

Кузик Е.В. Клинико-патогенетическое обоснование лечения больных хроническим гепатитом с сопутствующей патологией билиарной системы. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Луганский государственный медицинский университет МЗ Украины, Луганск, 2002.

SUMMARY

Kuzik F.V. Clinical and Pathogenetic substantiation of treatment of chronic hepatitis combined with the pathology of biliary system. - Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of the medical sciences on speciality 14.01.02 -internal diseases. - Lugansk state medical university, Lugansk, 2002.

The dissertation includes results of inspection of pathogenetic role of immune disturbances, intensity of lipoperoxidation process, functional status of antiradical protectors for evolution of chronic hepatitis combined with the pathology of biliary system and their influence for degree of severity of the disease.

The possibility of pharmacological correction of hyperlipoperoxidation, immune insufficiency and disturbances of function of bile cyst and biliferous ducts with the help of "Erbisol" and "Kaleflon" was reasonable and proved.

The schemes of differential treatment with "Erbisol" and "Kaleflon" depending on severity of chronic hepatitis and combined pathology of biliary system were proposed.

Key words: chronic hepatitis, biliary system, peroxydate oxydation of lipids, antioxydate systems, immunity, "**Erbisol**", "Kaleflon".

АННОТАЦИЯ

Диссертация посвящена изучению патогенетической роли иммунных нарушений, дисбаланса в системе свободнорадикальное окисление - антиоксидантный статус в развитии хронического гепатита с сопутствующей патологией билиарной системы, а также влияния этих факторов на степень тяжести заболевания.

Обследовано 130 больных хроническим гепатитом, в возрасте от 20 до 65 лет, среди которых мужчин - 82, женщин - 48. У 43 больных диагностировали хронический гепатит низкой активности, у 40 - умеренной и у 47 - высокой степени активности.

Установлено, что одним из основных звеньев патогенеза хронического гепатита является неконтролируемая активация процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне истощения защитных антиоксидантных систем (увеличение содержания малонового альдегида, снижение содержания восстановленного глутатиона и активности глутатионзависимых ферментов, снижение активности супероксиддисмутазы), что имело наибольшее значение у больных с хроническим гепатитом высокой степени активности с сопутствующим хроническим некаменным холециститом.

Активация процессов пероксидации и системная эндотоксемия при хроническом гепатите вели к нарушению передачи информации от внеклеточных регуляторов к внутриклеточным эффекторным системам и извращению иммунного ответа. Степень Т-лимфопении, выявленной во всех группах обследуемых, коррелировала с выраженностью цитолитического процесса в печени и зависела от наличия сопутствующей патологии билиарного тракта. Аналогичные изменения были выявлены при исследовании уровня ЦИК в крови обследованных.

Основываясь на литературных данных, а также собственных наблюдениях предложен оригинальный подход к определению степени тяжести хронического гепатита с учетом клинического течения, выраженности цитолитического, мезенхимально-воспалительного, холестатического, астено-невротического, интоксикационного синдромов, частоты рецидивов, длительности заболевания и независимо от этиологии. Учитывая выявленную нами по мере нарастания степени тяжести хронического гепатита прогрессию показателя, отражающего соотношение количества малонового альдегида в крови к активности супероксиддисмутазы, предложено использование его как интегрального критерия степени тяжести заболевания. Установлена и обоснована возможность фармакологической коррекции гиперлипипероксидации, нарушений иммунной системы и патологии желчевыводящих путей с использованием эрбисола и калефлона. Предложены схемы дифференцированного применения эрбисола и калефлона с учетом тяжести течения заболевания и наличия сопутствующей патологии билиарной системы.

Ключевые слова: хронический гепатит, билиарная система, пероксидное окисление липидов, антиоксидантные системы, иммунитет, **эрбисол**, калефлон.

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КУЗИК Фрозіна Василівна

УДК: 616.36 - 002.2: 616.366] - 092 - 08

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

14.01.02 - Внутрішні хвороби

Автореферат на здобуття
наукового ступеня кандидата
медичних наук

Луганськ - 2002

Дисертацією є рукопис.

Дисертація виконана в Буковинській державній медичній академії (м.Чернівці)

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК: доктор медичних наук, професор

ХРИСТИЧ Тамара Миколаївна, Буковинська державна медична академія,
професор кафедри сімейної медицини

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ: доктор медичних наук, професор

ГУБЕРГРІЦ Наталя Борисівна,

Донецький державний медичний університет

ім. М. Горького МОЗ України, професор кафедри внутрішніх хвороб №1

доктор медичних наук, професор

ПАСІЄШВИЛІ Людмила Михайлівна,

Харківський державний медичний університет МОЗ України, професор, зав. кафедри сімейної
медицини

Провідна установа: Інститут терапії АМН України (Харків), відділ гастроентерології

Захист відбудеться "25" вересня 2002 року о 8.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради
К 29.600.01 при Луганському державному медичному університеті МОЗ України (91045, м.
Луганськ, кв. 50-річчя оборони Луганська, 1; тел. 54-85-57)

З дисертацією можна познайомитися у бібліотеці Луганського державного медичного
університету (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя оборони Луганська, 1; тел. 0642 54-85-57)

Автореферат розісланий "20" серпня 2002 року

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради доктор медичних наук,
професор

Коломієць В.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Патологія органів травлення в Україні складає значний відсоток серед усіх захворювань внутрішніх органів і характеризується значною розповсюдженістю серед різних груп населення, особливо в осіб найбільш працездатного віку.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України за 2000 рік, показник поширеності хвороб органів травлення (весь клас) зріс на 53,0% порівняно з 1990 роком. Рівень поширеності хронічного гепатиту становив в Україні в 2000 році 562,9 на 100 тис. проти 529,3 у 1999 році. Відмічається також зростання поширеності хронічного холециститу й холангіту на 5,1% у 2000 році порівняно з даними за 1999 рік (Ю. А. Філіппов, З. М. Шмігель та ін. 2001).

Експерти ВООЗ прогнозують тенденцію до зростання захворюваності на хронічний гепатит, що на фоні недостатньої ефективності фармакотерапії складає проблему сучасної гепатології (О. Я. Бабак, 1999; Н. Б. Губергіц, 2002).

Хронічні гепатити (ХГ) - це захворювання, при яких органом-мішенню є печінка, орган, що займає ведучу позицію у підтриманні гомеостазу і відіграє важливу роль в адаптаційних реакціях організму. Отже, обґрунтованим є розгляд механізмів розвитку патологічного процесу при гепатитах з урахуванням характеру, вираженості і направленості метаболічних реакцій (Дегтярева І. І., 2000; Біптісіп Б. й аі. 2000; Харченко Н. В., 2000).

Поряд із дією етіологічних чинників у патогенезі ХГ суттєве значення надається імунним порушенням, в тому числі розвитку аутоімунних реакцій

(Фролов В. М., Петруня А. М. та ін., 1994).

Приділяється увага вивченню активності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та стану систем протирадикального захисту (Фролов В. М., Терьошин В. О. та ін., 2000, Хухліна О. С., 1998). Ще однією з причин торпідності перебігу та виникнення ускладнень ХГ є приєднання захворювань жовчного міхура і жовчовивідних шляхів (Мансурова Ф. Х., 2000; Васюк В. Л., 2001). Часті незадовільні результати лікування органів травлення пов'язані з тим, що певні ланки патогенезу цих захворювань залишаються мало вивченими і тому не враховуються при розробці лікувальної тактики

Це зумовлює необхідність пошуку й розробки нових та вдосконалення існуючих схем лікування ХГ, які б сприяли зниженню активності процесу, регресії захворювання. В Україні, на базі НПУ "Ербіс" під керівництвом к.б.н. А. М. Николаєнко (Київ) розроблений і синтезований вітчизняний препарат - ербісол, який стимулює неспецифічний і активний специфічний імунітет, індукує синтез інтерферону людини, покращує процеси регенерації тканини, має протизапальну, гепатопротекторну, антидистрофічну дію.

Корекцію порушень з боку біліарної системи, на нашу думку, доцільно проводити шляхом застосування очищеного екстракту нагідок лікарських (калефлон), якому за даними літератури окрім жовчогінної, притаманні також протизапальна, спазмолітична, репаративна та антибактеріальна властивості.

Виходячи з широкого спектру терапевтичної дії ербісолу та калефлону, вважали за можливе апробувати дію цих препаратів у хворих на ХГ з супутньою патологією біліарної

системи. Застосування саме комбінації цих препаратів повинно забезпечити взаємне потенціювання ефектів в плані їх гепатопротекторної дії. В доступній літературі ми не зустрічали патогенетичного обґрунтування схеми диференційованого застосування ербісолу та калефлону в залежності від ступеня тяжкості ХГ та супутньої біліарної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Буковинської державної медичної академії, кафедри госпітальної терапії та клінічної фармакології, затвердженому МОЗ України, на тему "Вільнорадикальне окиснення, метаболічні зміни та особливості механізмів компенсації та декомпенсації при деяких захворюваннях системи травлення, цитопенічних станів на Буковині (в т.ч. в умовах дії факторів екологічної агресії та обґрунтування диференційованого лікування, реабілітації та профілактики)" № держреєстрації - 0196У006738.

Мета роботи - розробити ефективний алгоритм лікування хворих на хронічні гепатити невірусного генезу з супутньою патологією біліарної системи на підставі клініко-біохімічних, імунологічних, морфологічних параметрів за ступенями тяжкості перебігу.

Задачі дослідження: у хворих на хронічні гепатити з легким, середнім та тяжким перебігом й супутньою патологією біліарної системи:

1. Вивчити та співставити динаміку клініко-біохімічних показників.
2. Проаналізувати інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів.
3. Вивчити стан протирадикального захисту (глутатіонової ланки).
4. Виділити особливості імунної відповіді.
5. Дослідити вплив препаратів, що володіють гепатопротекторною, імуномодулюючою, антиоксидантною дією (ербісол, есенціале Н, декамевіт), жовчогінною дією (калефлон, фламін).
6. Встановити клініко-лабораторні критерії до диференційованого призначення ербісолу в залежності від ступеня тяжкості перебігу при ХГ з урахуванням патології біліарної системи.

Об'єкт дослідження - патогенез хронічних гепатитів невірусного генезу з супутньою патологією біліарної системи за ступенями тяжкості перебігу.

Предмет дослідження - клінічні, біохімічні, імунологічні, морфологічні зміни у хворих на хронічні гепатити невірусного генезу з супутньою патологією біліарної системи, оцінка ефективності лікування з включенням комбінації ербісола, калефлону.

Методи дослідження - клінічні (опитування, фізичне обстеження), біохімічні (показники загального і прямого білірубину, білкових фракцій, фібриногену, протромбіну, холестерину (ХС), аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутамілтранспептидази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), дієнових кон'югатів (ДК), спряжених триєнів (СТ), маленового альдегіду (МА), відновленого глутатіону (ВГ), активності глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ), глутатіонредуктази

(ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), Zn, Cu-супероксиддисмутази, імунологічні (показники клітинного та гуморального імунітету в сироватці крові), серологічні (визначення маркерів вірусних гепатитів у сироватці крові), ендоскопічні (гастроудоденоскопія), сонографічні (УЗД органів черевної порожнини), рентгенологічні (комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та заочеревенного простору).

Наукова новизна одержаних результатів. Результати роботи розширюють можливість діагностики та патогенетичного лікування уражень печінки з супутньою патологією біліарної системи.

Вперше визначені критерії клініко-біохімічних особливостей перебігу ХГ невірусного генезу в залежності від ступеня тяжкості та з урахуванням патології біліарної системи.

Встановлена взаємозалежність між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів та ступенем тяжкості перебігу захворювання, в тому числі із супутньою патологією біліарної системи.

Визначені механізми компенсації та декомпенсації деяких факторів антиоксидантної системи захисту у хворих на ХГ в залежності від ступеня тяжкості перебігу з урахуванням патології біліарної системи.

Вивчені особливості імунореактивності у хворих на ХГ в залежності від ступеня тяжкості перебігу з урахуванням патології біліарної системи. Доведений позитивний вплив ербісолу на клініко-біохімічні, імунологічні показники, підсилення потужності антиоксидантної системи захисту (глутатіонової ланки).

Обґрунтована доцільність диференційованої корекції порушень клініко-біохімічних та імунологічних показників у хворих на ХГ в залежності від ступеня тяжкості перебігу з урахуванням патології біліарної системи.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дослідження засвідчують доцільність комплексного підходу до аналізу клініко-біохімічних, імунологічних, морфологічних показників при ХГ з супутньою патологією біліарної системи; сформульовані критерії для визначення ступеня тяжкості перебігу захворювання: легкий, середньої тяжкості, тяжкий.

Показана залежність між ступенем порушень в системі пероксидного окиснення -антиоксидантна система, імунологічними зрушеннями та тяжкістю перебігу ХГ з супутньою патологією біліарної системи. Розроблені схеми диференційованого призначення ербісолу та калефлону у комплексній терапії хворих на ХГ з урахуванням тяжкості перебігу захворювання та супутньої патології біліарної системи.

Основні результати проведених досліджень впроваджено до практики терапевтичних, гастроентерологічних відділень міської поліклініки №1

(м. Чернівці), районної лікарні (м. Сторожинець, Чернівецької області), районній поліклініці (м. Надвірне, Івано-Франківської області), вузловій залізничній лікарні (м. Шепетівка, Хмельницької області). Отримані нові дані включені до учбового процесу 3 медичних вузів.

Особистий внесок пошукувача. Авторкою здійснений вибір об'єму та методів дослідження, постановка мети та формулювання завдань, проведення клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень. Дисертантка самостійно провела аналіз отриманих даних, статистичну обробку результатів, підготовку наукових праць до друку. В роботах, що опубліковані у співавторстві, самостійно зібраний матеріал, здійснено огляд літератури за темою роботи, проведено статистичну обробку даних, зроблено узагальнення, висновки та практичні рекомендації. Забезпечено впровадження результатів роботи в практику.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи доповідались на 79-83 підсумкових наукових конференціях співробітників Буковинської державної медичної академії (1998-2002 р. р.). Основні положення дисертаційної роботи було обговорено на четвертому Російському гастроентерологічному тижні (Москва, з 16 по 20 листопада, 1997); конференції, присвяченій 20-річчю кафедри гастроентерології Дніпропетровської медичної академії (1999 р.); II Українському конгресі гастроентерологів (12-14 вересня, 2000р., м. Дніпропетровськ); засіданнях асоціації терапевтів м.Чернівці ім. В.Х.Василенко (2000-2001 р.); IX конгресі СФУЛГ м. Луганськ 19-22 серпня, 2002).

Публікації. Результати дисертаційної роботи викладені у 13 друкованих роботах (в тому числі 8 статей у фахових журналах, затверджених ВАК України та 4 тез доповідей, 1 інформаційний лист. Затверджена раціоналізаторська пропозиція "Спосіб лікування хворих на хронічний гепатит в залежності від ступеня тяжкості перебігу" (№ 6702 від 16.05.02), отриманий патент на винахід "Спосіб лікування хворих на хронічні захворювання гепатопанкреатобіліарної системи"

(№ 2002010303 від 11.01.02, індекс МПК 7 А61К31/00), інформаційний лист №242002 "Спосіб використання імуномодуючого препарату "Ербісол" в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит "

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 204 сторінках машинопису та включає вступ, огляд літератури, 5 розділів власних досліджень, висновки та практичні рекомендації. Список використаних джерел складають 374 робіт з України та інших країн СНД та 165 іноземних літературних посилань. Матеріали дисертації ілюстровано 20 таблицями і 12 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом знаходилось 130 хворих на ХГ з супутньою патологією біліарної системи. Вік хворих коливався від 20 до 65. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку; за статевим складом суттєвих розбіжностей не було. Діагноз ХГ верифікували згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), а також заснований на ній "Уніфікованій клініко-статистичній класифікації хвороб органів травлення", яка була затверджена МОЗ України 29.03.1998 року. Для оцінки ступеня тяжкості та стадії хронічного гепатиту використовували рекомендації щодо термінології хронічних гепатитів, розроблених Міжнародною робочою групою (Г\УО), підтримані Всесвітнім Конгресом гастроентерологів (\УССЮ) в 1994 р. Аналізувались показники тільки тих хворих, у яких були відсутні маркери вірусних гепатитів і яким, відповідно, не була показана протівірусна терапія.

У 43 хворих встановлено ХГ з низькою активністю (мінімальною) ХГНА, на ХГПА - 40, на ХГВА - 47, віком від 20 до 65 років. Усі хворі за випадковою ознакою були розподілені на дві групи.

Перша з них (контрольна) складалася із 54 хворих на ХГ, в тому числі хворих на ХГНА - 17, на ХГПА - 23; на ХГВА - 14, яким здійснювалася загальноприйнята базисна терапія. Вона включала дієтичне харчування (стіл №5, 5а, 5/9, 5/1, тощо) з урахуванням супутніх захворювань; постільний режим на період загострення; відповідну етіотропну та патогенетичну терапію, комплекс вітамінів, спазмолітичні та ліпотропні засоби, фламін (як жовчогінний середник), один із гепатопротекторів, переважно есенціале-Н, дезінтоксикаційну терапію, нормазе.

Другу групу (основну) склали 76 хворих на ХГ з супутнім некаменевим холециститом, в тому числі 26 хворих на ХГНА, 17 - на ХГПА, 33 - на ХГВА, які, крім засобів зазначеної базисної терапії, додатково одержували ербісол, калефлон, при вилученні інших засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії.

Хворих основної групи було додатково розподілено на 3 підгрупи:

- підгрупа 2 А: хворі на ХГ з некаменевим холециститом та дискінезіями жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, із легким ступенем тяжкості, (28 осіб); вони отримували ербісол по 2 мл в/м 1 раз на добу вранці о 8-9 годині та ввечері о 20-21 годині через одну годину після прийому їжі впродовж 20 днів; калефлон по 1 (0,1) таб. 3 рази на добу за 20 хвилин до їди у хворих з супутнім некаменевим холециститом та дискінезією за гіпертонічним типом і через 20 хвилин після їжі у пацієнтів з дискінезією за гіпотонічним типом впродовж 24 днів.

- підгрупа 2 В: хворі на ХГ у кількості 25 чоловік, із середньою тяжкістю перебігу; вони отримували ербісол по 2 мл в/м 2 рази на добу впродовж 15 днів (з метою стабілізації функцій печінки і корекції ступеня тяжкості перебігу); калефлон по 1 (0,1) таб. 3 рази на добу за 20 хвилин до їди у хворих з супутнім некаменевим холециститом та дискінезією за гіпертонічним типом і через 20 хвилин після їди у пацієнтів з дискінезією за гіпотонічним типом впродовж 24 днів.

- підгрупа 2 С: хворі на ХГ у кількості 23 чоловік із тяжким ступенем перебігу; вони отримували ербісол по 2 мл в/м 2 рази на добу впродовж 20 днів (з метою регуляції імунологічних, протиоксидантних компенсаторних механізмів печінки); калефлон по 1 (0,1) таб. 3 рази на добу за 20 хвилин до їди у хворих з супутнім некаменевим холециститом та дискінезією за гіпертонічним типом і через 20 хвилин після їди у пацієнтів з дискінезією за гіпотонічним типом впродовж 24 днів.

Всім обстеженим проводили комплекс загальноприйнятих клініко-біохімічних та інструментальних методів дослідження: опитування, фізичне обстеження, дослідження рівня загального білірубіну та його фракцій, активності амінотрансфераз та екскреторних ферментів (лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази), показники осадових реакцій (сулемова і тимолова проби), фракційне дуоденальне зондування, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору.

Поряд з цим у всіх обстежених титраційним методом (О. В. Травіна, 1955) в модифікації І. Ф. Мешишена, І. В. Петрової (1983) визначали вміст у крові відновленого глутатіону, малонового альдегіду без ініціації, з ініціацією аскорбатом, НАДФН2 - за Ю. А. Владимировим, О. І. Арчаковим (1972), молекулярних продуктів пероксидного

окиснення ліпідів (ізолюваних подвійних зв'язків, дієнових кон'югатів, кетодієнів та спряжених трієнів) - за І. А. Волчегорським із співавт. (1989). Активність ферментів вивчали: глутатіонпероксидази [КФ 1. 11. 2. 9] та глутатіонредуктази [КФ 1.6.4.2] - за І. Ф. Мещишеним (1982), глутатіон-Б-трансферази [КФ 2.5.1.1] - за І. Ф. Мещишеним (1987) , глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [КФ 1.1.1.49] - за А. Kornberg, В. L. Norecker (1955) в модифікації Ю. Л. Захар'їна (1967). Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв), вміст якого визначали ціанідним методом.

Визначення маркерів вірусних гепатитів у сироватці крові проводили за допомогою реакцій імуноферментного аналізу.

Загальну кількість Т-лімфоцитів у периферичній крові визначали методом спонтанного Е-розенткоутворення (Е-РУК) за Jondal e. a. (1972) у модифікації А.М. Чередєєва (1989), кількість теофілінзалежних розеткоутворюючих клітин (теофілінчутливих (ТФЧ) і теофілінрезистентних (ТФР) визначали за методом Limatibul S. et. al. (1978) з обчисленням коефіцієнту ТФР/ТФЧ. ТФР-РУК трактувались, як субпопуляція, збагачена Т-супресорами. Вміст В-лімфоцитів у периферичній крові визначали методом комплектарного розеткоутворення (ЕАС- РУК) за Чередєєвим (1976), кількість "активних" розеткоутворюючих клітин (А-Е-РУК) - за методом Smith et. al. (1975). Фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів і фагоцитарне число (ФЧ) визначали по поглинанню нейтрофільними лейкоцитами стафілококу №209 за К. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосовою (1978).

Рівень імуноглобулінів основних класів (А, М, G) у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini et. al. (1965), концентрацію циркулюючих імуних комплексів (ЦК) методом преципітації у 5% розчині поліетиленгліколю за методом Dideon, Laver (1977). При постановці імуних тестів керувалися методичними рекомендаціями "Уніфіковані імунологічні методи дослідження хворих на амбулаторному та стаціонарному етапах лікування за редакцією К. Ф. Чернушенко, затверджених МОЗ України (Київ, 1988).

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за спеціальними програмами адаптованими для медичного опрацювання результатів з використанням пакетів прикладних програм для статистичного опрацювання медичної інформації. Визначали вірогідність розходжень за допомогою критерію Ст'юдента, розходження приймали як вірогідні при $p < 0,05$. Використовували також кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції та його вірогідності за методом Фішера.

Результати роботи та їх обговорення. Аналізуючи результати проведених досліджень, а також базуючись на даних літератури ми здійснили наступний підхід до вирішення питань щодо тяжкості перебігу ХГ не залежно від етіології захворювання. Легкий ступінь перебігу: загострення клінічних проявів спостерігалось не більше одного разу в рік, за клінікою такі хворі відмічали тяжкість в правому підребер'ї, рідко (в основному після порушення в режимі харчування) нудоту, нестійкі кишкові випорожнення, періодичний головний біль, субіктеричність склер; за показниками біохімічних даних: показники АЛТ, АСТ не перевищували трьох норм (43, 5 - 78, 2 од/л та 37, 96 - 75,9 од/л відповідно); ГГТ до 60 од/л; білірубін підвищений в 0,5 - 1,2 рази; ЛФ - збільшені до 1,2 - 1,5 разів (до 100 од/л), фібриноген в межах норми. Зі сторони супутньої патології біліарної системи та в залежності від тривалості ХГ виявлені ознаки дискінезії ЖМ та ЖВШ, некаменевого холециститу в період ремісії, або латентному перебігу.

Середній ступінь тяжкості: за клінічними проявами симптоми інтоксикації: підвищена втомлюваність, безсоння, нудота вранці, яка проходить після прийому їжі, відчуття тяжкості в правому підребер'ї. Пальпаторно печінка виступає з-під краю реберної дуги до 2 - 2,5 см, край заокруглений. Біохімічні показники: АЛТ, АСТ збільшені в три і більше разів (77,4 - 120,3 од/л, 72,3 - 96,5 од/л); ГГТ до 90 од/л; білірубін підвищений у 2 2,5 рази; ЛФ збільшені в 1,6 - 1,7 рази; фібриноген зменшений в середньому в 1,2 рази. Загострення клініко-біохімічних проявів до трьох разів на рік. Загострення клінічних проявів зі сторони біліарної системи ускладнюють середній ступінь тяжкості.

Тяжкий перебіг: загострення клініко-біохімічних проявів більше трьох разів на рік. Виражений періодичний біль в правому підребер'ї тупий, розпираючий або кількоподібний (при супутній патології особливо при гіперкінетичній-гіпертонічній дискінезії, загостренні некаменевого холециститу). При пальпації печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3 - 5 см. Біохімічні показники значно збільшені а саме: АЛТ, АСТ в 10 разів; ГГТ більше 90 од/л; ЛФ в 2, - 2,5 рази; фібриноген зменшений в середньому в 1,5 рази.

Дослідження вмісту МА та проміжних продуктів ПОЛ в крові обстежених засвідчувало про активацію пероксидного окиснення ліпідів при загостренні ХГ. Так, у групі хворих на ХГНА, ХГПА (легкий перебіг) показники МА перевищували контрольні показники відповідно в 1,4 та 1,5 рази. Ці ж показники підвищені і при ХГНА, ХГПА та ХГВА (середньої тяжкості) в 1,7, в 1,9 та 2 рази. Стосовно МА у хворих на ХГПА, ХГВА (тяжкий перебіг), то активність підвищена значніше (в 2,2 та в 2,5 разів).

Щодо ВГ, то він був суттєво зниженим у всіх клінічних групах спостереження. Перш за все слід відзначити суттєво знижений вміст ВГ у всіх клінічних групах спостереження. Так, рівень ВГ у хворих ХГНА зменшувався в 1,3; 1,4 рази. При ХГПА (легкого та середнього ступеня тяжкості) відповідно в 1,6; 2,2 рази ($p < 0,05$), при ХГВА у -2,5 разів ($p < 0,05$) порівнянно з групою практично здорових осіб.

Існує також пряма залежність між ступенем тяжкості перебігу захворювання та ступенем активності глутатіонзалежних ферментів.

Так у групі хворих на ХГВА максимально підвищувалась активність ферментів ГП, ГТ та ГР при ХГ з тяжким перебігом в 1,4; 1,5 та 1,5 рази ($p < 0,05$) відповідно. При середньому ступені тяжкості ці показники були підвищеними в 1,6; 1,5; 1,5 рази. Аналогічна спрямованість змін спостерігається в групах хворих на ХГПА, ХГВА ($p < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз стану глутатіонзалежних ферментів виявив пряму залежність низької щільності між основними показниками холестатичного синдрому та активністю ферментів глутатіонової ланки на ХГ: $r = 0,312$, $p < 0,001$; між рівнем білірубіну та активністю ГТ; $r = 0,448$, $p < 0,001$; між рівнем білірубіну та активністю ГП; $r = 0,489$, $p < 0,001$ між рівнем білірубіну та активністю ГР. Активацію ферментів системи глутатіону можна розглядати як компенсаторний механізм. Проте, цього недостатньо для підтримання вмісту ВГ на відповідному для компенсації нормальному рівні. Опосередкованим свідченням цього є пригнічена активність Г-6-ФДГ у всіх групах спостереження ($p < 0,05$). Аналіз показників активності Г-6 -ФДГ у крові хворих на ХГ в залежності від варіанту клінічного перебігу захворювання та від ступеня тяжкості перебігу виявив її вірогідне пригнічення в усіх групах спостереження. Але ступінь зменшення активності Г-6-ФДГ було неоднаковим і максимально вираженим в групі хворих на ХГВА із тяжким ступенем перебігу ($p < 0,005$). Встановлений зворотній

кореляційний зв'язок між рівнем основних цитолітичних ферментів печінки та активністю ферменту Г-6-ФДГ.

У хворих на ХГ спостерігається вірогідне пригнічення активності СОД, який здійснює ферментативну дисмутацію супероксидного аніону. Активність цього ферменту при ХГПА, ХГВА була максимально пригніченою і нижчою за контрольні показники в 1,6 рази ($p < 0,05$). Цікавим з точки зору оцінки ступеня тяжкості виявилось співвідношення прооксидантної та антиоксидантної активності, де МА/СОД складає 1,1, в той час як у групі з легким перебігом цей показник складає 2,0; при середній ступені тяжкості - 2,8; при тяжкому перебігу - 3,2. Тобто прогресія показника свідчить про значне пригнічення антиоксидантної системи та про інтоксикацію, які посилюються при наростанні тяжкості перебігу.

Отже, неконтрольоване підвищення активності ПОЛ відіграє відповідну патогенетичну роль в розвитку цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів при ХГ токсичного та алкогольного генезу. Так, встановлений прямий кореляційний зв'язок між вмістом у крові МА та рівнем загальної білірубінемії ($r = 0,698$, $p < 0,001$); вмістом МА та активністю ферментів АЛТ та АСТ ($r = 0,722$, $p < 0,001$ та $r = 0,680$, $p < 0,005$ відповідно); вмістом МА і активністю ЛФ та ГГТ ($r = 0,521$, $p < 0,001$ та $r = 0,486$, $p < 0,001$ відповідно); вмістом МА і вмістом гамма-глобулінів у крові ($r = 0,534$, $p < 0,001$); а також зворотній кореляційний зв'язок між вмістом МА та альбумінів у крові хворих на ХГ ($r = 0,496$, $p < 0,001$).

Порушення в системі ПОЛ-АОЗ зумовлює часті рецидиви, торпідний перебіг захворювання, дає можливість оцінити стан клінічної компенсації, декомпенсації та прогноз подальшого прогресування захворювання. При зростанні тяжкості перебігу і при супутніх захворюваннях біліарної системи виявляється виснаження протирадикальних систем та дезінтеграція активності ферментів протиоксидантного захисту, досягаючи найвищого ступеня тяжкості при ХГПА та ХГВА.

Головними ознаками дезінтеграції параметрів системи протирадикального захисту у хворих на ХГ є зменшення вмісту в крові ВГ, активності ферментів СОД та Г-6-ФДГ. Це вказує на зменшення резерву компенсаторних можливостей протиоксидантної системи при зростанні інтенсивності основних синдромів цитолізу і холестазу. Збільшення активності ферментів глутатіонової ланки у хворих на ХГ, які забезпечені більш значним компенсаторним резервом, свідчить про відповідне порушення функціональних можливостей системи протирадикального захисту під час зростання активності та тяжкості перебігу. Показники систем ПОЛ-АОЗ статистично достовірно відрізняються як в залежності від активності патологічного процесу, так і від ступеня тяжкості захворювання, тому при неможливості виконання пункційної біопсії доцільно використати критерії розподілу за ступенями тяжкості для призначення диференційованої терапії, з обов'язковим включенням антиоксидантів.

Порушення функції печінки та рівноваги в системах ПОЛ-АОЗ впливають на стан системи імунітету. У хворих на ХГПА - на 35,2%, а при ХГВА - на 45,5% (II рівень імунних порушень). Зменшення абсолютної кількості лімфоцитів зумовлено зменшенням відносної кількості Т-лімфоцитів.

У хворих на ХГНА знижена відносна кількість загального пулу Т-лімфоцитів на 33,5% (II рівень імунних порушень), а у хворих ХГПА - на 91,3% і у хворих на ХГВА - в 2,02 рази (III рівень імунних порушень).

Крім того у хворих на ХГ також знижується експресія рецепторів на мембрані Т-лімфоцитів. Характерною особливістю стану клітинної ланки системи імунітету у даних хворих є зниження відносної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів. Так, відносна кількість Т-хелперів/індукторів зменшена при ХГНА на 21,2% (I рівень імунних порушень), при ХГПА на 66,1% (II рівень) та при ХГВА на 76,6% (III рівень імунних порушень). Відносна кількість Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів зменшується більш інтенсивно. Так, у хворих на ХГНА відносна кількість Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів зменшена на 64,7% (II рівень імунних порушень), у хворих на ХГПА - в 2,21 рази та у хворих на ХГВА - в 2,13 рази. Таке різне зниження відносної кількості Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів засвідчує про формування аутоімунних розладів у всіх хворих на ХГ. При цьому імунорегуляторний індекс має тенденцію на збільшення (від 4,1% до 25,2%).

Таким чином, у хворих на ХГ з супутньою патологією біліарної системи зменшується абсолютна кількість загального пулу лімфоцитів, у першу чергу за рахунок Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (Т-хелперів і, особливо, Т-супресорів), знижується кількість активних Т-лімфоцитів, а також виникає реальна загроза формуванню аутоімунних розладів.

При цьому відбувається поліклональна проліферація В-лімфоцитів. У хворих на ХГНА зростає відносна кількість В-лімфоцитів на 41,1% (II рівень імунних порушень), у хворих на ХГПА - на 85,8% і при ХГВА - на 84,1% (III рівень імунних порушень). Спостерігається збільшення концентрації в периферичній крові імуноглобулінів основних класів. Концентрація імуноглобуліна А зростає від 3,6 до 32,1% (I рівень імунних порушень). Значно збільшується концентрація ІзО: у хворих на ХГНА на 88,9%, у хворих на ХГПА - в 2,19 рази та у хворих на ХГВА - в 2,44 рази. У всіх хворих на ХГ мав місце третій рівень імунних порушень.

У хворих на ХГ, які поєднані з супутньою патологією біліарної системи значно підвищувалась концентрація циркулюючих імунних комплексів: у хворих на ХГНА - в 2,13 рази, у хворих на ХГПА - в 4,25 рази та у хворих на ХГВА - в 5,25 разів. У всіх хворих зменшувався коефіцієнт Т/В-лімфоцитів в 2,4, 2,4 та в 2,6 разів відповідно. Зростання концентрації циркулюючих імунних комплексів засвідчує про адекватну гуморальну імунну відповідь у хворих на ХГ, або ж на недостатню фагоцитарну активність фагоцитуючих клітин.

Підсумовуючи вище зазначене, можна сказати, що у хворих на хронічні гепатити з супутньою патологією біліарної системи мають місце порушення показників гуморальної ланки імунітету. При цьому формується поліклональна проліферація В-лімфоцитів, зростає концентрація у периферичній крові імуноглобулінів основних класів, особливо

та ІзА, а також значно зростає концентрація загальних циркулюючих імунних комплексів. Показники неспецифічної резистентності у хворих на ХГ вказують на значне пригнічення її стану у всіх групах спостереження. Отримані дані вказують на неповноцінність фагоцитарної функції лейкоцитів у хворих на ХГ.

Причому інтенсивність Т-лімфопенії зростала у прямій залежності із активністю цитолітичного процесу в печінці та ступенем тяжкості перебігу захворювання та наявності супутньої біліарної патології і у всіх групах спостереження, відбувається у прямо пропорційній залежності від ступеня тяжкості перебігу та активності патологічного процесу в печінці.

За результатами наших досліджень, у хворих на ХГ встановлено вірогідне збільшення відносного вмісту комплементарних РУК, що відповідає кількісним показникам вмісту В-лімфоцитів, а також підвищення їх функціональної активності, про що свідчить гіперімунोगлобулінемія класів А, О та значне збільшення вмісту ЦІК в сироватці крові у хворих всіх клінічних груп спостереження.

Показники систем ПОЛ-АОЗ та імунної системи статистично достовірно відрізнялися як в залежності від активності патологічного процесу, так і від ступеня тяжкості захворювання, що дає можливість використання цих показників в якості критеріїв розподілу перебігу захворювання за ступенями тяжкості.

З метою корекції виявлених порушень ми вважали доцільним застосування у комплексній терапії хворих на ХГ ербісолу (препарат, який володіє імуномодулюючою, гепатопротекторною та антиоксидантною діями) та калефлону (препарат рослинного походження, що має жовчогінну, протизапальну, спазмолітичну, репаративну та антибактеріальну дію). Після курсового лікування ербісомом та калефлоном спостерігали вірогідне покращання самопочуття, зменшення ознак астенизації, диспептичних та больових проявів, жовтяниці, інтенсивності цитолітичного та мезенхімально-запального синдромів у хворих на ХГ з супутньою біліарною патологією за значно коротші терміни у порівнянні із групою хворих, які отримували базисну терапію. Доказом протиоксидантного, мембраностабілізуючого впливу є більш значне достовірне зменшення показників вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ (МА, ДК, ПЗ, КСТ) у сироватці крові хворих основної групи, зростання вмісту ВГ в сироватці крові, активності ферментів СОД та Г-6-ФДГ, а також більш значного достовірного зменшення співвідношення МА/СОД у порівнянні із динамічними показниками в групі хворих, що отримували базисну терапію.

Зменшення активності ферментів ГП, ГТ, ГР під впливом ербісолу було вірогідно значнішим, ніж у хворих, що отримували тільки базисне лікування. Тобто призначення ербісолу сприяє нормалізації початкового порушення співвідношення між процесами ліпопероксидації, інтенсивність яких значно підвищена у хворих на ХГ, та системами протирадикального захисту. Ці дані пояснюються тим, що ербісол є препаратом, який володіє антиоксидантними, мембраностабілізуючими властивостями.

Таким чином, ербісол, зменшуючи інтенсивність процесів ліпопероксидації, обмежує надходження в системний кровообіг токсичних субстанцій.

Виражений імуномодулювальний ефект ербісолу підтверджується фактом збільшення абсолютного та відносного вмісту лімфоцитів у периферичній крові, вірогідним збільшенням відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів, вірогідним зменшенням значення ІРІ по мірі зменшення клініко-біохімічних проявів за ступенями тяжкості перебігу та наявності супутньої біліарної патології у всіх хворих основної групи спостереження, чого не відбувалось у хворих контрольної групи.

Залучення у комплексну терапію хворих на ХГ ербісолу більш позитивно (порівняно з контрольною групою) впливало і на вміст імуноглобулінів основних класів та ЦІК в сироватці крові. Це пов'язано із відносним пригніченням функціональної здатності В-лімфоцитів завдяки підсиленню активності Т-супресорів, поряд із підвищенням фагоцитарної активності макрофагально-гранулоцитарної ланки імунітету, що сприяє підсиленню елімінації ЦІК із системного кровообігу.

Отже, застосування ербісолу у комплексній терапії хворих на ХГ з метою усунення синдрому за ступенями тяжкості перебігу та супутньої біліарної патології є патогенетично обґрунтованим і доцільним, здатним підвищити ефективність лікування, а також зменшити кількість препаратів базисної терапії. Запропонована нами схема призначення ербісолу в залежності від ступеня тяжкості перебігу у хворих на ХГ є обґрунтованою і базується на достовірних даних результатів її апробації.

Використання калефлону додатково до базисного лікування у хворих з супутнім ХНХ зменшувало суб'єктивні та об'єктивні ознаки загострення ХНХ, покращувало лабораторні показники, які характеризували функціональний стан жовчного міхура та жовчовивідних шляхів у порівнянні із контрольною групою, де застосовувався фламін.

За даними дуоденального зондування, при курсовому застосуванні калефлону спостерігалось покращання моторної функції жовчного міхура (зменшення тривалості його скорочення) та нормалізація моторики жовчовивідних шляхів, що корелювало з даними ультразвукового спостереження.

Таким чином, курсове лікування з включенням препарату калефлону показало високу терапевтичну ефективність при наявності супутньої біліарної патології у хворих на ХГ. Крім того природне походження цих препаратів зводить до мінімуму можливість виникнення побічних дій при включенні їх у схему лікування. При застосуванні цієї комбінації препаратів ми спотерігали індивідуальну непереносимість у 1,53% хворих.

Диференційоване призначення даних препаратів за вказаною схемою дозволило зменшити показники за ступенями тяжкості перебігу із максимальним відсотком ефективності, покращити перебіг ХГ, збільшити чутливість організму до препаратів базисної терапії, попередити розвиток ускладнень, зменшити термін перебування хворого в стаціонарі, продовжити термін ремісії.

Клінічне застосування фармакологічних засобів, спроможних усувати декілька ланок патогенезу хронічних захворювань печінки із супутньою патологією біліарної системи, безумовно, є перспективним та потребує подальшого наукового дослідження.

ВИСНОВКИ

1. На основні клініко-біохімічних показників перебігу ХГ з супутньою патологією біліарної системи та комплексного підходу, визначаються ступені тяжкості перебігу: легкий, середньої тяжкості, тяжкий, що є передумовою для призначення диференційованої медикаментозної терапії в залежності від тяжкості перебігу.
2. При зростанні тяжкості перебігу ХГ і наявності супутньої патології біліарної системи активується ПОЛ (МА, ІПЗ, КСТ), що характеризується максимальною активністю при середньому та тяжкому перебігу і співпадає з наростанням клінічних симптомів.
3. При зростанні ступеня тяжкості перебігу захворювання виснажується глутатіонова ланка системи антиоксидантного захисту, що проявляється порушенням функцій печінки, прогресуванням запального процесу з включенням інших органів та систем.
4. У хворих на ХГ з супутнім ХНХ спостерігається значний імунний дисбаланс I-III рівнів імунних порушень із переважним пригніченням функціонального стану клітинного імунітету (зокрема Т-клітинної ланки та фагоцитарної активності) який залежить від тяжкості захворювання та наявності супутньої біліарної патології.

5. Диференційоване призначення ербісолу та калефлону дозволило покращити клініко-біохімічні, імунологічні, морфологічні показники за ступенями тяжкості перебігу з максимальним відсотком ефективності, поліпшити перебіг ХГ, зменшити прояви супутньої біліарної патології, збільшити чутливість організму до препаратів базисної терапії, попередити розвиток ускладнень, зменшити термін перебування хворого в стаціонарі на 2-5 днів, подовжити термін ремісії (до 12 -16 місяців).

6. Критеріями для призначення диференційованої медикаментозної терапії у хворих на ХГ із супутньою біліарною патологією є ступінь тяжкості перебігу захворювання та вираженість загострення супутньої патології які визначаються клінічними, біохімічними та імунологічними методами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Лікування хворих на ХГ з супутньою біліарною патологією, повинно проводитись у конкретного пацієнта диференційовано з урахуванням ступеня тяжкості перебігу.

2. Враховуючи клініку, наявність цитолітичного, мезенхімально-запального, холестатичного, астено-невротичного синдромів, частоту рецидивів і їх тривалість рекомендуємо застосовувати ербісол за ступенями тяжкості перебігу хронічних гепатитів.

3. У хворих із легким ступенем перебігу ХГ ербісол рекомендується призначати по 2 мл розчину внутрішньом'язово один раз на добу впродовж 20 днів; у хворих із середнім ступенем - по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу впродовж 15 днів; у хворих із тяжким ступенем - по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу 20 днів.

4. При наявності супутньої патології біліарної системи у хворих на ХГ незалежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання додатково до базисної терапії доцільним є призначення калефлону: по 1 таб.(0,1 г) 3 рази на добу впродовж 24 днів при відсутності симптомів холестаза.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кузик Ф. В. Вплив ербісолу на пероксидне окиснення ліпідів у хворих на вірусні гепатити А, В, С у період реконвалесценції // Буковинський медичний вісник. - 2000. -№3. - С. 87 -92.
2. Кузик Ф. В. , Христин Т. М. Клінічна ефективність калефлону в терапії хронічних гепатитів з супутньою патологією біліарної системи// Тези доповідей ІХ конгресу СФУЛТ 19-22 серпня 2002 р., Луганськ-Київ-Чикаго.-С.257 (особисто здобувачкою проведено лікування хворих з використанням різних алгоритмів терапії, проаналізовані результати).
3. Кузик Ф. В. Стан ПОЛ у хворих на хронічні гепатити невірусного генезу// Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. - Київ - Луганськ -Харків, 2001. - Вип. 5 (37). - С. 224-229.
4. Кузик Ф. В. Характеристика біліарної системи при хронічних гепатитах// Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. - Київ - Луганськ -Харків, 2001. - Вип. 7 (39). - С. 298-304.

5. Кузик Ф.В. Застосування ербісолу і калефлону в комплексі лікувальних заходів у хворих на хронічні гепатити з супутньою патологією біліарної системи // Бук. мед. вісник. - 2002. - Т.6, №1. - С. 71-75.
6. Кузик Ф.В. Роль біліарної системи у клініко-біохімічному перебігу хронічних гепатитів // Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. - Київ -Луганськ - Харків, 2002. - Вип. 3 (42). - С. 124-128.
7. Кузик Ф. В., Христич Т. М. Клініко-біохімічні та імунологічні показники у реконвалесцентів після гострого вірусного гепатиту В // Гастроентерологія. -Дніпропетровськ, 1999. - Вип. 28. - С. 199 - 203 (особисто здобувачкою проводився аналіз літературних джерел стосовно методу діагностики на основі визначення маркерів вірусних гепатитів та аналізування одержаних результатів).
8. Кузик Е. В. Потенциальные антиоксидантные возможности эрбисола в лечении больных вирусными гепатитами А, В, С, в период реконвалесценции//Вісник Вінницького державного медичного університету.-2002.-№6.-С.178-179.
9. Христич Т. М., Кузик Ф. В., Мельничук З. А. Ербісол у лікуванні деяких захворювань органів травлення // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2001. - Вип. 32. - С. 250 - 254 (особисто здобувачкою проводилося лікування хворих, статистична обробка результатів, узагальнення результатів) .
10. Христич Т.М., Кузик Ф.В. Новий український препарат ербісол у лікуванні вірусних гепатитів у ранній та пізній періоди реконвалесценції з урахуванням тяжкості перебігу // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2000. - Вип. 31. - С. 300 - 304 (особисто здобувачкою проводився аналіз проведених досліджень, узагальнення результатів лікування).
11. Христич Т. Н., Кузик Е. В. Состояние панкреатобилиарной системы у лиц перенесших вирусный гепатит А, В, С //Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. 1998. - №5. -С.159 (особисто здобувачкою проводився статистичний аналіз ураження печінки за наявності супутньої патології, проаналізовані результати).
12. Христич Т.М., Кузик Ф.В. Епідеміологічні аспекти вірусних гепатитів серед донорів Чернівецької області // Роль первичной и вторичной профилактики основных терапевтических заболеваний в улучшении качества жизни / Науч. -практ.конференция, 19-20 апреля, 2001 г., Харьков. - С. 67 (особисто здобувачкою проводилася статистична обробка результатів та аналіз отриманих результатів).
13. Інформаційний лист №24-2002 "Спосіб використання імуномодулюючого препарату "Ербісол" в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатити "

АНОТАЦІЯ

Кузик Ф.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування хворих на хронічні гепатити з супутньою патологією біліарної системи.-Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби. - Луганський державний медичний університет МОЗ України, Луганськ, 2002.

Дисертація присвячена вивченню патогенетичної ролі порушень імунітету та рівноваги в системі пероксидне окиснення - антиоксидантний статус у розвитку хронічного гепатиту з супутньою патологією біліарної системи, а також впливу цих факторів на ступінь тяжкості захворювання.

Встановлено та обгрунтовано можливість фармакологічної корекції гіперліпопероксидації, імунної недостатності та порушень функції жовчного міхура і жовчовивідних шляхів за допомогою ербісолу та калефлону.

Запропоновані схеми диференційованого призначення ербісолу та калефлону хворим на хронічний гепатит в залежності від тяжкості захворювання та супутньої патології біліарної системи.

Ключові слова: хронічний гепатит, біліарна система, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантні системи, імунітет, **ербісол**, калефлон.

Список скорочень

ХГ	- хронічний гепатит
ХГНА	- хронічний гепатит низької активності
ХГПА	- хронічний гепатит помірної активності
ХГВА	- хронічний гепатит вираженої активності
ПОЛ	- пероксидне окиснення ліпідів
АОС	- антиоксидантна система захисту
ГГТ	- гамаглутамілтранспептидаза
ІРІ	- імунорегуляторний індекс
ЖВШ	- жовчовивідні шляхи
ЖМ	- жовчний міхур
ХНХ	- хронічний некаменевий холецистит