесовой, Н.М. Андоньева, Е.А. Гуц

Харьковский национальный медицинский университет

### Введение

Современные рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний уделяют большое внимание выявлению и коррекции факторов риска, оценке вероятности развития осложнений и прогнозу кардиоваскулярной патологии [4,13,17]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - одна из основных причин кардиальной патологии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на перитонеальном диализе (ПД), которая, даже на фоне адекватной почечно-заместительной терапии, имеет тенденцию к прогрессированию, проявляющемуся острым коронарным синдромом или хронической сердечной недостаточностью [8,14]. При изучении особенностей метода ПД были выделены наиболее значимые для данного вида диализа факторы коронарных рисков, к которым относятся дислипидемия и хроническое системное воспаление [5,12], играющие большую роль в процессах атерогенеза, включая инициацию атерогенного процесса, развитие повреждения сосудистой стенки, нестабильность атеромы и возникновение тромботических осложнений. Синергическими эффектами обладают нарушения минерального и костного обменов, которые характерны для пациентов с ХБП на ПД [2].

К основным медиаторам системной воспалительной реакции относятся: ФНО $\alpha$ , который способен «запустить» каскад синтеза провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1 $\beta$ , вызывающего пролиферацию макрофагов, и ИЛ-8, стимулирующего направленную миграцию нейтрофилов к очагу повреждения сосудистой стенки и активирующего пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток в поврежденной сосудистой стенке [3, 11]. Инициатором воспаления в данном случае являются модифицированные в ходе окислительного стресса липопротеины [1,9,10], которые являются так-

же транспортными системами для некоторых белков острой фазы воспаления, а именно, СРБ, САА и апо(a1)-липопротеинов, которые обладают высокой тропностью к липидам и циркулируют в крови в ассоциации с разными классами липопротеинов [1,15]. Более вероятно, что в острой фазе воспаления, гепатоциты секретируют в кровь не липопротеины, а уже функциональные комплексы: ЛПОНП-СРБ и апо(a1)-ЛПВП-САА [8,16].

Опубликованы противоречивые данные проспективных исследований в общей популяции больных о прямой корреляции уровня СРБ или САА в комбинации с различными классами липопротеинов с прогрессированием ИБС [8, 11].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение значения провоспалительных интерлейкинов и белков острой фазы воспаления как факторов прогрессирования ИБС у пациентов с ХБП на ПД.

### Материалы и методы исследования

Нами обследовано 80 пациентов, получавших терапию перитонеальным диализом на протяжении от 12 до 108 месяцев (медиана - 36 месяцев), средний возраст которых составил 47 $\pm$ 1,8 лет, из них 39 женщин и 41 мужчин. Пациенты распределились по нозологическим единицам следующим образом: 51 (63,7%) - пациенты с хроническим гломерулонефритом; 13 (16,3%) - пациенты с поликистозом почек; 11 (13,8%) - пациенты с диабетическим гломерулосклерозом; 3 (7%) - пациенты с гипертонической болезнью, нефроангиосклерозом; 2 (2,5%) - пациенты с хроническим пиелонефритом.

С целью диагностики прогрессирования ИБС и выявления безболевой ишемии миокарда, в начале исследования были проанализированы результаты доплер-эхокардиографических исследований пациентов в динамике, за предыдущие 1-3 года пребывания их на ПД с вычислением систолического утолщения миокарда левого желудочка; произведены нагрузочные велоэргометрические ЭКГ-пробы. В соответствии с полученными данными и результатами последующего наблюдения за больными, в динамике через 3-6 месяцев, все больные были разделены на 5 клинических групп:

1 группа - пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, в течение 1-2 месяцев после начала исследования (острый коронарный синдром).

2 группа - пациенты, страдающие стабильной стенокардией различных функциональных классов.

3 группа - пациенты с ишемической дилатационной кардиомиопатией.

4 группа - пациенты с безболевым ишемией миокарда.

5 группа - пациенты, не имеющие признаков ИБС.

В исследование не включались пациенты с острыми и обострением хронических воспалительных заболеваний; пациенты, перенесшие инфаркт миокарда или диализный перитонит за 3 месяца до начала исследования.

В рамках данной работы всем пациентам проводились общеклинические и иммунологические исследования, включающие определение ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , а также определение белков острой фазы воспаления (СРБ и САА-1) иммуноферментными методами; определялись показатели липидного обмена методом колориметрической фотометрии; оценивались показатели фосфорно-кальциевого обмена (содержание фосфора; кальция, скорректированного по альбумину; и-ПТГ; рассчитывалось фосфорно-кальциевое произведение).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ для персонального компьютера STATISTIKA6.

#### Полученные результаты и их обсуждение

Для диагностики прогрессирования ИБС доплерэхокардиографические исследования проводились в динамике ежегодно с расчётом систолического утолщения стенки миокарда левого желудочка для выявления безболевого ишемии миокарда. Тревожным сигналом несоответствия потребности миокарда в кислороде и его кровоснабжении является ангинозная боль, но 50-75% эпизодов ишемии миокарда являются безболевыми, что связывают с нарушением чувствительности внутрикардиальных нервных окончаний вследствие нейропатии, развивающейся, в том числе при токсическом действии некоторых цитокинов при ХПН. Прогностически неблагоприятно, так как у трети больных ИБС с безболевым ишемией миокарда, инфаркт миокарда развивается в 5-6 раз чаще, в 1,5 раза выше риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2,5]. За период динамического наблюдения за больными в нашем исследовании ни у одного из пациентов не появилось клинических и ЭКГ признаков стабильной стенокардии de novo или увеличения функционального класса уже имеющейся стабильной стенокардии, но пятеро перенесли острый инфаркт миокарда (4 - из группы безболевого ишемии миокарда и 1 - из группы пациентов, не имевших признаков ИБС, как впервые возникшее острое коронарное

событие). При эхокардиографическом исследовании, проведенном за 1-3 месяца до перенесенного инфаркта миокарда, у всех пациентов имели место концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка и наличие кальцинатов на створках митрального клапана.

Существует два типа сосудистой кальцификации, разделяемой по локализации и связи с образованием атеросклеротической бляшки. Первый тип - атеросклеротическая кальцификация, которая локализуется в интимальном слое, протекает с гибелью клеток, воспалением, отложением липидов и формированием в последующем атеросклеротической бляшки - ведущего фактора острых коронарных рисков. Второй тип - аморфные минеральные отложения по окружности одной или нескольких эластических слоёв меди сосуды - один из основных факторов развития ГМЛЖ, процессов ремоделирования левого желудочка с исходом в ишемическую дилатационную кардиомиопатию [8, 16]. В прогрессировании ИБС у пациентов с ХБП на ПД оба вида сосудистой кальцификации имеют весомую роль, наряду с системной воспалительной реакцией, как одним из основных механизмов атерогенеза, для всех стадий которого, от момента формирования начальных изменений до развития осложнений характерно присутствие маркеров воспаления - провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ ; ИЛ-8; ФНО- $\alpha$ ) и белков острой фазы воспаления (СРБ и САА) [4, 12].

В таблице 1 представлены показатели интерлейкинов для всех групп пациентов без их значений в динамике, т.к. для всех клинических групп тенденция их изменения осталась практически идентичной исходным показателям, за исключением пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, у которых за 1-2 месяца до острого коронарного события исходно высокие уровни ФНО- $\alpha$  -  $13,2 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ) и ИЛ-1 $\beta$  -  $12,9 \pm 0,09$  ( $p < 0,01$ ) пришли к норме, так же как и значения СРБ, что видно из таблицы 2.

Наиболее выраженные достоверные иммунологические и метаболические изменения оказались у пациентов с безболевым ишемией миокарда: высокие показатели ИЛ-8 -  $71,3 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ); САА -  $2,5 \pm 0,9$  ( $p < 0,05$ ); ТГ -  $2,7 \pm 0,9$  ( $p < 0,05$ ); P $\times$ Ca -  $5,4 \pm 0,7$  ( $p < 0,01$ ). Идентичные, но несколько ниже по значениям, они и в клинической группе пациентов с ишемической дилатационной кардиомиопатией. У больных, страдающих стабильной стенокардией, нами выявлены наиболее выраженные изменения липидного обмена: повышение ЛПНП -  $3,1 \pm 0,8$  ( $p < 0,01$ ) и ТГ -  $2,2 \pm 0,8$  ( $p < 0,01$ ).

## Показатели интерлейкинов для всех групп пациентов

Клинические группы	ИЛ-1 пг/мл	ИЛ-8 пг/мл	ФНО-α пг/мл
Перенесшие инфаркт миокарда (n=5)	12,9±0,09*	0,5±0,02	13,2±0,5*
Страдающие стабильной стенокардией (n=7)	0,8±0,07	0,4±0,01	1,5±0,4
Страдающие безболевой ишемией миокарда (n=19)	27,2±0,3	71,3±1,6**	0,7±0,03
Страдающие ишемической кардиомиопатией, ХСН (n=40)	11,3±0,6	37,9±0,8	0,8±0,04
Не имеющие признаков ИБС (n=9)	0,4±0,05	0,02±0,01	3,7±0,7

**Примечание:** в табл. 1-2 \* $p < 0,01$  и \*\* $p < 0,05$  - по сравнению с группой пациентов, не имеющих признаков ИБС.

Таблица 2

## Показатели белков острой фазы воспаления, костно-минерального и липидного обменов

Клинические группы	СРБ мг/мл	САА1 мкг/мл	Са×Р	и-ПТГ пг/мл	ЛПВП ммоль/л	ЛПНП ммоль/л	ТГ ммоль/л
Перенесшие инфаркт миокарда (n=5)	24,5±0,3	0,4±0,03	6,1±0,2	984±2,7	1,2±0,9	4,3±0,8	1,9±0,3
Страдающие стабильной стенокардией (n=7)	0,3±0,02	0,6±0,04	4,1±0,4	483±1,4	1,3±0,8	3,1±0,8*	2,2±0,8*
Страдающие безболевой ишемией миокарда (n=19)	0,9±0,04	2,5±0,9**	5,4±0,7*	784±0,8	0,9±0,07	5,3±0,6	2,7±0,9
Страдающие ишемической кардиомиопатией, ХСН (n=40)	1,5±0,7	2,3±0,7	5,3±0,8	621±2,2	0,9±0,4	5,9±0,7**	3,1±0,2**
Не имеющие признаков ИБС (n=9)	0,06±0,1	0,3±0,02	3,7±0,5	294±1,9	1,1±0,7**	4,2±0,2	1,5±0,8

В группе пациентов, не имеющих признаков ИБС, показатели иммунологического и костно-минерального обмена были в пределах нормы, кроме ЛПВП-1,1±0,7 ( $p < 0,5$ ), низкие значения которых наблюдались во всех клинических группах, но в данной группе были наиболее низкими.

Полученные нами данные совпадают с результатами проспективных исследований ЕСАТ, а также Johnson B.D. и соавторов, которые подтвердили важную роль САА в патогенезе атеросклероза, прогрессировании хронической ишемической болезни сердца, но не как предиктора острых сердечно-сосудистых случаев [4,8]. Возможно, значительное повышение САА-1 (в 2-3 раза) и ИЛ-8 в группе пациентов с безболевой ишемией миокарда и ишемической дилатационной кардиомиопатией, свидетельствует о стойко существующей выраженной общей реакции воспаления в данных клинических группах, направленной на уменьшение эндотелиального повреждения и ограничение зоны некроза мелких ишемических очагов в миокарде с развитием в последующем диффузного кардиосклероза и хронической сердечной недостаточности. Если же ограничить зону некроза такого мелкого ишемического очага повреждения миокарда иммунологическим участникам общей реакции воспаления не удастся, вероятнее всего, развивается острое коронарное событие.

**Выводы**

1. Системная воспалительная реакция у пациентов с ХБП на ПД как фактор прогрессирования ИБС тесно связана с дислипидемией и сосудистой кальцификацией на фоне нарушений минерального и костного обменов.

2. Среди провоспалительных интерлейкинов и белков острой фазы воспаления, комбинация высоких показателей ИЛ-8, САА с гипертриглицеридемией и высоким фосфорно-кальциевым произведением может служить фактором прогрессирования хронической ИБС с развитием ишемической дилатационной кардиомиопатии и сердечной недостаточности.

3. Предикторами острых коронарных рисков могут быть повышение ФНО-α, ИЛ-1β и СРБ за 1-2 месяца до произошедшего острого коронарного события.

**Литература**

1. Бурместер Г.-Р. Наглядная иммунология / Г.-Р. Бурместер, А. Пецутто. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. – 318 с.



2. Вельков В.В. С-реактивный белок - в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. - 2008. - Т.2, № 21. - С. 37-48.
3. Демьянова А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянова, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2003. - Т.2, № 3. - С. 20-34.
4. Королёва О.С. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления / О.С. Королёва, Д.А. Затеищиков // Кардиология и общая терапия. - 2009. - №8/9. - С. 17-22.
5. Прогностическое значение функционального состояния почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / П.А. Мерай, А.Ю. Юровский, Е.П. Павликова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7, № 4. - С. 54-58.
6. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза / Е.Л. Насонов // Терапевтический архив. - 2002. - № 5. - С. 80-85.
7. Скворцова В.И. Провоспалительные цитокины у больных с острым ишемическим инсультом и инфарктом миокарда / В.И. Скворцова, Е.В. Константинов, В.Т. Тимофеев // Неврологический вестник. - 2007. - Т. XXXLX, № 1. - С. 22-25.
8. Francis J. Left ventricular pressure-volume relationship in a rat model of advanced adding-induced heart failure / J. Francis, Z.-H. Zhang, R.M. Weiss // *AJP-Heart Circ. Physiol.* - 2004. - Vol. 287. - P. 791-797.
9. Hallenbeck J.M. Association of TNF- $\alpha$  serum levels and TNF- $\alpha$  promoter polymorphisms with risk of myocardial infarction / J.M. Hallenbeck, G.K. Hansson, K.J. Becker // *Immunology.* - 2005. - Vol. 26. - P. 550-556.
10. Inflammatory cytokines provide limited early prognostic information in emergency department patients with suspected myocardium ischaemia / G.S. Hillis, C.A. Terregino, P. Taggart [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* - 2003. - Vol. 42. - P. 337-342.
11. Iadecola C. Cerebral ischemia and inflammation / C. Iadecola, M. Alexander // *Curr. Opin. Neurol.* - 2001. - Vol. 14. - P. 89-94.
12. Kanda T. Interleukin 8 as a sensitive marker of unstable coronary artery disease / T. Kanda, Y. Hirao, S. Oschima // *J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 77. - P. 304-307.
13. Kossmann T. Interleukin 8 released into the cerebrospinal fluid after brain injury is associated with blood-brain barrier dysfunction and nerve growth factor production / T. Kossmann, P.F. Stahel, P.M. Lenzlinger // *J. Cereb. Blood. Flow Metab.* - 1997. - Vol. 17. - P. 280-289.
14. Orgogozo J.M. Clinical trials in brain infarction / J.M. Orgogozo, J.F. Dartigues // *Acute brain ischemia: Medical and surgical therapy* / eds. N. Battistini, P. Fiorani, R. Courbier, F. Plum, C. Fieschi. - 1986. - P. 201-208.
15. Perini F. Temporal profile of serum anti-inflammatory and pro-inflammatory interleukins on acute ischemic stroke patients / F. Perini, M. Morra, M. Alecci // *Neurol. Sci.* - 2001. - Vol. 22. - P. 289-296.

16. Pro-inflammatory cytokines in patients with acute ischemic insult and myocardial infarction / J.Y. Um [et al.] // *Brain Res. Mol. Brain Res.* - 2003. - Vol. 115. - P. 50-54.
17. Van de Werf F. Management of acute coronary syndromes in patients presenting with persistent ST-segment elevation / F. Van de Werf, D. Ardissino, A. Betriu [et al.] // *Eur. Heart. J.* - 2003. - Vol. 24, is. 23. - P. 2909-2945.

#### Резюме

**Лісовий В.М., Андон'єва Н.М., Гуц О.А.** Системна запальна реакція як фактор прогресування ішемічної хвороби серця у пацієнтів з хронічною хворобою нирок на перитонеальному діалізі.

У статті представлені результати дослідження імунологічних (інтерлейкіни та білки гострої фази запалення) та метаболічних параметрів у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) на перитонеальному діалізі (ПД), (термін перебування на діалізі від 12 до 108 місяців), в різних клінічних групах: пацієнтів, що страждають стабільною стенокардією; безбольовою ішемією міокарда; ішемічною ділятаційною кардіоміопатією; перенесли гострий інфаркт міокарда в період дослідження і тих, що не мають ознак ішемічної хвороби серця (ІХС). У пацієнтів, що перенесли гострий інфаркт міокарда в період дослідження, відзначалося підвищення фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) і С-реактивного білка (СРБ) за кілька місяців до гострої коронарної події. Комбінація високих показників інтерлейкіну (ІЛ-8); сироваткового амілоїду А-1 (САА-1), тригліцеридів (ТГ), фосфорно-кальцієвого множиння (Р  $\times$  Са), інтактного паратиреоїдного гормону (і-ПТГ) була найбільш характерна для пацієнтів з безбольовою ішемією міокарда; меншою мірою - для хворих з ішемічною ділятаційною кардіоміопатією. Значне підвищення показників ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів спостерігалось у групі пацієнтів, які страждають стабільною стенокардією. У хворих, які не мають ознак ІХС, спостерігалось зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), характерне практично для всіх пацієнтів на ПД. В цілому, системна запальна реакція може розглядатися як фактор прогресування ІХС у пацієнтів з ХХН на ПД тільки в комбінації з дисліпідемією та порушеннями кістково-мінерального обміну.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, перитонеальний діаліз, прогресування ішемічної хвороби серця, системна запальна реакція, інтерлейкіни, білки гострої фази запалення.

#### Резюме

**Лесовой В.Н., Андоньева Н.М., Гуц Е.А.** Системная воспалительная реакция как фактор прогрессирования ишемической болезни сердца у пациентов с хронической болезнью почек на перитонеальном диализе.

В статье представлены результаты исследования иммунологических (интерлейкины и белки острой фазы воспаления) и метаболических параметров у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на перитонеальном диализе (ПД), (срок пребывания на диализе от 12 до 108 месяцев), в различных клинических группах: пациентов, страдающих стабильной стенокардией; безболевого ишемией миокарда; ишемической дилатационной кардиомиопатией; перенесших острый инфаркт миокарда в период исследования и не имеющих признаков ишемической болезни сердца (ИБС). У пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда

в период исследования, отмечалось повышение фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и С-реактивного белка (СРБ) за несколько месяцев до произошедшего острого коронарного события. Комбинация высоких показателей интерлейкина (ИЛ-8); сывороточного амилоида А-1 (САА-1), триглицеридов (ТГ), фосфорно-кальциевого произведения (Р $\times$ Са), интактного паратиреоидного гормона (и-ПТГ) была наиболее характерна для пациентов с безболевым ишемией миокарда; в меньшей степени - для больных с ишемической дилатационной кардиомиопатией. Значительное повышение показателей липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ТГ наблюдалось в группе пациентов, страдающих стабильной стенокардией. У больных, не имеющих признаков ИБС, наблюдалось снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), характерное практически для всех пациентов на ПД. В целом, системная воспалительная реакция может рассматриваться как фактор прогрессирования ИБС у пациентов с ХБП на ПД только в комбинации с дислипидемией и нарушениями костно-минерального обмена.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, перитонеальный диализ, прогрессирование ишемической болезни сердца, системная воспалительная реакция, интерлейкины, белки острой фазы воспаления.

#### Summary

**Lesovoy V.N., Andonievа N.M., Guts E.A.** *Systemic inflammatory response syndrome as a factor of progression of ischemic heart disease in patients with chronic kidney disease who receive PD therapy.*

The article presents the results of the research into the immunological (interleukins and acute-inflammatory-phase proteins) and metabolic parameters in patients with chronic kidney disease (CKD) who receive peritoneal dialysis (PD therapy) (from 12 to 108 months) in different clinical patient groups: the patients who suffer stable angina pectoris; painless myocardial ischemia; ischemic dilated cardiomyopathy; and the patients who suffered acute myocardial infarction during the research and without ischemic heart disease (IHD). The high parameters of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ); interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and C-reactive protein (CRP) had been detected several months before acute coronary syndrome in the patients who suffered acute myocardial infarction during the research. The combination of the high parameters of interleukin 8 (IL-8); serum amyloid A-1 (SAA-1); triglycerides (TG); P $\times$ Ca; i-PTH was most typical of the patients with painless myocardial ischemia and, to a degree, of the patients with ischemic dilated cardiomyopathy. The considerably heightened parameters of low density lipoproteins (LDL) and TG were observed in the group of patients who suffer stable angina. There was a decrease in the level of high density lipoproteins (HDL) in the patients who didn't suffer IHD which is characteristic of practically all patients receiving PD therapy. In general systemic inflammatory response syndrome can be regarded as a factor of progression of ischemic heart disease in patients with CKD receiving PD therapy just in combination with lipid metabolism malfunction and mineral and bone disorder.

**Key words:** chronic kidney disease, peritoneal dialysis, progression of ischemic heart disease, systemic inflammatory response syndrome, interleukins, acute-inflammatory-phase proteins.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак*

УДК 616.36-002-08:[616.91+616.839

## ПОКАЗНИКИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУБАЛІНУ ТА ОРНІТОКСУ

**Я.Л. Юган, Я.А. Соцька**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

#### Вступ

За даними сучасних статистичних досліджень в останні роки у більшості країн світу спостерігається збільшення рівня захворюваності на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [8, 12, 18]. При вивченні патогенетичних особливостей розвитку НАСГ було встановлено, що НАСГ формується на тлі попереднього ожиріння печінки, тобто стеатозу, при впливі на організм хворого додаткових патогенних агентів, які викликають оксидативний стрес та гіперекспресію прозапальних цитокінів (ЦК), та, поперед усього, фактору некрозу пухлин альфа (ФНПа, TNF $\alpha$ ) [16]. У відповідності до концепції „двох поштовхів” („two hits”) [20] встановлено, що роль „другого поштовху” в трансформації стеатозу печінки у НАСГ та подальшому прогресуванні патологічного процесу у паренхімі печінки можуть відігравати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі, в тому числі при повторних випадках респіраторних інфекцій [14] та негоспітальної пневмонії [7].

За даними сучасної наукової літератури, після перенесеного інфекційного мононуклеозу (ІМ) з фоном НАСГ тривалий час зберігаються залишкові явища у вигляді лімфаденопатії, розладів вегетативної нервової системи (прояви нейроциркуляторної дистонії (НЦД)) спостерігається майже у 60% хворих після перенесеного ІМ) [1, 3, 9] та нерідко водночас відмічається загострення фонової хронічної патології печінки [21]. Оскільки при цьому зареєстровано тривале збереження в періоді реконвалесценції підвищеного рівня прозапальних ЦК у сироватці крові, та, поперед усього, ФНПа та ІЛ-1 $\beta$  [13, 17, 19], виникло питання про доцільність корекції цитокінового профілю крові (ЦПК) хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ.