

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНАЦІЇ НУКЛЕКСА ТА ЕНЕРЛІВУ Торопчин В.І., Ткачук З.Ю.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ

Вступ. Загальна поширеність хронічних захворювань печінки, за даними сучасних медико-статистичних та епідеміологічних досліджень, що проводяться в різних країнах світу, досить значна та має чітко виражену тенденцію до подальшого неухильного збільшення [6, 8, 20, 21, 28]. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – одна з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології та гепатології [12, 26]. Насьогодні встановлено, що хронічна патологія печінки, зокрема НАСГ, при прогресуванні трансформується у фіброз та навіть цироз цього органу, що суттєво обмежує працездатність хворих та може приводити до їхньої інвалідизації [16, 19]. НАСГ досить часто сполучається з іншою хронічною патологією, що негативно впливає на перебіг стеатогепатиту та сприяє його подальшому прогресуванню [16].

Клінічний досвід показує, що НАСГ досить часто перебігає на тлі так званого «синдрому хронічної втоми» (СХВ) [17, 24, 25]. Найбільш характерним клінічним симптомом СХВ є постійна втома, яка не зникає навіть після тривалого відпочинку, поступово прогресує і, нерідко, в подальшому призводить до значного зниження як розумової, так і фізичної працездатності [2, 24, 25]. При цьому у хворих на СХВ досить часто зустрічаються клінічні симптоми, які свідчать про наявність хронічної персистуючої вірусної інфекції: періодично виникаючий, або навіть постійний субфебрилітет, збільшення та чутливість задньошийних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова), помірна спленомегалія та інші. [24, 25, 27].

Відомо, що у патогенезі хронічних захворювань гепатобілярної системи значну роль відіграють порушення імунологічного гомеостазу [3, 9, 28]. Зокрема, у попередніх роботах було встановлено, що у хворих з НАСГ на тлі СХВ відмічається підвищення у сироватці крові рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) фракцій [17]. При розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ нашу увагу привернула можливість використання комбінації сучасного імуноактивного препарату нуклексу та препарату есенціальних фосфоліпідів енерліву.

Нуклекс – сучасний імуноактивний препарат з дріжджової РНК [1, 14]. Для виробництва нуклексу використовується субстанція гомогенної дріжджової РНК, яка має молекулярну вагу 7000 D та складається з 23-25 нуклеотидів, що характерно для мікроРНК [14]. За рахунок зміни просторової структури РНК субстанції, поліпшено вже відомі її функціональні ознаки, що надало препарату нових властивостей. Вона стимулює міграцію стовбуро-

вих клітин кісткового мозку, володіє протизапальною дією, нормалізує NO-синтеазну активність тощо [5]. В цілому активність нуклексу пов'язана з імунорегулюючою дією препаратів нуклеїнових кислот [1, 5]. Основними фармакологічними ефектами препарату є стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, пришвидшення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, таких як АТФ [13, 14].

Енерлів – препарат, основними складовими якого є есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ), що отримують з сої посівної (код АТС А05В А50) [10]. Знежирені і збагачені соєві фосфоліпіди володіють гепатопротекторною і холестеринознижувальною дією, а також мають здатність гальмувати жирове переродження печінки і розвиток сполучної тканини в печінковій паренхімі [4]. Вважають, що принципом дії ЕФЛ є прискорення відновлення клітин печінки, стабілізація клітинних мембран, гальмування окислення ліпідів в пероксидні сполуки і пригнічення синтезу колагену. Препарати ЕФЛ є мембранотропними засобами, причому в механізмі їх гепатопротекторних властивостей важлива роль належить замісному ефекту [4]. Грунтуючись на численних експериментальних даних, що підсумовують результати застосування ЕФЛ при хронічній патології печінки, спектр активності ЕФЛ можна представити в наступному вигляді: відновлення цілості мембран гепатоцитів, активізація мембранних фосфоліпідзалежних ферментів, підвищення детоксикаційного екскреторного потенціалу, антифібротичні ефекти, поліпшення метаболізму ліпідів в ході синтезу ліпопротеїнів в печінці, та відновлення нормального функціонального стану біомембран [10]. Показаннями для призначення препаратів ЕФЛ є пошкодження печінки, викликані різноманітними речовинами (при алкогольному стеатозі в тому числі); токсиконутритивні порушення печінки, в результаті неправильного харчування; хронічні гепатити; легкі форми гіперхолестеринемії, якщо лише дієта та інші немедикаментозні заходи не дають достатнього ефекту [6, 12].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: «Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація» (№ держреєстрації 0110U009463).

Метою дослідження було вивчення динаміки рівня ЦК та їхніх молекулярного складу у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ при застосуванні комбінації нуклеуса та енерліву.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було 78 хворих діагнозом НАСГ, сполучений з СХВ. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 32 чоловіка (41%), 46 жінок (59%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (40 особи) та групу зіставлення (38 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ та стадією СХВ. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [18].

Діагноз НАСГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [15]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) – ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою методу ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, або мали досвід введення наркотичних речовин.

Наявність СХВ було діагностовано на підставі стандартних критеріїв [3].

Всі обстежені хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, отримували загальноприйняте лікування. Терапія хворих з наявністю НАСГ включала дієтичне харчування та медикаментозне лікування, а саме призначення гепатопротекторів рослиного походження (карсілу або сілібору), полівітамінів. В цілому лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [15]. Крім того, хворі основної групи додатково отримували нуклекс по 500 мг 3 рази на день протягом 20-25 днів поспіль, енерлів по 2 капсули 3 рази на добу до вживання їжі протягом 20-30 днів поспіль.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [18], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутаміл-траспептидази (ГГТП); показника тимолової проби.

Для реалізації мети дослідження визначали концентрацію ЦК у сироватці крові методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 D [22]. Молекулярний склад ЦК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів (ІК) визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [23]. Враховували, що за рівнем ЦК, особливо найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їх фракцій, можна судити про вираження синдрому імунотоксикозу [7].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою однієї і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel 2003 та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних випробуваннях лікарських препаратів [11].

Отримані результати та їх обговорення. На момент початку лікування більшість обстежених нами хворих на НАСГ на тлі СХВ скаржилися на наявність постійного відчуття стомлюваності, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання наголошувалися у переважній більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірню пору. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). Крім того, хворі скаржилися на наявність тяжкості в правому підребер'ї, нерідко також гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні відмічалось збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під краю реберної дуги, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації. У частини пацієнтів відмічалось також субіктеричність або незначна жовтяничність склер, у решти – 12 (30,0%) відмічено наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича). В цілому ця клінічна симптоматика відповідала наявності сполученої патології у вигляді стеатогепатиту, поєднаного з СХВ.

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, тобто зміни, які були характерні для стеатогепатиту.

При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубину в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубину в сироватці крові у 32 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 8 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/

г/л, АсАТ також підвищена та складала 0,6 – 1,45 ммоль/ г/л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од. В цілому за даними клініко-біохімічного дослідження у хворих, які були під наглядом, відмічався стан помірного загострення НАСГ або нестійкої ремісії хронічної патології печінки.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що до початку лікування хворих

на НАСГ, сполучений з СХВ, виявлено порушення з боку вивчених імунологічних показників, які характеризувалися вірогідним підвищенням загального вмісту ЦІК у сироватці крові та порушеннями 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 відносна кількість великомолекулярних ІК (>19S) достовірно знижалася (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень ЦІК та молекулярний склад у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна група (n=40)	група зіставлення (n=38)	
ЦІК заг., г/л	1,88±0,03	3,17±0,05***	3,14±0,07***	>0,05
(>19S), %	44,7±2,3	33,4±2,0*	34,4±2,0*	>0,1
г/л	0,84±0,04	1,06±0,06*	1,08±0,06*	>0,1
(11S-19S), %	30,3±2,0	37,2±2,1**	37,3±2,1**	>0,05
г/л	0,57±0,04	1,18±0,05***	1,17±0,07***	>0,05
(<11S), %	25,0±1,1	29,4±0,07**	28,3±0,08**	>0,05
г/л	0,47±0,03	0,93±0,02***	0,89±0,03***	>0,05

Примітки: в табл. 1 та 2 ймовірність 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 ЦІК з дисбалансом їхнього молекулярного складу. Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, основної групи збільшувався в середньому в 1,69 рази та складав (3,17±0,05) г/л (P<0,001), а у хворих групи зіставлення – в 1,67 рази відносно норми і складав (3,14±0,07) г/л (P<0,001). При дослідженні молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, було встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій. Вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент початку лікування в абсолютному вирахованні був вище нормальних значень у хворих основної групи в середньому в 2,07 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – в 2,05 рази та складав відповідно (1,18±0,05) г/л та (1,17±0,07) г/л (P<0,001), у відносному вирахованні – перевищувало нормальні значення у 1,23 рази

(P<0,05) в осіб основної групи та хворих групи зіставлення. Концентрація дрібномолекулярних ІК в обстежених хворих основної групи до початку лікування складала в середньому у абсолютному вирахованні (0,93±0,02) г/л, що було більш норми в середньому в 1,98 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - (0,89±0,03) г/л, тобто була підвищена в 1,9 рази (P<0,001). У відносному вирахованні у осіб основної групи рівень дрібномолекулярних ЦІК складав в середньому (29,4±0,07)%, що було більш норми у 1,13 рази (P<0,05). (28,3±0,08)%, що було більш норми у 1,13 рази (P<0,05).

При повторному дослідженні загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятої терапії, була встановлена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, а саме зменшення загальної кількості ЦІК у сироватці та покращення їхнього молекулярного складу (дивись таблицю 2).

Таблиця 2. Рівень ЦІК та молекулярний склад у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна група (n=40)	група зіставлення (n=38)	
ЦІК заг., г/л	1,88±0,03	1,91±0,05	2,38±0,09*	<0,05
(>19S), %	44,7±2,3	44,0±2,3	35,7±1,6*	>0,05
г/л	0,84±0,04	0,84±0,04	0,85±0,04	>0,1
(11S-19S), %	30,3±2,0	30,9±2,0	36,6±1,6*	=0,05
г/л	0,57±0,04	0,59±0,03	0,87±0,04**	<0,05
(<11S), %	25,0±1,1	25,1±1,1	27,7±1,4*	>0,05
г/л	0,47±0,03	0,48±0,03	0,66±0,03**	<0,05

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 1,66 рази та складала на момент завершення терапії (1,91±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 2,0 рази та практично досяг норми, що дорівнювало в середньому (0,59±0,03) г/л. Рівень дрібномолекулярної фракції у пацієнтів основної групи складав на момент завершення лікування в середньому (0,48±0,03) г/л, що вірогідно від норми не відрізнялося.

У хворих групи зіставлення загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених хворих групи зіставлення знижувався в динаміці лікування в 1,3 рази та складав в середньому ($2,38 \pm 0,09$) г/л, що перевищувало норму в 1,27 рази ($P < 0,05$). Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) ІК в динаміці лікування у хворих групи зіставлення в абсолютному вираженні знижувався в 1,34 рази та складав в середньому ($0,87 \pm 0,04$) г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,52 рази ($P < 0,01$). Концентрація дрібномолекулярних ІК в обстежених хворих групи зіставлення після завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів зменшувалася в абсолютному вираженні в 1,35 рази та складала в середньому ($0,66 \pm 0,03$) г/л, що було більш норми в 1,4 рази ($P < 0,01$).

В клінічному плані на момент завершення лікування у 33 осіб (82,5%) мали місце залишкові явища загострення НАСГ, сполученого з СХВ, у вигляді збереження астеничного або астено-невротичного синдрому, наявності дискомфорту у правому підребер'ї, помірної гепатомегалії, що потребує проведення в них у подальшому заходів медичної реабілітації.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що застосування комбінації нуклексу та енерліву додатково до загальноприйнятих засобів у лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, забезпечує подолання патогенетичних зсувів в імунному гомеостазі цих пацієнтів. Отримані дані свідчать, що використання комбінації нуклексу та енерліву у комплексній терапії хворих на НАСГ, сполучений з СХВ патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно.

Висновки: 1. До початку лікування більшість обстежених хворих на НАСГ на тлі СХВ з'являла скарги на наявність тяжкості в правому підребер'ї, гіркоту у роті, постійне відчуття стомлюваності, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальну слабкість і виражене нездужання, підвищену дратівливість, емоційну лабільність, зниження апетиту, тупий дифузний біль в м'язах і в суглобах. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірню пору. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), збільшення розмірів печінки, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації. У більшості хворих відмічалось також субіктеричність або незначна жовтяничність склер, у решти – наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича).

2. За даними УЗД органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності

паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, тобто зміни, які були характерні для стеатогепатиту.

3. У більшості випадків виявлено підвищення у сироватці крові фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну у більшості обстежених був біля верхньої межі норми; активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г-л, АсАТ складала від 0,6 до 1,45 ммоль/г-л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП. Було характерно помірне підвищення показника тимолової проби.

4. До початку лікування у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, було виявлено підвищення загального рівня ЦІК 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 2,07 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - 2,05 рази та дрібномолекулярної фракції ІК – у осіб основної групи в середньому в 2,07 рази, у хворих групи зіставлення – в 2,05 рази, що свідчить про розвиток синдрому імунотоксикозу в таких хворих.

5. Застосування комбінації сучасного імуноактивного препарату нуклексу та препарату ЕФЛ енерліву у комплексному лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ сприяє в більшості випадків повній нормалізації вивчених імунологічних показників, а саме рівень ЦІК та ліквідації дисбалансу їхнього фракційного складу, поперед усього, зниження надмірного рівня найбільш токсигенних середньо- та дрібно молекулярної фракції ІК.

6. При проведенні загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: загальний рівень ЦІК на момент завершення лікування залишався в 1,27 рази вище норми, концентрація середньомолекулярної фракції ІК - в 1,52 рази, дрібномолекулярних ІК - в 1,4 рази.

7. Таким чином, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним застосування комбінації сучасного імуноактивного препарату нуклексу та препарату ЕФЛ енерліву в лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ.

8. Перспективною подальших досліджень є продовження вивчення ефективності комбінації нуклекса та енерліву у лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, зокрема їхній можливий вплив на показники клітинної ланки імунітету в таких пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андріюк Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюк // Здоров'я України // 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
2. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // Фітотерапія. - 2005. - № 1. - С. 3 - 10.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [3-е изд.]. - Киев: Полиграф

Плюс, 2006. - 482 с.

4. Звягинцева Т.Д. Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, А.В. Дергачева // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 2 (16). - С. 51 - 56.

5. Земсков А.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.

6. **Ильин В.Ф.** Болезни печени. Рациональные методы лечения. / **В.Ф.Ильин.** – СПб.: Невский проспект; Вектор. – 2007. – 128 с.
7. Иммунодефицитные состояния / под ред. **В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин.** – СПб: Фолиант, 2000. – 568 с.
8. **Ипатов А.В.** Епідеміологія інвалідності внаслідок хвороб органів травлення в Україні / **А.В. Ипатов, О.В. Сергієні, Т.Г. Войтчак** // Гастроентерологія: міжвід. збірка. – Вип. 35. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 21 – 27.
9. Клиническая иммунология / под ред. **А.В. Караулова.** – М.: МИА, 1999. – 604 с.
10. **Козачок М.М.** Роль та місце есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних дифузних хвороб печінки / **М.М. Козачок, Г.В. Осюдло, Т.В. Куц** // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 4 (30). – С. 95 – 101.
11. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.** – Киев: Морисон, 2000. – 320 с.
12. Неалкогольный стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / **А.С. Свінцицький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченюк, Н.С. Долгая** // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 38-43.
13. **Нещерет О.П.** Вплив препарату нуклекс на кровобіг та його адренергічну і холінергічну регуляцію / **О.П. Нещерет, З.Ю.Ткачук, О.О.Мойбенко** // Фізіологічний журнал. – 2009. – Т.25, № 6. – С. 20-29.
14. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 01.09.2010 р. Наказом МОЗ України № 752.
15. 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.
16. **Степанов Ю.М.** Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / **Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова** // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 3 (29). – С. 4 – 7.
17. **Торопчин В.І.** Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 85-88.
18. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендації // под. ред. **Л.Л. Грамашевской.** – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
19. **Фадеев Г.Д.** Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / **Г.Д. Фадеев, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
20. **Філіппов Ю.О.** Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / **Ю.О. Філіппов** // Новости медицины и фармации. – 2008. - № 239. – С. 6-7.
21. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / **Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук** // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
22. **Фролов В.М.** Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев** // Лабораторное дело. – 1986. – № 6. – С. 159 – 161.
23. **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.
24. **Фролов В.М.** Эпидемиологические и клиничко-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / **В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Бариляк** // Архив психиатрии. – 1998. – № 1 (16). – С. 46 – 62.
25. **Фролов В.М.** Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции (chronic fatigue syndrome) / **В.М. Фролов** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 1999.- Вип. 4 (24).- С. 202-222.
26. **Adams L.A.** Nonalcoholic fatty liver disease / **L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor.** – 2005. – Vol. 172. – P. 899 – 905.
27. **Meeus M.** Pain physiology education improves pain beliefs in patients with chronic fatigue syndrome compared with pacing and self-management education: a double-blind randomized controlled trial / **M. Meeus, J. Nijs, J. Van Oosterwijck** // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2010. - Vol. 91, № 8. – P. 1153-1159.
28. **Pelvig F.** Management of chronic hepatobiliary diseases / **F. Pelvig, J. Ungen** // B.M.J. – 2005. – Vol. 346. – P. 817 – 820.

Торопчин В.І., Ткачук З.Ю. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с синдромом хронической усталости при применении комбинации нуклекса и энерлива // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 162-166.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і їх молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з синдромом хронічної втоми (СХВ), відзначається підвищення вмісту ЦІК у сироватці та дисбаланс їхнього молекулярного складу, переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій. При використанні комбінації нуклекса і енерлива додатково до загальноприйнятого лікування у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, відзначається нормалізація вивчених імунологічних показників.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав, нуклекс, энерлив, лечение.

Торопчин В.І., Ткачук З.Ю. Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми при застосуванні комбінації нуклекса та енерліву // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 162-166.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з синдромом хронічної втоми (СХВ) при застосуванні комбінації нуклекса та енерліву. Встановлено, що до початку лікування у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, відмічається підвищення вмісту ЦІК у сироватці та дисбаланс їхнього молекулярного складу, переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій. При використанні комбінації нуклекса та енерліву додатково до загальноприйнятого лікування у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, відмічається нормалізація вивчених імунологічних показників.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, нуклекс, енерлів, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, лікування.

Toropchyn V.I., Tkachuk Z.U. The concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at the patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with chronic fatigue syndrome // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 162-166.

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and it's molecular composition at the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH), combined with chronic fatigue syndrome (CFS), was analysed. It was set that at the patients with NASH, combined with CFS marked maintenances of CIC and change of their molecular composition mainly due to the increase of averagemolecular and littelymolecular fractions. At the generally accepted treatment of the patients with NASH, combined with CFS the increase of the studied indexes is marked, however much their value for certain differs from a norm.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, circulatory immune complexes, molecular composition, pathogenesis.

Надійшла 18.02.2011 р.
Рецензент: проф. Л.М.Іванова