

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОЙ КОСОЛАПОСТИ

*Чугуй Е.В., *Воропаев В.Н., *Ілюшенко Ю.К., **Мельник П.В., **Тітова Е.Н.

*НИИ ТО Донецкого национального университета, г. Донецк, Украина; **Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

Чугуй Е.В., Воропаев В.Н., Ілюшенко Ю.К., Мельник П.В., Тітова Е.Н. Влияние локальной криотерапии на иммунологические процессы у детей первого года жизни при коррекции врожденной косолапости // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 228-232.

Воздействие на кожу сверхнизких температур у взрослых пациентов оказывает мощный иммуномодулирующий эффект. Влияние холода на детский организм недостаточно изучено. В связи с этим мы изучили динамику состояния специфического и неспецифического иммунитета у 60 детей первого года жизни с врожденной косолапостью до и после криотерапии. Выявление возможных нарушений являлось необходимым при применении локального криотерапевтического метода в комплексном лечении данного заболевания.

Ключевые слова: дети, врожденная косолапость, криотерапия.

Чугуй О.В., Воропаев В.М., Ілюшенко Ю.К., Мельник П.В., Тітова Е.М. Вплив локальної кріотерапії на імунологічні процеси в дітей першого року життя при корекції уродженої косолапості // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 228-232.

Вплив на шкіру наднизьких температур у дорослих пацієнтів робить потужний імунomodulatory ефект. Вплив холоду на дитячий організм недостатньо вивчено. У зв'язку із цим ми вивчили динаміку стану специфічного та неспецифічного імунітету в 60 дітей першого року життя з уродженою косолапостю до і після кріотерапії. Виявлення можливих порушень було необхідним при застосуванні локального кріотерапевтичного методу в комплексному лікуванні даного захворювання.

Ключові слова: діти, уроджена косолапість, кріотерапія.

Chuguy E.V., Voropaev V.N., Pyushenko Yu.K., Melnik P.V., Titiva E.N. The influence of local cryotherapy on immunologic processes in children of the first year old with the congenital clubfoot // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 228-232.

The influence on skin of adult patient by the overlow temperature causes the powerful immunomodulatory effect. The influence of the cold on child organism is not studied enough. Therefore we have studied the dynamics of the state of specific and nonspecific immunity in 60 children of the first year old with the congenital clubfoot before and after the cryotherapy. This researchers were necessary to using the local cryotherapeutic method in complex treatment the diseases.

Key words: children, congenital clubfoot, cryotherapy.

Введение. Криотерапия является эффективным способом борьбы с такими патологическими процессами, как воспалительные и дегенеративные заболевания суставов, заболевания позвоночника, коллагенозы, аутоиммунные, аллергические заболевания, депрессивные, гипоиmунные состояния и многие другие [4, 5, 7, 14]. Механизмы криогенного лечения представлены, прежде всего, рефлекторным компонентом, когда в ответ на резкое кратковременное охлаждение сверхнизкими температурами возникает спазм мелких сосудов, гипоксия и, как следствие, активация многих важных процессов: улучшение кровотока, обменных реакций [1, 10, 13]. Повышение местного неспецифического иммунитета является защитной реакцией организма на охлаждение [15, 18]. А обезболивающий эффект холодого воздействия был известен еще со времен Гипократа. Учитывая описанные выше положительные моменты криохирургического лечения и биомеханические факторы формирования врожденной косолапости, мы сочли целесообразным сочетать криотерапевтический метод с ранней консервативной коррекцией этого заболевания [16].

Любой метод лечения кроме положительного эффекта может нести в себе нежелательное побочное действие [19, 20]. В некоторых случаях оно минимально, а иногда имеет значительные последствия. Легкое пощипывание при общем кратковременном охлаждении в криосаунах или дозированных локальных криоаппликациях с появлением местного отека в виде реакции тканей на холодое воздействие не отражаются на общем состоянии организма у

взрослых пациентов [2]. Однако, у новорожденных и детей первых месяцев жизни, имеющих небольшую массу тела, могут возникать различные нарушения теплообмена, изменения гомеостаза, иммунитета в ответ на криовоздействие [11].

Воздействие на кожу сверхнизких температур у взрослых пациентов оказывает мощный иммуномодулирующий эффект. Влияние холода на детский организм недостаточно изучено [6, 8, 12, 17]. В связи с этим мы изучили динамику состояния специфического и неспецифического иммунитета у детей с врожденной косолапостью до и после криотерапии. Выявление возможных нарушений являлось необходимым при применении данного метода в комплексном лечении врожденной косолапости у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Состав периферической крови и показатели неспецифического иммунитета подвержены значительным колебаниям также и в зависимости от климатогеографических условий проживания, возраста ребенка, режима жизни, питания, ухода, состояния здоровья и могут быть предметом контроля при проведении криотерапии у детей первого года жизни. Для объективной оценки данных показателей мы посчитали необходимым изучение аналогичных величин в контрольной группе условно здоровых детей такого же возраста (100 человек), находящихся в относительно одинаковых условиях. Основную группу составили 60 детей первого года жизни с врожденной косолапостью, которым в комплексном лечении патологии применялось локальное криотерапевтическое воздействие на мяг-

кне ткани нижних конечностей сверхнизкими температурами (-196°). Забор крови проводили по обычной методике утром, натощак. Оценка морфологического состава периферической крови проводилась по общепринятым методикам. Полученные нами данные обработаны методом вариационной статистики, и результаты исследований использованы нами как стандарты для оценки результатов проведенной криотерапии у детей первого года жизни. Исследования морфологического состава периферической крови как до проведения криотерапии нашим пациентам, так и после нее на протяжении 2 месяцев, не выявили каких-либо отклонений от нормы практически здоровых детей. Разница в показателях этих двух групп детей была статистически не достоверна. Дети, подвергавшиеся криолечению, были соматически здоровыми, и проводимое им локальное криовоздействие не вызывало каких-либо нарушений в состоянии организма и коррелировало с вышеуказанными показателями периферической крови.

Контроль специфического и неспецифического иммунитета в обеих группах детей проводили, исследуя содержание иммуноглобулинов М, G, A и лизоцима в сыворотке крови, выполняли расчет лейкоцитарного индекса интоксикации.

Имуноглобулин М является пентамером, состоящим из пяти-, четырех- цепочных структур. Из-за высокой молекулярной массы его называют макроглобулином. В онтогенезе он синтезируется раньше других классов и может продуцироваться в организме плода в ответ на внутриутробную инфекцию. Данный класс иммуноглобулинов появляется первым на самых ранних стадиях гуморального иммунного ответа.

Имуноглобулин G является единственным из иммуноглобулинов, способный преодолевать плацентарный барьер, обеспечивая гуморальный иммунитет у детей первых месяцев жизни. При вторичном ответе иммуноглобулин G составляет основную массу антител, сравнительно легко выходит в меж-

тканевое пространство и накапливается в тканевой жидкости, обеспечивая антибактериальную и анти-токсическую защиту.

Имуноглобулин A циркулирует в сыворотке крови в виде мономеров и димеров, обеспечивая защиту покровных тканей (местный иммунитет) путем предупреждения адгезии и всасывания патологических агентов (в том числе бактерий и вирусов). Другие классы иммуноглобулинов (E, D) не имеют значения для проводимых нами исследований.

Определение иммуноглобулинов сыворотки крови (M, G, A) проводили по методу Mancini (1965) путем простой радиальной иммунодиффузии. Данный метод позволяет определить 0,003 мг/мл иммуноглобулина (ошибка не более 10%) и выявляет, как правило, высокий индивидуальный разброс интересующих нас компонентов. Поэтому при оценке количества иммуноглобулинов сыворотки крови большое значение имеет сравнительный анализ рассчитанных показателей как условно здоровых детей первого года жизни и детей, получавших локальное холодное воздействие на деформированную конечность в этом возрасте, так и динамическая характеристика данных на этапах криолечения. В процессе исследования в среду агар с предварительно внесенной моноспецифической сывороткой с антителами против иммуноглобулинов M, G, A вносили антиген – сыворотку с известным содержанием иммуноглобулинов (эталон) и испытываемые сыворотки наших больных. Диаметры колец преципитации, получаемых в результате исследования, прямо пропорциональны количеству внесенного антигена. Замерив диаметры на калибровочной кривой, определяли содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови, обследуемых больных.

Результаты исследований. В результате наших исследований выяснено, что в контрольной группе условно здоровых детей (n = 100) в процессе становления иммунитета на первом году жизни ребенка наблюдается очень динамичная картина, представленная в таблице 1.

Таблица 1. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови условно здоровых детей первого года жизни (n = 100)

Возраст	Количество иммуноглобулинов (M ± m) в сыворотке крови, г/л		
	Ig M	Ig G	Ig A
Новорожденные	0,23 ± 0,07	11,25 ± 0,75	0,05 ± 0,01
1-3 месяца	0,49 ± 0,16	5,25 ± 0,5	0,32 ± 0,07
4-6 месяца	0,75 ± 0,1	5,25 ± 0,85	0,53 ± 0,085
7-12 месяцев	0,8 ± 0,13	7,65 ± 0,95	1,005 ± 0,25

Динамика изменения количества иммуноглобулинов обусловлена вышеописанными характеристиками последних и их реакцией на смену условий жизни родившегося ребенка. Снижение содержания иммуноглобулинов G в сыворотке крови у детей первого года жизни обусловлено прекращением их поступления через плацентарный барьер. Но во втором полугодии происходит увеличение их количества в результате активации адаптогенных реакций ребенка после рождения.

Содержание иммуноглобулинов A и M у условно здоровых детей имеет тенденцию к равномерному их увеличению (гистограмма 1). Количество иммуноглобулина M в среднем у детей до года (контрольная группа) составило 0,57 ± 0,115, иммуноглобулина G – 7,35 ± 0,762 и иммуноглобулина A – 0,48 ± 0,104. Полученные данные позволили нам провести сравнительную характеристику показателей функциональной активности иммуноглобулинов условно здоровых детей первого года жизни и 60 детей, по-

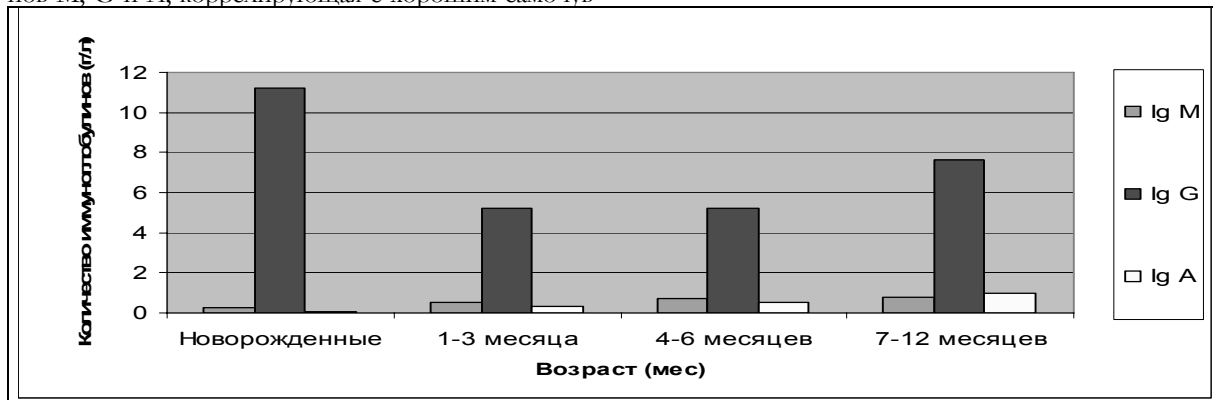
лучавших локальное холодное воздействие на деформированную конечность в этом возрасте.

Динамическая характеристика данных перед криолечением, в процессе лечения и после него представлена в таблице 2. На этапах проведения криотерапии врожденной косолапости у детей первого года жизни выявлено умеренное равномерное повышение функциональной активности исследуемых нами иммуноглобулинов.

Наибольшее количество иммуноглобулинов M и G отмечалось к 28 дню от момента начала лечения, иммуноглобулинов A – к 56 дню. В тоже время отмечено незначительное снижение показателей первых двух групп иммуноглобулинов (M и G) к 56 дню, что свидетельствует об относительной устойчивости полученных изменений и напоминает модель нормальной иммунной защиты. Во время подсчета данных критериев учитывалась возрастная динамика количества иммуноглобулинов (изменчивость показателей в течение первого года жизни).

Анализ полученных результатов свидетельствует об адекватном реагировании иммунной системы детей первого года жизни при локальном ритмичном воздействии сверхнизких температур на ткани деформированной конечности. Динамика поэтапного равномерного увеличения и спада иммуноглобулинов М, G и A, коррелирующая с хорошим самочув-

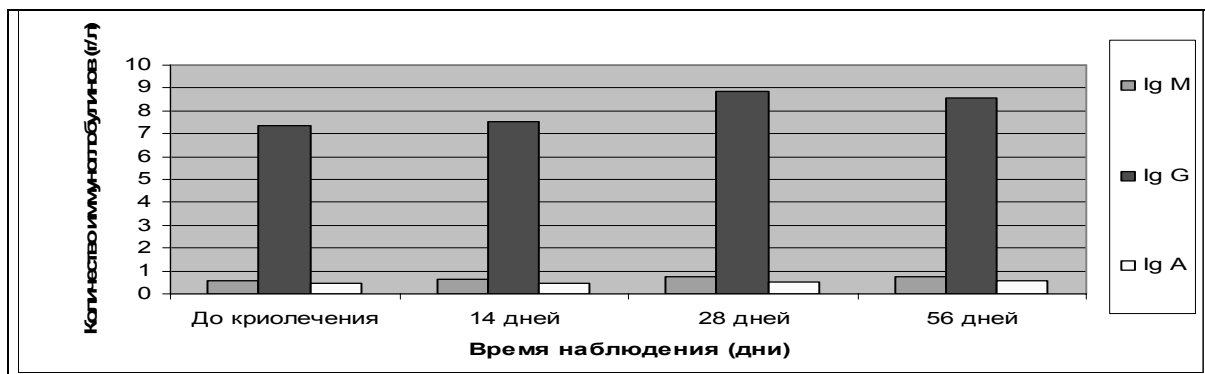
ствием пациентов, нормальной температурной реакцией в процессе лечения, указывает на стимулирующее влияние локальной криотерапии на адаптивные возможности иммунной системы, в частности ее гуморального звена, у детей исследуемой возрастной группы (гистограмма 2).



Гистограмма 1. Динамика показателей иммуноглобулинов сыворотки крови здоровых детей первого года жизни

Таблица 2. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей первого года жизни в процессе криолечения врожденной косолапости и после него (n = 60)

Время наблюдения (дни)	Количество иммуноглобулинов (M ± m) в сыворотке крови, г/л		
	Ig M	Ig G	Ig A
До криолечения	0,57 ± 0,115	7,35 ± 0,762	0,48 ± 0,104
Через 14 дней криолечения	0,65 ± 0,15	7,55 ± 0,84	0,48 ± 0,12
Через 28 дней после лечения	0,75 ± 0,18	8,85 ± 0,73	0,51 ± 0,13
Через 56 дней после лечения	0,70 ± 0,12	8,65 ± 0,82	0,59 ± 0,135



Гистограмма 2. Динамика показателей иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей первого года жизни при криолечении врожденной косолапости.

Иммуноглобулин G составляет более 70% от всех сывороточных иммуноглобулинов и обеспечивает высокую напряженность иммунитета в ответ на любые токсины. Тем не менее, в нашем наблюдении повышение данного иммуноглобулина через 28 дней после криовоздействия не превышает значения 8,85 + 0,73 = 9,58(г/л), что на 1,468 (г/л) больше чем максимальное усредненное значение 7,35 + 0,762 = 8,112 (г/л) и имеет тенденцию к снижению через 56 дней после криотерапии. Незначительное повышение количества исследуемых иммуноглобулинов в ответ на местное холодовое воздействие у детей первого года жизни свидетельствует об отсутствии гуморальных иммунных факторов, нарушающих гомеостаз наших пациентов на этапах криолечения врожденной косолапости, что позволяет использовать данный метод лечения более широко и в амбулаторных условиях.

Наиболее распространенным методом определения состояния неспецифических факторов защи-

ты является исследование фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови. Локальное холодовое воздействие сверхнизкой температуры на кожу ребенка опосредованно вызывает некоторую активность непатогенной и условно патогенной флоры, тем самым запускает цепочку активации фагоцитоза. Фермент гранул нейтрофилов – лизоцим – является основой бактерицидного действия крови. Количественное увеличение данного показателя всегда сопровождается нормальной защитной реакцией организма при воспалительных процессах. Поэтому в качестве показателя неспецифического иммунитета при криолечении врожденной косолапости у детей первого года жизни мы исследовали лизоцим сыворотки крови.

Определение количества лизоцима проводили по методу В.Г.Дорофейчука (1968). В основе исследования лежит высокая чувствительность культуры микрококка лизодейтикус к воздействию лизоцима [9]. В присутствии последнего эталонная культура

микрококка быстро растворяется и происходит просветление микробной взвеси. Стандартизацию полученного субстрата проводили на ФЕКе, используя зеленый фильтр с длиной волны 5,4 мм. Суточная культура тест-микроба смывалась фосфатным буфером (рН 7,2-7,4). Смыв фильтровали через слой ваты, чтобы получить равномерную взвесь без кусочков среды и сгустков микробных тел. Полученную жидкость наливали на кюветы с рабочей длиной волны 3 мм, устанавливали зеленый светофильтр по левому барабану и определяли процент светопрозрачности. Постепенно, разводя взвесь буфером, доводили ее до светопрозрачности – 20%. В пробирку вносили 1,47 мл стандартизированной взвеси микрококка и 0,03 мл исследуемой сыворотки. Перед титрованием сыворотку инактивировали нагреванием в течение 30 минут при температуре 56°C, что способствовало разрушению комплемента, пропердина и других термолабильных начал, способных и в отсутствие лизоцима вызывать лизис микробных тел. После встряхивания пробирки смесь стандартизованного субстрата и сыворотки колориметрировали в тех же кюветках, в которых проводилась стандартизация микробной взвеси.

Пример. После часовой экспозиции в термостате процент светопрозрачности равен 61,8%, а в контроле – 23%. Следовательно, активность лизоцима равна $61,8 - 23 = 38,8\%$.

Для сравнительной оценки результатов исследования мы провели определение средних показателей активности данного фермента в сыворотке крови у 50 условно здоровых детей контрольной группы. Количество лизоцима в сыворотке крови в среднем составило $40,35 \pm 1,55\%$.

Динамическое исследование лизоцима сыворотки крови (до лечения, через 14 и 28 дней после лечения) было проведено у 30 детей основной группы, получавших криолечение врожденной косолопости (таблица 3). Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что повышение активности неспецифического иммунитета является незначительным на протяжении 28 дней криотерапевтического воздействия (до $41,75 \pm 1,6\%$) и не свидетельствует о наличии воспалительных процессов в организме, требующих специального лечения.

Таблица 3. Динамика активности лизоцима сыворотки крови у детей первого года жизни при проведении криолечения врожденной косолопости (n=30)

Время наблюдения (дни)	Активность сывороточного лизоцима, %
До криолечения	$0,35 \pm 1,55$
Через 14 дней после криолечения	$42,05 \pm 1,7$
Через 28 дней после криолечения	$41,75 \pm 1,6$

При проведении криотерапевтического локального воздействия на мягкие ткани деформированных конечностей у детей первого года жизни ни в одном случае не наблюдалась температурной реакции на лечение и ухудшения состояния ребенка (отсутствовали выраженный плач и повышенная интенсивность атетозных движений, присущих данной возрастной группе). Такой факт свидетельствует в пользу того, что криолечение вызывает вполне терпимые ощущения в момент его проведения, это позволяет использовать данный метод широкому кругу пациентов, в том числе и детям первого года жизни при консервативной коррекции врожденной косолопости.

Выводы. На основании полученных данных, указывающих на умеренное повышение функциональной активности иммунной системы у детей первого года жизни в процессе лечения врожденной косолопости локальное воздействие сверхнизких температур на кожу ребенка можно рассматривать как эффективный способ искусственной иммунизации. Полученные данные подтверждают концепцию В.И.Коченова (2000) о том, что иммуностимулирующее действие криотерапевтических процедур несет мощный оздоравливающий эффект.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Александров В.Я. Становление и развитие денатурационной теории повреждения и раздражения // Цитология, 1995, том 5, №12. - С.1101-1121.
2. Архаров А.М., Буткевич К.С., Головинцев А.Г. и соавт. Техника низких температур. - Москва, Энергия, 1975. - 512с.
3. Билич Г.А. Стимуляция регенерации и защитных механизмов в детской хирургии - Москва, «Медицина», 1976. - 224с.
4. Боженов Ю.Г. Использование локального замораживания в клинической хирургии: обзор литературы // Хирургия, 1988, №4. - С.145-148.
5. Будрик В.В. Физические основы криометодов в медицине. Учебное пособие. - Москва, издательство МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2006. - 130с.
6. Григорьева М.П., Говало В.И., Дедова В.Д., Малыхов О.А. Иммунологическое исследование детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. Сборник трудов ЦИТО, выпуск 23. - Москва, 1981. - С.20-24.
7. Дорохов С.Д. Регенеративная криотерапия // Медицинская криология. Выпуск 4. - Нижний Новгород, 2003. - С.73-77.
8. Дольницкий О.В. Экспериментальное исследование криохирургического метода и возможности его применения в детской хирургии - Автореферат кан. дис. - Москва, 1975. - 32с.
9. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом // Лабораторное дело, 1989, №1. - С.28-30.
10. Задорожный Б.А., Чень С.П., Кутасевич Я.Ф. Криогенное воздействие на кожу жидким азотом в эксперименте и клинике // Вестник дерматологии, 1976, №3. - С.26-31.
11. Машков А.В. Особенности иммунитета детского организма – Актовая речь 30 сентября 1965. - Москва, 1965.
12. Пачес О.А. Криовоздействия в хирургии детского возраста // Хирургия, 1985, №7. - С.129-133.
13. Сандомирский Б.П., Волкова Н.А., Журавлев А.С. и соавт. Механизмы криостимуляции регенерации поврежденных тканей // Криобиология, 1985, №1. - С.29-36.
14. Чернышев И.С. Современные аспекты криомедицины // Медицинская криология. Выпуск 3. - Нижний Новгород, 2002. - С.57-69.
15. Чирва Г.И. Влияние многократных холодовых воздействий на физиологические показатели терморегуляции человека // Архив клинической и экспериментальной медицины. Том 10, №3, 2001. - С.277-280.
16. Чугуй Е.В., Банндурашвили А.Г., Мельник Д.А. Криолечение врожденной косолопости с использованием пористых проницаемых аппликаторов из никелида титана // Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине. - Томск, 2007 - С.105-109.

17. Шафранов В.В., Цыганов Д.И., Романов А.В. и соавт. Криотерапия у детей. Некоторые терапевтические и практические аспекты // Детская хирургия, 1999, №3. – С.35-44.

18. Бабийчук В.Г., Козлов А.В., Бабийчук Л.В. Содержание прогнатовоспалительных цитокинов в сыворотке крови людей после ритмических холодовых воздействий // Патология (научно-практический медицинский журнал), 2008, том 5, №3. – С.42.

19. Казмирчук В.Е. Интерпретация лейкограммы и иммунограммы согласно современным позициям // Внутренняя медицина (специализированный научно-практический журнал), 2007, №4. – Донецк. – С.36-44.

20. Черный В.И., Нестеренко А.Н. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики // Внутренняя медицина (специализированный научно-практический журнал), 2007, №4. – Донецк. – С.16-28.

УДК 616.36-002.3:616.567-465.478-03
© Шаповалова І.О., 2010

ВПЛИВ ГЕПАДИФУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Шаповалова І.О.

Луганський державний медичний університет

Шаповалова І.О. Вплив гепадифу на функціональні та морфологічні показники мікрогемоциркуляції у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 232-236.

Вивчено вплив гепатозахисного препарату гепадифу на функціональні та морфологічні показники мікрогемоциркуляції у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння. Застосування гепадифу сприяє поліпшенню морфологічних і функціональних показників мікрогемодинаміки, нормалізації кон'юнктивальних індексів. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим включення гепадифу до комплексу лікування хворих з вказаною коморбідною патологією.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, гепадиф, лікування, мікрогемодинаміка.

Шаповалова І.А. Влияние гепадифа на функциональные и морфологические показатели микрогемоциркуляции у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 232-236.

Изучено влияние гепатопротекторного препарата гепадифа на функциональные и морфологические показатели микрогемоциркуляции у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения. Применение гепадифа способствует улучшению морфологических и функциональных показателей микрогемодинамики и нормализации конъюнктивальных индексов. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным включение гепадифа в комплекс лечения больных с указанной коморбидной патологией.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, гепадиф, лечение, микрогемодинамика.

Shapovalova I.A. Influence of hepadif at the functional and morphological indexes of microhaemocirculation at the patients with the chronic toxic hepatitis, which combined with chronic uncalculosis cholecystitis and obesity // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 232-236.

Influence of hepadif at the functional and morphological indexes of microhaemocirculation at the patients with the chronic toxic hepatitis, which combined with chronic uncalculosis cholecystitis and obesity was studied. Application of hepadif to improve the morphological and functional vessels condition and normalization of conjunctival indexes. Finding dates had shown the pathogenetically reasonability of the inclusion of hepadif in the complex of treatment at the patients with comorbid pathology.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, hepadif, treatment, microhaemodynamic.

Вступ. Медичне й соціальне значення проблеми хронічних токсичних гепатитів (ХТГ) визначається їх значним розповсюдженням в сучасних умовах та досить високим рівнем захворюваності внаслідок несприятливого екологічного стану та значного забруднення довкілля токсичними агентами (ксенобіотиками), погіршення загального рівня здоров'я населення, що змушене з приводу хронічних захворювань тривалий час приймати різноманітні ліки, більшість з яких по своїй суті є ксенобіотиками, поширеністю зловживання алкогольними напоями, а також негативним впливом на паренхіму печінки консервантів та барвників, які в теперішній час широко застосовуються у харчовій промисловості [1, 6, 14, 18, 19, 25].

Для сучасної клініки внутрішніх хвороб вважається характерним наявність хронічної сполученої (коморбідної) патології, яка характеризується ураженням водночас двох та більше органів різних систем (наприклад, системи органів травлення та ендокринної) [8].

Останнім часом в терапевтичній практиці все частіше зустрічається поєднання ураження декількох органів та навіть систем, що пов'язані спільними патогенетичними механізмами, зокрема хронічні ураження печінки, в тому числі ХТГ, поєднуються з запальними процесами жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, часто з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) [25]. Взагалі наявність коморбідності вважається дуже важливою для хронічної патології гастроентерологічного та гепатологічного профілю [24]. Так, ожиріння (Ож), яке багато дослідників вважають навіть пандемією ХХІ сторіччя [13, 27], часто супроводжує хронічну патологію гепатобілярної системи (ГБС), зокрема ХНХ [13, 27]. Відомо, що важливу роль у патогенезі хронічних уражень ГБС відіграють порушення з боку мікроциркуляторного русла (МЦР), які сприяють зменшенню об'єму перфузії артеріальною кров'ю органів та тканин, в тому числі печінки [20].