

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЛАФЕРОБІОНУ, ПОЛІОКСИДОНІЮ ТА ПРЕПАРАТІВ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська міська клінічна лікарня № 4

**Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В.** Вплив комбінації лаферобіону, поліоксидонію та препаратів есенціальних фосфоліпідів на показники цитокінового профілю крові у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 112-115.

Вивчений вплив комбінації лаферобіону (ЛФБ), поліоксидонію (ПО) та препаратів есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) на показники цитокінового профілю крові у хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) низького ступеня активності (НСА), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ). Виявлено, що до початку лікування у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, мав місце дисбаланс показників ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних цитокінів (ЦК) одночасно зі значним збільшенням концентрації протизапальних ЦК. Включення комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ сприяє нормалізації вивчених показників ЦПК у хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит С, хронічний некалькульозний холецистит, лаферобіон, поліоксидоній, есенціальні фосфоліпіди, цитокіни, лікування.

**Соцькая Я.А., Круглова О.В., Санжаревская И.В.** Влияние комбинации лаферобиона, полиоксидония и препаратов эссенциальных фосфолипидов на показатели цитокинового профиля крови у больных хроническим вирусным гепатитом С низкой степени активности, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом // Украинский морфологический альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 112-115.

Изучено влияние комбинации лаферобиона (ЛФБ), полиоксидония (ПО) и препаратов эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) на показатели цитокинового профиля крови (ЦПК) у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) низкой степени активности (НСА), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ). Выведено, что до начала лечения у больных ХВГС НСА, сочетанным с ХНХ наблюдался дисбаланс показателей ЦПК, который заключался в повышении провоспалительных цитокінов (ЦК) одновременно с незначительным увеличением концентрации противовоспалительных ЦК. Установлено, что использование комбинации ЛФБ, ПО и препаратов ЭФЛ способствует нормализации изученных показателей ЦПК у больных ХВГС НСА, сочетанным с ХНХ.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, хронический некалькулезный холецистит, лаферобион, полиоксидоний, эссенциальные фосфолипиды, цитокіны, лечение.

**Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V., Sanzharevskaya I.V.** Influence of combination laferobion, polyoxidonium and essential phospholipids preparation on cytokine blood profile of the patients with chronic viral hepatitis C with low degree activity, combined with chronic uncalculous cholecystitis // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 112-115.

Influence of combination laferobion (LFB), polyoxidonium (PO) and essential phospholipids (EPL) preparation on cytokine blood profile (CBP) the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) with low degree activity (LDA), combined with chronic uncalculous cholecystitis (CUC). It was set, that before treatment at the patients took place disbalance of CBP indexes that increase proinflammatory cytokines (CK) and moderate increase of anti-inflammatory CK. It was detected that inclusion LFB, PO and EPL preparation provided normalization CBP indexes at the patients CVHC LDA, combined with CUC.

**Key words:** chronic viral hepatitis C, chronic uncalculous cholecystitis, laferobion, polyoxidonium, essential phospholipids, cytokines, treatment.

**Вступ.** Відомо, що в останні роки як в Україні, так і в інших країнах світу відмічається прогресуюче збільшення кількості хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) [1, 3, 7, 18, 26]. Дані сучасної медичної статистики свідчать, що в теперішній час хронічна запальна патологія жовчного міхура (ЖМ) та поперед усього хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) є найбільш розповсюдженим захворюванням жовчного міхура (ЖМ), причому частота його зустрічальності має тенденцію до неухильного підвищення [23, 24]. При обстеженні хворих на ХНХ було встановлено, що хронічна патологія ЖМ у сучасний час нерідко сполучається з наявністю у таких пацієнтів ХВГС, переважно з низьким ступенем активності (НСА) [9, 10, 19]. Це повністю відповідає сучасним поглядам на поліморбідність гастроентерологічної патології [27].

У таких хворих в клінічному плані, як правило, переважає симптоматика загострень ХНХ, в той час як наявність ХВГС НСА патологічного процесу у печінці нерідко виявляється лише при проведенні додаткового обстеження хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність анти-НСV та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), за допомогою якої у крові виявляють РНК НCV [9, 10, 27]. Ві-

домо, що при наявності ХНХ у осіб, що страждають на ХВГС, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження [10] досить часто відмічається тривалий перебіг загострень хронічної запальної патології ЖМ, а також спостерігається тенденція до прогресування патологічного процесу у печінковій паренхімі, що знижує працездатність хворого та в цілому погіршує якість його життя. Патогенетичними механізмами обтяжуючого впливу ХНХ на функціональний стан печінки при виникненні повторних загострень запального процесу у ЖМ є активація процесів перекисного окислення ліпідів з нагромадженням у сироватці крові продуктів ліпопероксидації, зокрема малонового діальдегіду та дієнових кон'югат [2, 4], а також збільшення рівня вільних радикалів та поряд з цим суттєві зсуви з боку цитокінового профілю крові у бік превалювання у крові прозапальних цитокінів (ЦК) при відносній недостатності рівня протизапальних ЦК [5, 25].

При розробці програми патогенетично обґрунтованого лікування нашу увагу привернула можливість застосування комбінації лаферобіону (ЛФБ), поліоксидонію (ПО) та препаратів есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) (ліволіну або лівенціале). ЛФБ – це вітчизняний препарат, який містить в якості осно-

вної діючої субстанції у своєму складі рекомбінантний альфа-2 $\beta$  інтерферон, що має виражені антивірусні та імуномодулюючі властивості [15]. Крім того, до складу ЛФБ включені вітаміни з антиоксидантною активністю Е та С. Внаслідок наявності у складі ЛФБ антиоксидантних вітамінів, антивірусна активність інтерферону в цьому лікарському засобі збільшується у 10-14 разів, підсилюється його імуномодулююча дія на Т- та В-лімфоцити, нормалізується вміст Ig E та не утворюються антитіла, що нейтралізують антивірусну активність альфа-2 $\beta$  інтерферону навіть при його тривалому застосуванні [15]. По відношенню до фармакотерапевтичної групи імуномодуляторів [11]. Мішенями дії ПО є природні клієри та клітини фагоцитарної системи [6, 11]. Активация макрофагів під дією ПО призводить до посилення синтезу практично всіх цитокінів, що виробляються цими клітинами. Наслідком активації моноцитарно-макрофагального ряду і NK-лімфоцитів та підвищення продукції ними відповідних цитокінів є посилення функціональної активності як клітинного, так і гуморального імунітету [12]. Ліволін форте – препарат, основними складовими якого є ЕФЛ та вітаміни групи В і вітамін Е, причому останні містяться у складі цього засобу в терапевтичних дозах [17]. Лівенціале форте – сучасний гепатопротектор, який випускається у вигляді капсул, кожна з яких містить 300 мг ЕФЛ [16]. Встановлено, що ЕФЛ, які містяться у цих препаратах, виявляють нормалізуючу дію на метаболізм ліпідів, білків та на дезінтоксикаційну функцію печінки, відновлюють і зберігають клітинну структуру органу, уповільнюють формування сполучної тканини в паренхімі печінки [8].

У попередніх роботах був вивчений комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ на показники метаболічного гомеостазу у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ [20]. Враховуючи важливу роль порушень з боку показників цитокінового профілю у патогенезі хронічної патології [5, 24], вважаємо доцільним та перспективним вивчити можливий вплив комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ на рівень про- та протизапальних цитокінів (ЦК) у сироватці крові хворих з даною коморбідною патологією.

**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: «Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного некалькульозного холециститу, поєданого з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеня активності на тлі вторинних імунодефіцитних станів, лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0108U004716).

**Мета роботи** – вивчення впливу комбінації ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ (ліволін, лівенціале) на показники ЦПК при лікуванні хворих на ХВГС НСА, поєданний з ХНХ.

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 68 осіб, хворих на ХВГС з НСА, поєданний з ХНХ. Для реалізації мети дослідження обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (35 осіб) та зіставлення (33 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та частотою загострень хронічної патології ГВС. Діагноз патології ГВС встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної

порожнини. В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була встановлена за допомогою імуноферментного аналізу крові на наявність маркерів вірусу гепатиту С (НСV) та потім підтверджена методом ланцюгової полімеразної реакції. При цьому до роботи включали лише хворих при низькому ступені активності ХВГС, що характеризувалося помірним цитолізом (активність АлАТ не перевищувала 2,0 ммоль/л\*год та активність АсАТ була не вище 1,4 ммоль/л\*год) при вірусному навантаженні не більше 300 тис/мл копій РНК НCV та з наявністю помірного загострення хронічного запального процесу у ЖМ. При проведенні генотипування НCV було встановлено, що основним генотипом вірусу гепатиту С був перший (1), який виявлений у 49 осіб (72,1%), зокрема у 40 пацієнтів (58,8 %) – генотип 1b, а у 9 хворих (13,3 %) – генотип 1a. Генотип 2 НCV був виявлений у 5 хворих (7,4 %), генотип 3 НCV – у 10 хворих (14,8 %). У 4 пацієнтів (5,9 %) генотип НCV встановлений не був.

Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» (Київ, 2005) [21]. Крім того, хворі основної групи отримували додатково ЛФБ у вигляді ректальних супозиторіїв по 1 млн. МО 2 рази на добу протягом 10 діб поспіль, потім по 1 млн. МО 1 раз на добу ще 10 діб, після чого здійснювали ще 10 введенень по 1 млн. МО через день. Одночасно вводили імуноактивний препарат ПО внутрішньом'язово по 6 мг 1 раз на добу три дні поспіль, потім по 6 мг через день ще 5–7 ін'єкцій. При необхідності, виходячи з даних імунологічного обстеження, призначали повторний курс введення ПО в дозі 6 мг 2 рази на тиждень – ще 10 ін'єкцій препарату. В якості гепатозахисної терапії в цей період призначали препарати ЕФЛ – ліволін або лівенціале форте по 2 капсули 3 рази на добу під час їжі протягом 1 місяця.

Загальноприйнятими лабораторними методами дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію ЦК у сироватці крові, що проводилося за допомогою ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100 на базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці СНІД. Концентрацію прозапальних (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2, ФНП $\alpha$ ) та протизапальних ЦК (ІЛ-4 та ІЛ-10) у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур” (ProCon) (РФ – СПб) [22].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional<sup>®</sup>, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof та Statistica [13], при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів при клінічних випробуваннях лікарських препаратів [14].

**Отримані результати та їх обговорення.** У ре-

зультаті проведених імунологічних досліджень у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, до початку лікування було встановлено вірогідні порушення з

боку показників ЦПК, були однотипові в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом – основній та зіставлення (табл. 1).

**Таблиця 1.** ЦПК хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
ІЛ-1β, пг/мл	8,6±0,5	16,6±0,8**	16,4±0,7**	>0,05
ФНП $\alpha$ , пг/мл	5,4±0,3	10,6±0,5***	10,3±0,7***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	57,6±1,2*	58,2±1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,52±0,07*	1,51±0,05*	>0,05
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,72±0,04	10,9±0,19**	10,8±0,2**	>0,05
ФНП $\alpha$ /ІЛ-10	4,22±0,03	7,0±0,07**	6,8±0,09**	>0,05

**Примітки:** в табл.1 та 2 стовпчик P – різниця між показниками в основній групі та групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001.

Так, концентрація прозапальних цитокінів - ІЛ-1β та ФНП $\alpha$  була підвищена відносно норми: в основній групі концентрація ІЛ-1β перевищувала значення норми в середньому в 1,93 рази (P<0,001), складаючи при цьому в середньому (16,6±0,8) пг/мл, а у групі зіставлення – в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи при цьому в середньому (16,4±0,7) пг/мл. Рівень ФНП $\alpha$  у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,96 рази (P<0,001) та досягав значення в середньому (10,6±0,5) пг/мл, а у осіб групи зіставлення – в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи (10,3±0,7) пг/мл. У той же час не було виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1β та ФНП $\alpha$  в основній групі та групі зіставлення (P>0,05), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК в обох обстежених групах.

До початку проведення лікування у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, відзначалися різноспрямовані зсуви з боку концентрації протизапальних ЦК. Так, у 12 осіб (34,3%) основної групи та у 11 обстежених (29,8%) групи зіставлення рівень ІЛ-4 у сироватці крові був помірно підвищеним, у 14 обстежених (40,0%) основної групи та у 14 осіб (42,4%) групи зіставлення – знаходився в межах норми та у 9 осіб (25,7%) основної групи та у 8 обстежених (24,2%) – помірно зниженим. В цілому концентрація ІЛ-4 у крові обстежених до початку проведення лікування була збільшена у середньому в 1,22 рази у основній групі (P<0,05) і складала при цьому (57,6±1,2) пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника складала в 1,23 рази стосовно норми (P<0,05) та він дорівнював (58,2±1,3) пг/мл.

Вміст протизапального ЦК ІЛ-10 у сироватці

крові був збільшеним у 11 осіб (31,4%) основної групи та у 10 обстежених (30,3%) групи зіставлення, в межах норми - у 15 обстежених (42,9%) основної групи та у 13 осіб (39,4%) групи зіставлення, та знижувався у 9 осіб (25,7%) основної групи та у 10 обстежених (27,2%) групи зіставлення. В середньому концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 рази відносно норми у основній та групі та групі зіставлення (P<0,05).

До початку проведення лікування коефіцієнти, які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1β/ІЛ-10 відносно норми складала в основній групі 1,62 рази (P<0,01), в групі зіставлення – в 1,61 рази (P<0,01), ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,65 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,61 рази – в групі зіставлення (P<0,01). Таким чином, в обох групах обстежених хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, до початку проведення лікування відмічено переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування було встановлено, що в основній групі (яка отримувала нуклеїнат) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1β та ФНП $\alpha$ ) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1β/ІЛ-10 та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 2).

**Таблиця 2.** ЦПК хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
ІЛ-1β, пг/мл	8,6±0,5	9,0±0,8	12,3±0,7**	>0,05
ФНП $\alpha$ , пг/мл	5,4±0,3	5,7±0,4	7,8±0,5**	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	48,1±0,9	53,9±1,0*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,30±0,02	1,42±0,03*	>0,05
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,72±0,04	6,92±0,06	8,66±0,08*	>0,05
ФНП $\alpha$ /ІЛ-10	4,22±0,03	4,38±0,05	5,49±0,07*	>0,05

Так, як відображено у таблиці 2, концентрація ІЛ-1β у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому (9,0±0,8) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,05), вміст ФНП $\alpha$  – (5,7±0,4) пг/мл (P>0,05), ІЛ-4 – (48,1±0,9) пг/мл (P>0,05), ІЛ-10 – (1,30±0,02) пг/мл (P>0,05). Зниження індексів ІЛ-1β/ІЛ-10 та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокінами у основній групі осіб. У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної

групи. Тому після завершення курсу лікування у обстежених цієї групи вивчені показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи.

Так, вміст ІЛ-1β в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 рази вище норми (P<0,01), концентрація ФНП $\alpha$  – в 1,48 рази вище норми (P<0,01). Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення лікування залишалася вище нормальних значень у 1,14 рази (P<0,05), вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 рази вище норми

( $P < 0,05$ ), коефіцієнт ІА-1 $\beta$ /ІА-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,29 рази ( $P < 0,05$ ) та ФНП $\alpha$ /ІА-10 – в 1,37 рази вище норми ( $P < 0,05$ ). Отже, після завершення курсу лікування за допомогою ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

Таким чином, отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та перспективність використання комбінації ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ з метою імунокорекції при лікуванні хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ.

#### Висновки:

1. У хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ при проведенні імунологічного дослідження до початку лікування був виявлений дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних ЦК одночасно зі незначним збільшенням концентрації протизапальних. Дійсно, у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, основної групи концентрація прозапального ЦК ІА-1 $\beta$  – в 1,91-1,93 рази, ФНП $\alpha$  на момент початку лікування перевищувала норму в середньому в 1,91-1,96 рази, рівень протизапального ЦК ІА-4 перевищував норму в середньому в 1,22-1,23 рази, ІА-10 – в середньому у 1,2 рази. Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: ІА-1 $\beta$ /ІА-10 – в 1,61-1,62 рази, ФНП $\alpha$ /ІА-10 – в 1,62-1,65 рази. Таким чином, у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, до початку лікування відмічається суттєве переважаєння прозапальних властивостей крові над протизапальними.

2. Використання у комплексі терапії хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ комбінації ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ сприяє нормалізації вивчених показників ЦПК. При цьому концентрація ІА-1 $\beta$  у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому ( $9,0 \pm 0,8$ ) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося ( $P > 0,05$ ), вміст ФНП $\alpha$  – ( $5,7 \pm 0,4$ ) пг/мл ( $P > 0,05$ ), ІА-4 – ( $48,1 \pm 0,9$ ) пг/мл ( $P > 0,05$ ), ІА-10 – ( $1,30 \pm 0,02$ ) пг/мл ( $P > 0,05$ ). Зниження індексів ІА-1 $\beta$ /ІА-10 та ФНП $\alpha$ /ІА-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокинами у основній групі осіб, що отримували комбінацію ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ.

3. Застосування загальноприйнятої терапії при лікуванні хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦПК – концентрація ІА-1 $\beta$  залишалася у 1,43 рази вище норми ( $P < 0,01$ ), ФНП $\alpha$  – в 1,48 рази вище норми ( $P < 0,01$ ) пг/мл, ІА-4 – у 1,14 рази ( $P < 0,05$ ), ІА-10 – в 1,1 рази, коефіцієнт ФНП $\alpha$ /ІА-10 перевищував значення норми в 1,37 рази, ІА-1 $\beta$ /ІА-10 – в 1,29 рази.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, клінічно доцільним і перспективним використанням комбінації ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ в комплексі заходів лікування хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ з метою імунокорекції.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення інтимних механізмів імунорегулюючої дії комбінації ЛФБ, ПО і препаратів ЕФЛ у хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ, зокрема динаміку продукції цитокинів імункомпетентними клітинами хворих *in vitro*.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы / Х.Е. Блюм // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. –

№ 1. – С. 20-24.

2. Вовк А.Д. Клінічна та імунологічна характеристика вірусного гепатиту С / А.Д. Вовк, Н.В. Татянюк // Журн. практич. врача. – 1998. – № 3. – С. 38 - 39.

3. Гепатит С в Украине: эпидемиологические аспекты проблемы / А.Д. Гураев, В.Ф. Марневский, Т.А. Сергеева [и др.] // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 53–63.

4. Гріднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80 – 83.

5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.

6. Дьяконова В.А. Изучение механизма действия полиоксидония на молекулярном уровне / В.А. Дьяконова, С.В. Дамбаева, Н.М. Голубева // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – Т.8, №2. – С. 100 - 115.

7. Дьяченко А.А. Вірусний гепатит С. Сучасні проблеми епідеміології, діагностики і терапії / А.А. Дьяченко, А.Д. Вовк, А.Г. Дьяченко // Сучасні інфекції. – 2005. – № 1. – С. 62–73

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

9. Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крезь // Клиническая медицина. – 2005. – № 1. – С. 14 - 19.

10. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56 – 58.

11. Кузнецова Л.В. Влияние полиоксидония на уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных с хроническим бескаменным холециститом на фоне синдрома хронической усталости / Л.В. Кузнецова, В.М.Фролов, Н.А. Пересадин // Укр. медич. альманах. – 2007. – Т. 10, № 6. – С. 98 – 101.

12. Кузнецова Л.В. Полнооксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195-201.

13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабищ. – Киев: Моррион, 2000. – 320 с.

14. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабищ. – Киев: Моррион, 2002. – 160 с.

15. Лаферобіон: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджено МОЗ України 14.09.2005 р.

16. Лівенціале форте: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджено 01.08.05 р. Наказом МОЗ України № 384.

17. Ліволін форте: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджено 03.02.01 р. Наказом МОЗ України № 481.

18. Онищенко Г.Г. Вирусные гепатиты – проблема планетарного масштаба / Г.Г. Онищенко // Медицинский курьер. – 2002. – № 1-2. – С. 13-15.

19. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. – СПб.: изд-во «Крылов», 2008. – 192 с.

20. Соцька Я.А. Вплив комбінації лаферобіону, поліоксидонію та препаратів есенціальних фосфолідів на показники метаболічного гомеостазу у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 177-182.

21. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.А. Опанасюк [та інші]. – Київ, 2005. – 56 с.

22. Тест системы ProCon IL1 $\beta$  (ІА-1 $\beta$ ), TNF $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), IL4 (ІА-4), IL10 (ІА-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.

23. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петручак // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.

24. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и его клинические «маски»: диагностика и лечение / Я.С. Циммерман. – Пермь: изд-во ПГМА, 2006. – 76 с.

25. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – №5. – С. 7-14.

26. Chen S.L. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection / S.L. Chen, T.R. Morgan // Int. J. Med. Sci. – 2006. – № 3. – P. 47–52.

27. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. – № 5. – P. 70-73.

Надійшла 15.11.2010 р.

Рецензент: доц. А.І.Чистолінова