

10. Поберезкина Н.Б., О стекая Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 2. С. 14-27.
11. Чевари С., Андеял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаборат. дело. – 1991. – № 10. – С. 9-12
12. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
13. Макаренко В. Г., Терешин В. А., Декалюк И. В. Иммунологические, цитогенетические нарушения и состояние микрогемодинамики у больных с хронической патологией печени // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук праць. – Київ-Луганськ-Харків, 1999. -Вип. 2(22). – С. 162-169.

В. О. Терьошин,
доктор медичних наук, професор
Я. А. Соцька,
доктор медичних наук, професор
О. В. Круглова,
кандидат медичних наук, доцент
Я. Л. Юган,
асистент кафедри,

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

ВПЛИВ ЛІКОПІДУ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ БЕЗКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В КОМПЛЕКСІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

В теперішній час все більшу увагу дослідників надається вивченню патогенезу та розробці раціональних підходів до лікування такої досить розповсюдженої в теперішній час хвороби, яким є хронічний неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [1; 4]. Встановлено, що у економічно розвинутих країнах світу НАСГ займає друге місце по частоті розповсюдженості серед хворих на хронічну патологію печінки після хронічних вірусних гепатитів В та С [16; 19], причому його питома вага стосовно усіх уражень печінки має тенденцію до неухильного зростання [6; 13; 17]. За даними сучасних досліджень виявлено, що імунні порушення займають досить важливе місце в патогенезі даної нозоформи [5, с. 46]. НАСГ в клінічному плані досить часто супроводжується запальною патологією з боку жовчовивідних шляхів, та, поперед усього, хронічним безкам'яним холециститом (ХБХ) [2, с. 126]. Відомо, що в патогенезі загострень ХБХ також, як і НАСГ, значну роль грають імунні порушення [3, с. 72], при цьому вважають, що при сполученій патології ГБС, зокрема НАСГ у поєднанні з ХБХ, можлива сумація та навіть взаємне потенціювання негативних механізмів патогенезу обох захворювань [12, с. 4]. Тому при розробці раціональних підходів до медичній реабілітації хворих на НАСГ у сполученні з ХБХ, потрібно застосування препаратів, які сприяють нормалізації імунного гомеостазу організму [18, с. 4111].

В цьому плані нашу увагу привернув сучасний імуноактивний препарат лікопід, який поряд з імуномодулюючою активністю оказує також чітко виражену антиоксидатну, мембраностабілізуючу та детоксикуючу дію. Препарат стимулює функціональну (бактерицидну, цитотоксичну) активність фагоцитів (нейтрофілів, макрофагів), посилює проліферацію Т– і В-лімфоцитів, підвищує синтез специфічних антитіл. Фармакологічна дія здійснюється за допомогою посилення вироблення інтерлейкінів (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-12), фактора некрозу пухлин-альфа, гамма-інтерферону. Препарат підвищує активність природних кілерних клітин [9].

Раніше нами вже був встановлений позитивний вплив лікопіду на динаміку показників циркулюючих імунних комплексів при низці сполучених хвороб гастроентерологічного профілю [15, с. 16]. Однак залишається невідомим можливий вплив лікопіду на показники клітинної ланки імунітету у хворих з коморбідною патологією печінки та жовчного міхура (ЖМ). Тому ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати вплив лікопіду на стан клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, поєднаний з ХБХ в комплексі медичній реабілітації.

Метою роботи було вивчення впливу імуноактивного препарату лікопиду на показники клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним безкам'яним холециститом в комплексі медичної реабілітації.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходилося 112 хворих з хронічною патологією ГБС у вигляді НАСГ, сполученого з ХБХ. Серед обстежених хворих з діагнозом НАСГ, сполученим з ХБХ, було 43 чоловіка (38,4%) та 69 жінок (61,6%), віком від 36 до 49 років. Для реалізації мети дослідження стосовно впливу лікопиду на імунологічні та біохімічні показники було сформовано дві групи, рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, вираженістю НАСГ та частотою загострень ХБХ за останній рік – основна (60 осіб) та зіставлення (52 особи). Діагнози НАСГ та ХБХ було встановлено у відповідності до Наказу МОЗ України № 271 (2005 р.) [10, с. 45], а також стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (УЗД органів черевної порожнини) обстеження з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [11, с. 56]. Хронічний патологічний процес у печінці та ЖМ на момент початку обстеження хворих, які знаходилися під наглядом, був переважно у фазі помірною загострення або нестійкої ремісії.

Обстежені хворі обох груп отримували загальноприйнятий комплекс медичної реабілітації НАСГ та ХБХ з призначенням гепатозахисних (есенціале Н, карсил), жовчогінних (алохол, холосас), спазмолітичних (папаверин, но-шпа) засобів. В основній групі, крім того, додатково використовували імуноактивний препарат лікопід по 1 таблетці (1 мг) 3 рази на день після їжі 20 днів поспіль.

Обсяг імунологічного дослідження включав визначення абсолютної та відносної кількості Т- (CD3+), В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті [14, с. 71] з моноклональними антитілами (МКАТ). У роботі використовувалися комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ – Москва). Функціональну активність Т-клітин оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням мікрометоду [7, с. 76].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz методом одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [8, с. 160].

Результати та їх обговорення. При дослідженні показників клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, поєднаний з ХБХ, встановлено, що до початку медичної реабілітації принципово виявлені зсуви в більшості випадків характеризувались наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у суттєвому зменшенні кількості циркулюючих CD4+-клітин на тлі незначного зниження також числа Т-супресорів/кілерів (CD8+-лімфоцити), чому імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у більшості обстежених був вірогідно зменшений ($P < 0,01$). Вміст В-клітин (CD22+) у крові хворих, які знаходилися під наглядом, був переважно біля нижньої межі норми в обох обстежених групах (табл. 1).

Таблиця 1
Показники клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, до початку медичної реабілітації (M±m)

Лабораторні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=52)	
CD3+, %	69,3±1,6	50,5±1,2*	51,5±1,1*	>0,1
Г/л	1,3±0,03	0,81±0,02**	0,82±0,02**	>0,1
CD4+, %	45,3±1,2	34,8±0,8**	35,2±0,6*	>0,1

Г/л	0,85±0,02	0,56±0,01**	0,56±0,01**	>0,1
CD8+, %	22,1±0,77	20,3±0,6	20,9±0,8	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,32±0,01*	0,33±0,01*	>0,1
CD4/CD8	2,05±0,06	1,71±0,03**	1,68±0,04**	>0,1
CD22+, %	21,6±0,9	20,5±0,8	21,1±0,8	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,33±0,01	0,34±0,01	>0,05
РБТЛ, %	65,5±2,2	39,5±2,0***	40,0±2,1***	>0,05

*Примітка: ймовірність різниці відносно норми * – при $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$; стовпчику P – ймовірність різниці між показниками в основній групі та групі зіставлення.*

Дійсно, з таблиці 1 видно, що зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, характеризувалися зниженням загальної кількості циркулюючих у периферійній крові лімфоцитів з фенотипом CD3+ – в абсолютному вирахованні в середньому до $(0,81 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ у хворих основної групи та до $(0,82 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ у пацієнтів групи зіставлення при нормі $(1,3 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$, що було менш за нормальні значення у середньому в 1,6 разів у хворих основної групи ($P < 0,01$) та в 1,58 рази – у хворих групи зіставлення ($P < 0,01$). У відносному вирахованні кількість циркулюючих клітин з фенотипом CD3+ складала у осіб основної групи $(50,5 \pm 1,2)\%$, що було менш норми у середньому в 1,37 рази ($P < 0,05$), та $(51,5 \pm 1,1)\%$ – у обстежених групи зіставлення – відповідно в 1,35 рази нижче показника норми ($P < 0,05$). При цьому абсолютна кількість CD4-клітин складала у обох групах (основній та зіставлення) $(0,56 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$, що було менш нормальних значень цього показника в середньому в 1,56 рази ($P < 0,01$). Відносна кількість Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+ складала $(34,8 \pm 0,8)\%$ в основній групі, що було менш нормальних значень в середньому в 1,3 рази ($P < 0,01$) та $(35,2 \pm 0,6)\%$ – у групі зіставлення, що було нижче норми у 1,29 рази ($P < 0,01$).

Кількість Т-клітин з фенотипом CD8+ у хворих основної групи до початку медичної реабілітації була знижена в середньому в 1,3 рази в абсолютному вирахованні та складала $(0,32 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$ ($P < 0,05$), у відносному – в 1,1 рази – до $(20,3 \pm 0,6)\%$; $P < 0,05$. У пацієнтів, хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, групи зіставлення кількість Т-супресорів/кілерів (CD8+) у абсолютному вирахованні була нижче норми у середньому в 1,27 рази та дорівнювала $(0,33 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$ ($P < 0,05$), у відносному – в 1,06 рази, тобто до $(20,9 \pm 0,8)\%$; $P > 0,05$. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у обстежених пацієнтів, хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, мав чітку тенденцію до зниження, складаючи у середньому $1,71 \pm 0,03$ в основній групі, що було менш норми у 1,2 рази ($P > 0,05$) та $1,68 \pm 0,04$ – в групі зіставлення, що було нижче норми – у 1,22 рази (при нормі $2,05 \pm 0,06$; $P < 0,05$). Кількість циркулюючих клітин з фенотипом CD22+ була біля нижньої межі норми – у відносному вирахованні в основній групі – $(20,5 \pm 0,8)\%$, у абсолютному – $(0,33 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$; у хворих з групи зіставлення – $(21,1 \pm 0,8)\%$ та $(0,34 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$ відповідно ($P > 0,05$). Слід підкреслити, що до початку медичної реабілітації вірогідної різниці між вивченими кількісними показниками клітинної ланки імунітету в основній групі та групі зіставлення хворих із сполученою патологією ГБС встановлено не було, що свідчить про ідентичність цих двох груп обстежених пацієнтів.

При визначенні показників клітинного імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту основних популяцій та субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, була проаналізована також функціональна активність Т-клітин. Показник РБТЛ, стимульованої ФГА, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку медичної реабілітації в основній групі обстежених хворих був в середньому в 1,66 рази нижче норми $(39,5 \pm 2,0\%)$; $P < 0,001$) та в групі зіставлення – в 1,64 рази знижений стосовно норми $(40,0 \pm 2,1\%)$; $P < 0,001$) при нормальних значеннях цього показника, які складала $(65,5 \pm 2,2)\%$. Таким чином, практично у всіх хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, до початку медичної реабілітації виявлялися ознаки вторинного імунодефіцитного стану, переважно за відносним супресорним варіантом, оскільки превалювало зниження кількості циркулюючих Т-клітин с фенотипом CD4+, які володіють переважно хелперною активністю.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення медичної реабілітації обстежених пацієнтів було встановлено, що в основній групі хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, в більшості випадків відмічалася нормалізація вивчених імунологічних показників, в той час як у пацієнтів групи зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, повної нормалізації показників клітинної ланки імунітету все ж таки не відзначалося (табл. 2).

Таблиця 2
Показники клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ,
сполучений з ХБХ, після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=52)	
CD3+, % Г/л	69,3±1,6	68,5±2,1	54,9±1,8*	<0,05
	1,3±0,03	1,23±0,04	0,93±0,3*	<0,05
CD4+, % Г/л	45,3±1,2	43,5±1,6	37,5±1,3*	<0,05
	0,85±0,02	0,78±0,03	0,64±0,02*	<0,05
CD8+, % Г/л	22,1±0,77	22,9±1,0	21,8±0,6	>0,1
	0,42±0,02	0,41±0,02	0,37±0,01	>0,05
CD4/CD8	2,05±0,06	1,9±0,03	1,78±0,04	<0,05
CD22+, % Г/л	21,6±0,9	21,5±0,8	21,3±0,9	>0,1
	0,41±0,02	0,39±0,01	0,36±0,02	>0,05
РБТЛ, %	65,5±2,2	61,1±1,8	50,5±1,6	<0,05

Як свідчать дані, наведені в таблиці 2, кратність зростання рівня загальної популяції Т-лімфоцитів в абсолютному вирахованні в ході медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ХБХ, основної групи, які отримували лікопід, складала 1,36 рази та кількість CD3+-лімфоцитів в цей період обстеження досягла $(1,23 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$, в той час як в групі зіставлення – лише 1,07 рази, при вмісті, що дорівнював $(0,93 \pm 0,3) \cdot 10^9/\text{л}$ та при цьому був менш норми в середньому в 1,39 рази ($P < 0,05$). Поряд з чіткою тенденцією до ліквідації Т-лімфопенії, при застосуванні лікопиду було відмічено істотне зростання кількості циркулюючих лімфоцитів з фенотипом CD4+. Встановлено, що на момент завершення медичної реабілітації число CD4+ у більшості пацієнтів основної групи практично нормалізувалося, при цьому їхня абсолютна кількість в ході медичної реабілітації підвищилася в 1,39 рази та складала $(0,78 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ у відносному вирахованні зросла в 1,25 рази та досягла $(43,5 \pm 1,6)\%$, що вірогідно від норми не відрізнялося ($P < 0,05$). У пацієнтів зі сполученою хронічною патологією ГБС групи зіставлення, кратність підвищення рівня CD4+-лімфоцитів була суттєво меншою, а саме у абсолютному вирахованні – в 1,15 рази; тому на момент завершення медичної реабілітації абсолютна кількість CD4+-клітин складала в цієї групі $(0,64 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$, що було менш норми в середньому в 1,3 рази ($P < 0,05$). Кратність збільшення відносної кількості CD4+-лімфоцитів у хворих групи зіставлення складала лише 1,1 рази, та після завершення медичної реабілітації їхній рівень дорівнював $(37,5 \pm 1,3)\%$, що було нижче норми в середньому в 1,32 рази ($P < 0,05$). Число клітин з фенотипом CD8+ у хворих основної групи на момент завершення медичної реабілітації із застосуванням лікопиду складало $(0,41 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$, при кількості CD8+-клітин у групі зіставлення $(0,37 \pm 0,01) \cdot 10^9/\text{л}$, в абсолютному та $(22,9 \pm 1,0)\%$ у групі зіставлення – $(21,8 \pm 0,6)\%$ – у відносному вирахованні, що в обох групах вірогідно не відрізнялося від норми ($P > 0,05$). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у хворих основної групи, які отримували лікопід, в динаміці медичної реабілітації збільшився та досягав значення $1,9 \pm 0,03$, що відповідає нормі ($P < 0,05$), тоді як у групі зіставлення значення даного індексу зростало менш значно та досягало лише $1,72 \pm 0,04$, що було в середньому в 1,2 рази менш показника норми ($P < 0,05$). Показник РБТЛ з ФГА у хворих основної групи в ході медичної реабілітації підвищився в середньому в 1,56 рази та складав $(61,1 \pm 1,8)\%$, в той час як в групі зіставлення, цей показник підвищився лише в 1,26 рази та дорівнював $(50,0 \pm 1,6)\%$, що було нижче відповідного значення норми в середньому в 1,3 рази ($P < 0,05$).

В клінічному плані після завершення основного курсу медичної реабілітації із застосуванням імуноактивного препарату лікопиду у 50 (83,3%) хворих основної групи була досягнута пов-

ноцінна клініко-біохімічна ремісія НАСГ, поєданого з ХНХ, суттєве покращення клініко-біохімічних показників мало місце у 7 (11,4%) хворих, та лише у 3 (5,0%) осіб отриманий ефект був недостатнім, оскільки в них зберігалися клініко-біохімічні ознаки загострення сполученої хронічної патології ГБС. У хворих групи зіставлення відмічалася менш виражена позитивна динаміка. При цьому повна нормалізація вивчених клініко-біохімічних показників мала місце лише у 19 (36,5%) хворих групи зіставлення, тобто в 2,3 рази менш, ніж у пацієнтів основної групи ($P < 0,05$). Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність лише загальноприйнятої медичної реабілітації у хворих на НАСГ у сполученні з ХБХ, оскільки у частини обстежених пацієнтів групи зіставлення залишалися скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження емоційного тону, зберігалися субіктеричність склер, тяжкість в правому підребір'ї, а також зміни біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що свідчить про збереження загострення або нестійку ремісію хронічного патологічного процесу у ГБС.

Отже, одержані нами дані дозволяють вважати, що застосування імуноактивного препарату лікопиду в комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з ХБХ, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно збільшити частоту ліквідації симптоматики загострення НАСГ та ХБХ, і тим самим сприяє досягненню клінічної ремісії захворювання, а також обумовлює нормалізацію у переважній більшості пацієнтів показників клітинної ланки імунітету. Отримані результати дозволяють вважати, що включення імуноактивного препарату лікопиду до комплексу медичної реабілітації при НАСГ, сполученому з ХБХ, патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даного препарату в комплексній терапії хворих із вказаною хронічною сполученою патологією ГБС.

Висновки.

1. До початку медичної реабілітації у хворих на НАСГ, поєднаний з ХБХ, відмічалися вірогідні порушення з боку показників клітинної ланки імунітету, що характеризувались наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у суттєвому зменшенні числа CD4⁺-клітин на фоні помірного зниження кількості лімфоцитів з фенотипом CD8⁺, у зв'язку з чим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у більшості випадків був достовірно зменшений. За даними РБТЛ з ФГА у обстежених хворих з коморбідною патологією ГБС мало місце суттєве зниження функціональної активності Т-клітин.

2. Встановлено, що застосування імуноактивного препарату лікопиду у комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполученого з ХБХ, сприяє відновленню імунологічного гомеостазу, а саме ліквідації Т-лімфопенії, нормалізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, забезпечує підвищення функціональної активності Т-клітин, що свідчить про покращення імунологічних показників, які характеризують клітинну ланку імунної відповіді.

3. У групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятий курс медичної реабілітації, позитивна динаміка вивчених імунологічних та біохімічних показників була менш виражена, тому на момент завершення медичної реабілітації у більшості хворих цієї групи вони вірогідно відрізнялися як від нормальних значень, так і відносно відповідних показників у пацієнтів основної групи, які отримували лікопід. Отже, загальноприйнятий курс медичної реабілітації загострення НАСГ та ХБХ не забезпечує повного відновлення імунного та метаболічного гомеостазу у хворих з даною коморбідною патологією ГБС.

4. Оскільки поряд з відновленням показників клітинної ланки імунітету, застосування лікопиду забезпечує також досягнення стійкої клінічної ремісії сполученої патології ГБС у вигляді НАСГ, поєданого з ХНХ, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання сучасного імуноактивного препарату лікопиду в комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений із ХБХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
2. Болотовский Г.В. Холецистит и другие болезни желчного пузыря / Г.В. Болотовский. – СПб.: Омега, 2007. – 156 с.

3. Гнатюк М.С. Локальні імунні реакції в жовчному міхурі при хронічних холециститах / М.С. Гнатюк, Н.В. Шамрай // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – Вип. 4. – С. 72–73.
4. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени – современный взгляд на проблему / О.М. Драпкина, В.И. Смирнин // Лечащий врач – 2010. – Т. 5, № 5. – С. 26-30.
5. Єлизарова Т.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит/ Т.О. Єлизарова, Л.В. Кузнецова // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 5. – С. 46-48.
6. Зінчук А.Н. Значення стеатогепатозу у патології людини / А.Н. Зінчук, І.А. Пасічна // Гепатологія. – 2009. – № 1. – С. 28-35.
7. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 76-78.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002.– 160 с.
9. Лікопід зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/10036/01/02) затверджений з 01.10.2009 по 01.10.2014 р.
10. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. – К., 2005. – С. 45—48.
11. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.
12. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 4 – 7.
13. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2009. – № 1-2. – С. 63-69.
14. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71 – 72.
15. Юган Я.Л. Динаміка показників циркулюючих імунних комплексів при застосуванні комбінації сірину та лікопіду в комплексі медичної реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, після перенесеного інфекційного мононуклеозу, на тлі нейроциркуляторної дистонії / Я.Л. Юган, Я.А. Соцкая // Фітотерапія. -2014. – № 1. – С. 16 -21.
16. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, K.D. Lindor // CMAJ. – 2008. – № 32. – P. 172-175.
17. Erickson S.K. Nonalcoholic fatty liver disease / S.K. Erickson // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50, Suppl. – P. 412-416.
18. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment / T.C. Schreuder, B.J. Verwer, C.M.J. van Nieuwkerk, C.J. Mulder // World J. Gastroenterol. – 2008. – № 14. – P. 4111-4119.
19. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A «growing» problem? / E.A. Roberts // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46. – № 6. – 1133–1142.

В. Г. Хоменко,

кандидат медицинских наук, доцент,

доцент кафедры медицинской биологии,

генетики и фармацевтической ботаники,

Буковинский государственный медицинский университет

ХРОНОРИТМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧЕК ПРИ ПАТОЛОГИИ

Введение. В последние годы значительное внимание уделяется изучению места и роли шишковидной железы в хроноритмической организации физиологических функций организма человека и животных. В частности установлено, что эта нейроэндокринная железа, как общий адаптоген, участвует в возникновении многих патологических состояний [2, 5, 6]. На сегодня раскрыты биохимические основы участия шишковидной железы в обеспечении нормального функционирования организма в условиях патологии, расширено представление о механизмах