

APPLICATION OF PREPARATION OF COCARNIT FOR PATIENTS  
AFTER ENDOPROSTHESIS OF HIP AND KNEE JOINTS

N. A. Korzh, V. A. Filippenko, F. S. Leont'eva, V. A. Tulyakov, S. E. Bondarenko (Kharkiv, Ukraine)

State Institution «Institute of Spine and Joint Pathology named  
after M. I. Sytenko of Academy of Medical Sciences of Ukraine»

In the article the results of clinical researches of efficiency of preparation of Cocarnit are resulted for patients after endoprosthesis of large joints. It is routine that for patients, receiving preparation of Cocarnit after the operation period there was a decline in the amount of complaints of patients on the total somatical state. Preparation of Cocarnit was positively estimated outside patients, meaningful by-reactions, serving reason of abolition of preparation, was not marked. At the reception preparation of Cocarnit greater part of investigational laboratory indexes (table of contents of glucose,  $\beta$ -lipoproteines, total chondroitinsulfates, TBC-products (malonic dialdehyde), activity of aspartataminotransferase, alkaline phosphatase and  $\beta$ -glutamyltranspeptidase), the indexes of clinical blood test and leucocytar indexes during a supervision did not have reliable differences from such as the persons of the control group, that confirms good bearab leness of the indicated preparation. Application preparation of Cocarnit for patients in composition the chart of treatment of patients after endoprosthesis of large joints brought maintenance over of cholesterol to the decline, glycoproteins, TBC-products (malonic dialdehyde), activity of alaninaminotransferase, that specifies on normalizing influence of the indicated preparation in relation to the basic types of exchange of matters.

**Key words:** Cocarnit, biochemistry researches, clinical researches.

УДК 616.36–002–08:[616.91+616.839

Надійшла 03.07.2013

Я. Л. ЮГАН, Я. А. СОЦЬКА, А. В. ХАБАРОВА (Луганськ)

**ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНОГО ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ  
ІМУНОФАНУ ПРИ МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ  
НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ  
З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО  
ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ**

Кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією (зав. – проф. Я. А. Соцька)  
Луганського медичного університету <sockaya@mail.ru>

*У хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу встановлено зміни клітинного імунітету – Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів переважно із зниженням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+), зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та функціональної активності Т-клітин за даними реакції бласттрансформації лейкоцитів. Включення в комплекс медичної реабілітації таких хворих імунофану сприяло практично повній корекції виявлених порушень клітинної ланки імунітету.*

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз, нейроциркуляторна дистонія, клітинний імунітет, імунофан, медична реабілітація.

За результатами сучасних клініко-епідеміологічних досліджень останніх років, захворюваність на інфекційний мононуклеоз (ІМ) в різних країнах становить від 4 до 45 на 100 000 дорослого населення, при цьому рецидивуючий перебіг хвороби можливий у 10–20 % [23]. Останніми роками відмічено збільшення захворюваності на ІМ серед дорослого населення, що пояснюють погіршенням стану здоров'я населення в цілому. Встановлено, що активна проліферація вірусу в усіх органах, що містять лімфоїдну тканину, призводить до змін в усіх ланках імунної системи. Імунні порушення при ІМ мають комбінований характер, стосуються як клітинної, так і гуморальної ланок та, імовірно, можуть бути причиною тривало-

го перебігу хвороби. Отже, ІМ маніфестує на фоні певних напружених адаптаційних імунних змін [1].

Несприятливим фоном розвитку ІМ у жителів промислових регіонів Донбасу нерідко виявляють хронічну патологію печінки, насамперед неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). При цьому вважають, що в сучасних умовах НАСГ – друге за частотою хронічне дифузне ураження печінки після хронічного гепатиту вірусного генезу [2, 18]. Відповідно до концепції «двох поштовхів» («two hits») [26, 29] встановлено, що роль «другого поштовху» в трансформації стеатозу печінки у НАСГ та подальшому прогресуванні патологічного процесу в паренхімі печінки можуть відігравати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі [10, 26], в тому числі при повторних випадках респіраторних інфекцій [16] та негоспітальної пневмонії [13]. Роль патогенного агента в подальшому прогресуванні патологічного процесу в паренхімі печінки при НАСГ може відігравати перенесений інфекційний мононуклеоз (ІМ). І саме особливості імунної відповіді зумовлюють клінічні ознаки захворювання і відповідно ураження печінки [4].

Клінічний досвід показує, що ІМ часто зустрічається в осіб з нейроциркуляторною дистонією (НЦД) [8, 21]. В осіб молодого віку при спадковій схильності до порушень регуляторних співвідношень між центральною нервовою, ендокринною та імунною системами хронічний перебіг патології печінки супроводжується вегетативною дисфункцією.

Враховуючи поліморфізм клінічної картини (латентні, субклінічні, стерті форми) як гострих, так і хронічних форм ІМ та складність інтерпретації специфічних лабораторних тестів, вважаємо актуальним та необхідним для клінічної практики вивчення патогенетичних особливостей медичної реабілітації хворих на НАСГ після перенесеного ІМ, поєданого з НЦД.

Ми звернули увагу на сучасний імуноактивний препарат імунофан. Його діючою речовиною є гексапептид з молекулярною масою 836 D. Імунофан виявляє імунорегулюючу, детоксикаційну та гепатопротекторну дію, викликає інактивацію вільнорадикальних та перекисних сполук. Ефективність цього пептидного імунооксидоредуктанту зумовлена нормалізацією функціонального стану імунної та окислювально-антиокислювальної систем організму. Гексапептид повністю всмоктується з місця ін'єкції та швидко розпадається на природні амінокислоти, що входять до його складу. Дія імунофану починається через 2–3 год (швидка фаза) і триває до 4 міс (середня та повільна фази). Протягом швидкої фази, триває якої досягає 2–3 доби, проявляється перш за все детоксикаційний ефект препарату – підвищується антиоксидантний захист організму шляхом стимуляції продукування церулоплазміну та лактоферину, активність каталази. Імунофан нормалізує перекисне окислення ліпідів, пригнічує розпад фосфоліпідів клітинної мембрани та синтез арахідонової кислоти з подальшим зниженням рівня холестерину крові та продукування медіаторів запалення. При токсичному та інфекційному ураженнях печінки імунофан запобігає цитолізу [9], знижує активність трансаміназ та рівень білірубіну в сироватці крові. Протягом середньої фази, яка починається через 2–3 доби і триває до 7–10 діб, посилюються реакції фагоцитозу. Внаслідок активації фагоцитозу можливе незначне загострення вогнищ хронічного запалення, що підтримуються за рахунок персистенції вірусних або бактеріальних антигенів. Повільна фаза дії препарату, яка починається на 7–10-ту добу і триває до 4 міс, полягає в нормалізації основних показників клітинного та гуморального імунітету: відновленні імунорегуляторного індексу, збільшенні продукування специфічних антитіл тощо. Вплив імунофану на продукування специфічних протівірусних та антибактеріальних антитіл еквівалентний дії лікувальних вакцин. Проте, на відміну від останніх, імунофан суттєво не впливає на продукування реакінових антитіл (імуноглобуліни) класу IgE та не підсилює реакції гіперчутливості негайного типу. Препарат стимулює утворення імуноглобулінів класу IgA при вродженій недостатності останніх. Дія імунофану не залежить від продукування простагландину (P<sub>g</sub>) E<sub>2</sub>, тому в разі необхідності можна призначати препарат у комбінації з протизапальними засобами як стероїдного, так і не-

стероїдного ряду. Імунофан зареєстрований в Україні як лікарський препарат (реєстраційне посвідчення № UA/0318/01/01) та дозволений до клінічного застосування (наказ МОЗ України № 51 від 02.02.2009 р.) [5].

Тому вважаємо за доцільне дослідження особливостей механізмів лікувально-реабілітаційної дії імуноактивного препарату імунофану при НАСГ, поєданого з НЦД, після перенесеного ІМ, зокрема динаміки показників клітинної ланки імунітету при застосуванні даного препарату.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми «Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит після перенесеного інфекційного мононуклеозу, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією» (№ держреєстрації 0113U004382).

**Мета дослідження** – вивчення ефективності імуноактивного препарату імунофану при медичній реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу та його вплив на показники клітинної ланки імунітету.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням знаходилося 62 хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ. Серед обстежених хворих з діагнозом НАСГ, поєднаного з НЦД, після перенесеного ІМ, було 30 чоловіків (48,4 %) та 32 жінки (41,6 %) переважно молодого та середнього віку (від 20 до 38 років). Клінічна картина НАСГ і функціональний стан печінки аналізували в період диспансерного спостереження або в умовах денного гастроентерологічного відділення, до яких хворих госпіталізували для більш детального вивчення функціонального стану гепатобіліарної системи (ГБС). Всі обстежені постійно проживали в умовах промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я. Діагноз НАСГ встановлювали за даними анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження, зокрема вивчення функціональних проб печінки та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини [20], що відповідало вимогам наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» [11]. При цьому всі хворі, яких спостерігали, були обов'язково двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність у крові маркерів вірусного гепатиту (ВГ) В, С та D. При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ цих хворих виключали з подальшого обстеження. До дослідження також не включали хворих, які в анамнезі зловживали спиртними напоями, навіть якщо вони не знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, та пацієнтів з досвідом вживання наркотичних речовин у будь-якому вигляді. Збирали дані анамнезу про тривалість хвороби печінки, а також особливості перенесеного ІМ. Діагноз ІМ встановлено на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини захворювання, підтверджено виявленням в сироватці хворих маркерів вірусу Епштейна–Барра (VCA-Ig M) та ДНК вірусу в слині методом ПЛР. Обов'язковою умовою було виключення вірусного гепатиту, ВІЛ-інфекції, реплікативних форм інших герпесвірусних інфекцій: ВПГ 1/2, ВВ3, ЦМВ, ВПГ 6 в динаміці. Верифікацію діагнозу та лікування НЦД здійснювали на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження щодо вимог наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» [12].

Більшість хворих отримували в період диспансерного спостереження лише загальноприйнятту терапію без використання імуноактивних препаратів протягом останніх 9–12 міс. Клінічна картина захворювання була типовою та відповідала встановленим критеріям даного діагнозу. Для реалізації мети дослідження щодо аналізу ефективності імуноактивного препарату імунофану та його впливу на імунологічні показники сформовано дві групи, рандомізовані за віком, статтю, ступенем НЦД і вираженістю НАСГ – основна (32 особи) та порівняння (30 осіб). При проведенні медичної реабілітації пацієнтів основної групи використовували

імуноактивний препарат імунофан внутрішньом'язово 1 раз на добу по 1 мл розчину протягом 7–10 діб. У групі порівняння здійснювали медичну реабілітацію загальноприйнятими гепатопротекторними препаратами (есенціале Н та засоби рослинного походження з росторопші плямистої – Карсил® або силібор), але без використання імуноактивного препарату.

Імунологічне дослідження включало визначення абсолютної та відносної кількості Т- (CD3+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ). У дослідженні використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ НВЦ «МедБиоСпектр» (Москва). Функціональну активність Т-клітин оцінювали в реакції бластотрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням мікрометоду [6, 19].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за одно- і багатофакторним дисперсійним аналізом (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [7, 14].

**Результати та їх обговорення.** До початку проведення медичної реабілітації у хворих обох груп спостерігали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології ГБС. Клінічна картина НАСГ мала типовий перебіг та характеризувалася помірно вираженим синдромом «правого підребер'я», який проявлявся у тяжкості або дискомфорті в правому підребер'ї, періодичному диспептичному синдромі – гіркота або металевий присмак у роті, метеоризм тощо. Типові клінічні прояви перенесеного ІМ включали підвищену втомлюваність та знижену працездатність. Характерним для НЦД був нестійкий пульс і АТ, кардіалгія, дихальний дискомфорт, дратівливість та емоційна лабільність. Нерідко мали місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері, збільшення і чутливість при пальпації задньощийних лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранника – Фролова). При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що до початку медичної реабілітації в обстежених відмічали зрушення біохімічних показників, зокрема достовірно підвищення вмісту загального білірубину в крові (в середньому в 1,3 раза щодо норми;  $P < 0,05$ ); рівня прямого білірубину – в середньому в 2,8 раза ( $P < 0,01$ ), активності АлАТ – в 1,8 раза ( $P < 0,01$ ), АсАТ – в 1,5 раза ( $P < 0,05$ ), показника тимолової проби – в 1,6 раза ( $P < 0,05$ ). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини, встановлено збільшення розмірів печінки, зміни її ехоцильності та інші порушення, характерні для стеатозу цього органа: гепатомегалія, підвищення у більшості випадків ехоцильності печінкової паренхіми, що частіше була дрібнозернистою. В деяких випадках діагностували УЗД-ознаки хронічного панкреатиту та холециститу.

При спеціальному біохімічному дослідженні, проведеному до початку медичної реабілітації, у хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ відмічали Т-лімфопенію, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим зменшенням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (Т-клітини з фенотипом CD4+) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8+ -клітин (Т-супресори/кілери), внаслідок чого імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був достовірно зниженим. Показник реакції бластотрансформації лейкоцитів (РБТЛ) з ФГА також достовірно зменшувався, що свідчило про пригнічення функціональної здатності Т-клітинної ланки імунітету.

Як видно з табл. 1, в обох групах – до початку медичної реабілітації були однакові зрушення імунологічних показників. Відносна кількість CD3+ – лімфоцитів (загальна кількість Т-клітин) у хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ в основній групі була зниженою щодо норми в середньому в 1,37 раза ( $P < 0,01$ ), в групі порівняння – в 1,35 раза ( $P < 0,01$ ); абсолютна кількість CD3+ -лімфоцитів була зменшеною у хворих основної групи в середньому в 1,59 раза, в групі порівняння – в середньому в 1,57 раза щодо норми ( $P < 0,01$ ). Відносна кількість циркулюючих у периферичній крові CD4+ -клітин (Т-хелпери/індуктори) була зменшена до початку медичної реабілітації у хворих основної групи в середньому в 1,43 раза ( $P < 0,01$ ) щодо норми, абсолютна – в 1,67 раза

( $P < 0,001$ ). У хворих групи порівняння відносна кількість лімфоцитів з фенотипом  $CD4^+$  була знижена щодо норми в середньому в 1,4 раза ( $P < 0,01$ ), абсолютна – в 1,63 раза ( $P < 0,001$ ). Разом з тим зменшення кількості  $CD8^+$ -клітин (Т-супресорів/кілерів), було менш вираженим (див. табл. 1). Так, до початку медичної реабілітації відносна кількість  $CD8^+$ -лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася на межі норми ( $P < 0,05$ ) та достовірно не відрізнялася від неї. Абсолютна кількість  $CD8^+$ -лімфоцитів була достовірно зменшеною: в основній групі – в середньому в 1,27 раза ( $P < 0,05$ ), у групі порівняння – в 1,24 раза ( $P < 0,05$ ). Враховуючи вказані зміни субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс  $CD4/CD8$  був достовірно зниженим: в основній групі – в середньому в 1,32 раза щодо норми ( $P < 0,001$ ), в групі порівняння – в 1,31 раза ( $P < 0,001$ ). Показник РБТЛ з ФГА до початку медичної реабілітації був зменшеним в основній групі в середньому в 1,45 раза щодо норми ( $P < 0,001$ ), в групі порівняння – в 1,44 раза ( $P < 0,001$ ), що свідчить про пригнічення функціональної здатності Т-клітинної ланки імунної відповіді.

**Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу до початку медичної реабілітації ( $M \pm m$ )**

Імунологічний показник	Норма	Група		P
		основна ( $n = 32$ )	порівняння ( $n = 30$ )	
$CD3^+$				
%	$69,5 \pm 2,1$	$50,8 \pm 1,3^{**}$	$51,3 \pm 1,6^{**}$	$> 0,05$
$\cdot 10^{12}$ в 1 л	$1,30 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,04^{***}$	$0,84 \pm 0,04^{***}$	$> 0,05$
$CD4^+$				
%	$45,5 \pm 1,6$	$31,7 \pm 1,0^{**}$	$32,5 \pm 1,1^{**}$	$> 0,05$
$\cdot 10^{12}$ в 1 л	$0,85 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,03^{***}$	$0,52 \pm 0,02^{***}$	$> 0,05$
$CD8^+$				
%	$22,4 \pm 1,3$	$20,8 \pm 1,2$	$21,2 \pm 1,3$	$> 0,1$
$\cdot 10^{12}$ в 1 л	$0,42 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,03^*$	$0,35 \pm 0,03^*$	$> 0,1$
$CD4/CD8$	$2,03 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,02^{***}$	$1,54 \pm 0,03^{***}$	$> 0,1$
РБТЛ з ФГА %	$66,5 \pm 2,3$	$45,7 \pm 2,1^{***}$	$46,0 \pm 2,1^{***}$	$> 0,1$

\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ; P – достовірність різниці між показниками груп основної та порівняння.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували медичну реабілітацію з включенням імунофану, відмічено нормалізацію показників клітинної ланки імунітету (табл. 2).

У хворих основної групи, які отримували імунофан, відмічено усунення Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми кількості лімфоцитів з фенотипом  $CD4^+$  (Т-хелперів/індукторів) та імунокорегуляторного індексу  $CD4/CD8$  (див. табл. 2). У групі порівняння також виявлено позитивну динаміку імунологічних показників, однак менш виражену. Тому після завершення медичної реабілітації у хворих групи порівняння кількість Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ -клітин) залишалася достовірно нижчою як щодо норми, так і показника в основній групі. У хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ в групі порівняння (які не отримували імуномаксу або інших імуноактивних препаратів) після завершення медичної реабілітації відносна кількість  $CD3^+$ -клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) була в середньому в 1,2 раза нижчою щодо норми ( $P < 0,05$ ), абсолютна кількість  $CD3^+$ -лімфоцитів – в 1,26 раза нижчою ( $P < 0,01$ ); кількість  $CD4^+$ -лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) – відповідно в 1,2 раза ( $P < 0,05$ ) та 1,27 раза ( $P < 0,05$ ); імунокорегуляторний індекс  $CD4/CD8$  – в 1,16 раза ( $P < 0,01$ ). Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи порівняння був зниженим щодо норми в середньому в 1,23 раза ( $P < 0,05$ ).

**Таблиця 2. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з нейроциркуляторною дистанією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу після завершення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )**

Імунологічний показник	Норма	Група		P
		основна ( $n = 32$ )	порівняння ( $n = 30$ )	
CD3 <sup>+</sup>				
%	69,5 ± 2,1	68,1 ± 1,5	58,9 ± 1,6*	< 0,05
· 10 <sup>12</sup> в 1 л	1,30 ± 0,04	1,26 ± 0,04	1,03 ± 0,02**	< 0,05
CD4 <sup>+</sup>				
%	45,5 ± 1,6	45,4 ± 1,3	38,3 ± 1,4*	< 0,05
· 10 <sup>12</sup> в 1 л	0,85 ± 0,03	0,82 ± 0,03	0,67 ± 0,02*	> 0,05
CD8 <sup>+</sup>				
%	22,4 ± 1,3	22,6 ± 1,2	21,9 ± 1,1	> 0,05
· 10 <sup>12</sup> в 1 л	0,42 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,38 ± 0,02	> 0,05
CD4/CD8	2,03 ± 0,02	2,01 ± 0,02	1,75 ± 0,01**	< 0,01
РБТЛ з ФГА %	66,5 ± 2,3	66,2 ± 2,1	54,1 ± 2,0*	< 0,05

\*P < 0,05; \*\*P < 0,01; P – достовірність різниці між показниками груп основної та порівняння.

У клінічній картині практично всіх хворих, які отримували курс медичної реабілітації з включенням імуноактивного препарату імунофану, була позитивна динаміка – відсутність будь-яких скарг та майже повна нормалізація біохімічних показників. Частина хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ групи зіставлення після завершення курсу медичної реабілітації скаржились на підвищену втомлюваність, зниження емоційного тону, періодичні диспептичні розлади у вигляді метеоризму. Відмічалися позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубіну, активність амінотрансфераз, показник тимолової проби), однак у більшості обстежених не відбулось їх повної нормалізації, що свідчило про недостатню стійкість ремісії, досягнутої у більшості хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ, які приймали імунофан.

Таким чином, вважаємо патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення до програми реабілітаційних заходів хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ імуноактивного препарату імунофану, що сприяє відновленню імунологічного гомеостазу організму та забезпечує стабілізацію хронічного патологічного процесу в печінці й профілактику загострень НЦД.

**Висновки.** 1. До початку медичної реабілітації у всіх хворих виявлено ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології печінки у вигляді НАСГ, поєднаного з НЦД, після перенесеного ІМ. У більшості хворих був типовий перебіг захворювання, який характеризувався помірно вираженим синдромом «правого підребер'я», диспептичним синдромом. Ознаки НЦД та перенесеного ІМ проявлялись у підвищеній втомлюваності, зниженій працездатності, дратівливості та емоційній лабільності, нестійкості пульсу і АТ, кардіалгії. Нерідко спостерігали періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері, збільшення і чутливість при пальпації задньощийних лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранника–Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини, встановлено стеатоз печінки. 2. До початку медичної реабілітації у хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ відмічали суттєво виражені порушення показників клітинної ланки імунітету, які характеризувались Т-лімфопенією різного ступеня вираженості, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, зокрема зменшенням кількості CD4<sup>+</sup>-клітин (циркулюючі Т-хелпери/індуктори) на фоні помірного зниження кількості Т-супресорів/кілерів (CD8<sup>+</sup>-лімфоцити). За даними РБТЛ з ФГА, у більшості обстежених мало місце суттєве зниження функціональної активності Т-клітин. 3. У клінічній картині практично у всіх хворих, які отримували курс медичної реабілітації з включенням імунофану, відмічали суттєву позитивну динаміку – відсутність будь-яких скарг та практично повна нормалізація біохімічних показ-

ників. Частина хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ після завершення курсу медичної реабілітації скаржились на підвищену втомлюваність, зниження емоційного тону, періодичні диспептичні розлади у вигляді метеоризму. Відмічено позитивну динаміку біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубину, активність амінотрансфераз, показник тимолової проби), однак у більшості обстежених не спостерігалось їх повної нормалізації, а це свідчило про недостатню стійкість ремісії, досягнутої у значної частини обстежених з НАСГ, поєднаним з НЦД, після перенесеного ІМ, які приймали імунофан. 4. Включення до програми медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ імуноактивного препарату імунофану сприяло відновленню імунологічного гомеостазу – усуненню Т-лімфопенії, нормалізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, підвищенню функціональної активності Т-клітин, що свідчило про покращання імунологічних показників, які характеризують клітинну ланку імунної відповіді та тенденцію до відновлення імунологічного гомеостазу. 5. Отримані нами дані дають підставу вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання сучасного імуноактивного препарату імунофану в комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД, після перенесеного ІМ.

#### Список літератури

1. Анненкова І. Ю., Кузнецов С. В. Роль клітинної ланки імунітету у формуванні структурно-функціонального стану печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 1. – С. 100–103.
2. Бабак О. Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – Вип. 54, № 4. – С. 8–16.
3. Гарник Т. П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2004. – 33 с.
4. Єлизарова Т. О., Кузнецова Л. В. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит // Укр. мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 46–48.
5. Імунофан: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 02.02.2009 р. наказ МОЗ України № 51.
6. Киселёва Е. П., Цвейбах А. С., Гольдман Е. И., Пигарева Н. В. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 76–78.
7. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – К.: Морион, 2002. – 160 с.
8. Олейникова М. М. Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология // Вестн. нов. мед. технологий. – 2006. – Т. XIII, № 1. – С. 59–63.
9. Опыт применения препарата иммунофан в клинике инфекционных болезней / Под ред. В. И. Покровского. – СПб: Медицина, 2005. – 64 с.
10. Пендюк Н. О. Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки // Гал. лік. вісн. – 2008. – № 3. – С. 75–77.
11. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. – К., 2005. – С. 45–48.
12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» // Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. – К., 2006. – 146 с.
13. Разумний Р. В. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2009. – Вип. 1–2 (88–89). – С. 225–238.
14. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: Ботар Медицина, 2000. – 162 с.
15. Степанов Ю. М., Филиппова Ф. Ю. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3. – С. 18–24.
16. Тербошин В. О. Клініко-біохімічні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій // Укр. мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 112–114.
17. Фадеев Г. Д., Кравченко Н. А. Стеатогепатит. Биохимические маркёры и проблемы диагностики // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 8–13.
18. Філіппов Ю. О., Скірда І. Ю., Петрецьук Л. М. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3.

19. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Баскаков И. Н. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лаб. дело. – 1989. – № 6. – С. 71–72.
20. Харченко Н. В., Анохина Г. А., Опанасюк Н. Д. та ін. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: Метод. рекомендації. – К., 2005. – 56 с.
21. Юган Я. Л., Соцька Я. А. Особливості клінічного перебігу інфекційного мононуклеозу у дорослих // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ; Луганськ; Харків, 2012. – Вип. 6 (114). – С. 677–686.
22. Adams L. A., Angulo P., Lu D., Undor K. Nonalcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 172. – P. 899–905.
23. Drubber U., Kasper H. U., Krupacz J. et al. The role of Epstein–Barr virus in acute and chronic hepatitis // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44, N 5. – P. 839–841.
24. Farell G. C., Larter C. Z. Nonalcoholic fatty liver diseases: from steatosis to cirrhosis // Hepatology. – 2006. – Vol. 43 (Suppl. 1). – P. 99–122.
25. Erickson S. K. Nonalcoholic fatty liver disease // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50 (Suppl.). – P. 412–416.
26. Murray D. A., Polacos N. K., Cornejo J. C. et al. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, N 4. – P. 1169–1178.
27. Moseley R. Liver and biliary tract // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 181–184.
28. Saito T., Misawa K., Kawata S. Fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis // Intern. Med. – 2007. – Vol. 46, N 2. – P. 101–103.
29. Schreuder T. C., Verwer B. J., Van Nieuwkerk C. M. J., Mulder C. J. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment // World J. Gastroenterol. – 2008. – N 14. – P. 4111–4119.
30. Pelvig A., Ungen J. Management of chronic hepatobiliary diseases // Brit. Medical J. – 2003. – Vol. 14 – P. 817–820.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО ИММУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ИММУНОФАНА ПРИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ, ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Я. Л. Юган, Я. А. Соцькая, А. В. Хабарова (Луганск)

У больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с нейроциркуляторной дистонией, после перенесённого инфекционного мононуклеоза установлены выраженные изменения клеточного иммунитета: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением количества Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-клеток по данным реакции бласттрансформации лейкоцитов. Включение в медицинскую реабилитацию этих больных иммунофаном способствовало практически полной коррекции выявленных нарушений клеточного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, нейроциркуляторная дистония, клеточный иммунитет, иммунофан, медицинская реабилитация.

THE EFFECTIVENESS OF THE MODERN IMMUNOACTIVE PREPARATION IMMUNOFAN FOR MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS AGAINST NEUROCIRCULATORY DYSTONIA, AFTER INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Y. L. Yugan, Y. A. Sotskaya, A. B. Chabarova (Lugansk, Ukraine)

SE «Lugansk state medical university»

The presence of the expressed changes of cellular immunity, namely T-lymphopenia, disbalance of subpopulation structure of T-lymphocytes with primary downstroke T-helpers/inductor (CD4+), decrease immunoregulatory index CD4/CD8, and functional activity of T-cells is characteristic for the patients with nonalcoholic steatohepatitis, against neurocirculatory dystonia, after infectious mononucleosis. Including in a medical rehabilitation of such patients immunofan promoted practically full correction of the revealed infringements on the part of a cellular link of immunity.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, neurocirculatory dystonia, infectious mononucleosis, cellular immunity, immunofan, medical rehabilitation.