

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОПОВА
Ольга Володимирівна

УДК 564.75.05.1-056.22:616.002.5

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ
(ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, РЕАБІЛІТАЦІЯ)

14.01.02 – Внутрішні хвороби

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Луганськ – 2002

Дисертацією є рукопис
Робота виконана в Інституті терапії АМН України (м. Харків)

Науковий керівник: доктор медичних наук **Фадєєнко Галина**
Дмитрівна, провідний науковий
співробітник відділу гастроентерології
Інституту терапії АМН України

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Губергріц Наталя Борисівна,
професор кафедри внутрішніх хвороб №1
Донецького державного медичного
університету МОЗ України

доктор медичних наук, професор
Решетілов Юрій Іванович
 завідувач кафедри гастроентерології
 Запорізький державний медичний інститут удосконалення лікарів
 МОЗ України

Провідна установа: Дніпропетровська державна медична
 академія МОЗ України, кафедра
 гастроентерології і терапії

Захист відбудеться “26” вересня 2002 року о 9.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 29.600.01 при Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя оборони Луганська, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Луганського державного медичного університету (м.Луганськ, кв. 50-річчя оборони Луганська, 1)

Автореферат розісланий “22” серпня 2002 р.

Вчений секретар
 спеціалізованої вченої ради
 доктор медичних наук, професор

Коломієць В.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні десятиріччя захворюваність на хронічну патологію печінки, насамперед всього хронічні гепатити (ХГ), суттєво збільшилась, як в Україні, так і в інших країнах СНД (О.Я.Бабак, 1999, 2000; Н.В.Харченко, 2000). При цьому практичний досвід дозволяє встановити, що поряд з вірусною етіологією гепатитів, значна частина хворих, особливо в умовах екологічно забруднених регіонів, страждає на ХГ токсичного алкогольного генезу та криптогенні гепатити (Ю.О.Філіпов, З.М. Шлигель, 2000; В.М.Фролов та співавт. 2000). У зв'язку з екологічним забрудненням довкілля останні 10-15 років суттєво збільшилася розповсюдженість серед мешканців України вторинних імунодефіцитних станів, які в клінічному плані проявляються в якості синдрому хронічної втоми (СХВ) та синдрому підвищеної стомлюваності (А.Ф.Возіанов та співавт., 1989; Г.М.Драннік, 1999; М.В. Васильов та співавт, 1999). Встановлено, що СХВ суттєво частіше зустрічається у хворих на ХГ, ніж у інших груп населення (Драннік Г.М.,1999; Фролов В.М., Драннік Г.М.1999). Однак більш детальна характеристика СХВ у хворих на ХГ в доступній літературі відсутня. Не вивчені особливості патогенезу СХВ у хворих на ХГ, а також не розроблені раціональні підходи до лікування та медичної реабілітації пацієнтів з СХВ на тлі ХГ.

У цьому плані нашу увагу привернула можливість використання в комплексі лікування хворих на ХГ з наявністю СХВ нового вітчизняного препарату ербісолу, оскільки він володіє гепатозахисними, імуномодулюючими та антиоксидантними властивостями, а також сучасних кремньоземних ентеросорбентів, а саме сіларду П або ентеросгелю.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертаційна робота виконувалась відповідно з основним планом НДР Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми “Вивчення патогенетичних механізмів дії та клінічної ефективності нового українського препарату ербісолу при соматичній патології” (№ держреєстрації 0100U001927).

Мета роботи - розробити раціональні способи лікування та медичної реабілітації хворих на ХГ з наявністю СХВ.

Задачі дослідження:

1. Вивчити клінічні особливості СХВ у хворих на ХГ невірусного генезу.

2. Вивчити показники перекисного окислення ліпідів ПОЛ та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих на ХГ з СХВ.
3. Дослідити імунологічні зсуви у хворих на ХГ з наявністю СХВ.
4. Проаналізувати вплив комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів на клінічні, імунологічні та біохімічні показники у хворих на ХГ з синдромом хронічної втоми.
5. Вивчити ефективність використання препарату рослинного походження “Манакс” при медичній реабілітації хворих на ХГ з наявністю СХВ.

Об’єкт дослідження - вплив комбінації ербісолу та ентеросорбентів на клініко-лабораторні (імунологічні та біохімічні) показники у хворих на ХГ з наявністю синдрому хронічної втоми.

Предмет дослідження - 86 хворих на ХГ невірусної етіології та наявністю СХВ і 92 хворих на СХВ без патології печінки (друга група); активність перекисного окислення ліпідів та ферментів системи антиоксидантного захисту, стан клітинного та гуморального імунітету у обстежених хворих; оцінка ефективності лікування хворих на ХГ з наявністю СХВ з включенням комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів; розробка способу медичної реабілітації хворих на ХГ з наявністю СХВ із застосуванням рослинного препарату манаксу та сучасних кремньоземних ентеросорбентів.

Методи дослідження – клінічні, загальнолабораторні (аналізи крові та сечі), біохімічні (рівень білірубину, АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП, тимолової проби, білок та його фракції, вміст малонового діальдегіду – МДА, дієнових кон’югат – ДК у сироватці крові, активність ферментів системи АОЗ – супероксиддисмутаза – СОД і каталаза – КТ), імунологічні (кількість CD3, CD4, CD8, CD22 – лімфоцитів, вміст ЦІК та їх фракційний склад).

Наукова новизна одержаних результатів. Вивчено клініко-патогенетичні особливості СХВ у хворих на ХГ. Патогенетично обґрунтована ефективність лікування та медичної реабілітації хворих на ХГ з наявністю СХВ за допомогою комбінації вітчизняних сучасних кремньоземних ентеросорбентів та препарату ербісолу. Показано, що дана комбінація ліків сприяє нормалізації імунологічних та біохімічних показників у хворих на ХГ з СХВ, а саме обумовлює ліквідацію вторинного імунодефіциту та порушень метаболічного гомеостазу.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблені способи лікування та медичної реабілітації хворих на ХГ з наявністю СХВ за допомогою нового вітчизняного препарату - ербісолу та сучасних кремньоземних ентеросорбентів (Патент України №). Створені рекомендації щодо диспансерного обстеження хворих на ХГ з СХВ.

Основні результати проведених досліджень впроваджені в лікувальну практику терапевтичних та гастроентерологічних відділень лікувальних установ м. Харкова, Луганська, Донецька, Полтави, а також використовують у навчальному процесі на кафедрах внутрішніх хвороб у 5 медичних вузах України.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно провів у повному обсязі клінічні дослідження по темі дисертації, а також дослідження щодо ефективності запропонованого способу і медичної реабілітації обстежених хворих. Автор безпосередньо брав участь в імунологічному та біохімічному обстеженні хворих, що були під наглядом. Здобувач також здійснив статистичну обробку отриманих результатів, сформулював висновки роботи. Провів впровадження рекомендацій у клінічну практику.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації докладалися та обговорювалися на таких наукових конференціях і симпозиумах: V Російському гастроентерологічному тижні (30 жовтня - 5 листопада 1999 р., Москва); “Сучасні проблеми діагностики та лікування гепатитів” (14-15 березня 2002 р., Харків); “Нове в клінічній фармакології і фармакотерапії захворювань внутрішніх органів” (2001 р., Харків); засіданнях науково-медичного товариства терапевтів та гастроентерологів м. Харкова (березень 2002р.); IX конгресі СФУЛТ (Луганськ, 2002).

Публікації. Результати дисертації опубліковані у 9 статтях у фахових виданнях, затверджених ВАК України (8 з них одноосібні); 1 тезах доповідей; включені до реєстру галузевих нововведень.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 137 сторінках машинопису, в тому числі на 104 - основного тексту; включає вступ, огляд літератури, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Список використаних джерел складають 230 робіт з країн СНД та 75 іноземних літературних посилань. Матеріали дисертації ілюстровано 20 таблицями та 3 клінічними спостереженнями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Під наглядом були 178 хворих віком від 17 до 57 років, які склали дві групи: першу (86 осіб), у хворих якої в якості основного діагнозу був виявлений хронічний гепатит невірусного генезу та симптоматика СХВ, та другу групу (92 пацієнта), у яких мав місце СХВ та не було виявлено патології печінки. Діагноз СХВ встановлювався на підставі клініко-лабораторних та анамнестичних критеріїв, розроблених проф. Г.М.Дранніком (1999). Хронічний токсичний гепатит (ХТГ) мав місце у 29 (33,7%) пацієнтів першої групи, хронічний алкогольний (ХАЛГ) - у 19 (22,1%); у решти 38 (44,2%) осіб діагностований хронічний неспецифічний реактивний гепатит (ХРГ). Загострення ХГ діагностовано у 62 (72,1%) пацієнтів. В якості супутньої патології гастродуоденальної зони та біліарної системи у хворих першої групи були виявлені хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) (41 - 47,7%), хронічний гастродуоденіт (ХГД) (23 - 26,7%), виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) (15 - 17,4%). Поряд з цим у 6 (7,0%) пацієнтів виявлений цукровий діабет (ЦД) та ще у 3-х (3,5%) - хронічний панкреатит (ХП). Як правило, діагноз ХРГ відмічався у пацієнтів з наявністю супутньої патології ДПК та шлунка у вигляді ХГД та ВХДПК.

Обстежені хворі з наявністю ХГ (перша група) були розподілені на дві рандомізовані за клінічними проявами основної хвороби та СХВ, а також за віком і статтю, групи - основну (45 осіб) та групу співставлення (41 хворий), які різнилися за схемою лікування.

У зв'язку з загостренням ХГ хворі як основної, так і групи співставлення отримували гепатопротектори (есенціале Н, карсил), полівітаміни, антиоксиданти (аевіт, токоферолу ацетат) в середньотерапевтичних дозах. Крім того, пацієнти основної групи вживали сучасні кремньземні ентеросорбенти вітчизняного виробництва (ентеросгель, сілард П) у вигляді 2% водної суспензії усередину по 150-200 мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі протягом 10-15 діб поспіль, а також новий український препарат ербісол внутрішньом'язово по 2 мл 1-2 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль. При помірному загостренні ХГ та вираженості СХВ призначалася мінімальна курсова доза ербісолу (30 мл) та лікування ентеросорбентами тривало 10 діб, по 150 мл 2% водної суспензії тричі на добу. При середньотяжкому перебізі загострення ХГ та наявності більш значної симптоматики СХВ курсова доза ербісолу складала 60-80 мл, ентеросорбенти вводилися по 200 мл 2% водної суспензії тричі на добу протягом 15 діб поспіль. Всього мінімальні дози ербісолу та ентеросорбентів отримували 36 хворих з помірно вираженою клінічною симптоматикою хвороби, середньотерапевтичну – 50 хворих на ХГ з наявністю СХВ.

Лабораторні засоби дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, визначення глюкозурії і вмісту цукру в сечі ортотолуоїдиновим методом, показників коагулограми уніфікованими методами. Визначали також печінкові проби (рівень білірубину і його фракцій, холестерину, β -ліпопротеїдів, активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази (ГГТП); тимолової проби), електроліти крові, рівень сечовини і креатиніну в крові уніфікованими засобами. Поряд з загальноприйнятим лабораторним обстеженням проводились спеціальні біохімічні та імунологічні тести. Для характеристики рівня ендогенної інтоксикації досліджували концентрацію “середніх молекул” (СМ) у сироватці крові (Николайчик В.В. та співавт., 1991). Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК) та показника переокисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Активність ферментів системи АОЗ - супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) вивчали спектрофотометрично (Чеварі С. та співавт., 1991). Обчислювався індекс Ф як $СОД \cdot КТ / МДА$. Для характеристики стану енергетичного метаболізму вивчалась загальна активність ключового ферменту анаеробного гліколізу - ЛДГ та її ізоферментний спектр (ЛДГ₁₋₅) електрофоретичним засобом. Обчислювали рівень анодних “аеробних” фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) та катодних “анаеробних” фракцій ЛДГ₄₊₅.

З імунологічних показників визначався вміст Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів, Т-супресорів/кілерів в цитотоксичному тесті з застосуванням моноклональних антитіл класів CD3⁺, CD22⁺, CD4⁺, CD8⁺ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (США). Вміст рівня ППФ визначали за допомогою реакції інгібіції сироваткових антитіл (РІСА) класичним засобом за Журавльовою Н.В. (1988) з одночасним дослідженням концентрації вільних SH-груп. Рівень ЦІК визначали засобом преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах поліетиленгліколя з молекулярною масою 6000 дальтон за Digeon e.a. в модифікації (Фролов В.М. та співавт., 1990) з виділенням фракцій різної седиментації - велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) комплексів. Визначення концентрації імуноглобулінів сироватки крові основних класів - А, М, G, проводилось методом радіальної імунодифузії в агарозному

гелі. Оцінку ФАМ проводили з використанням чашечкового засобу. Статистична обробка даних проводилась за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office 97 на комп'ютері Intel Pentium III 800.

Отримані результати та їх обговорення. При проведенні комплексного клініко-лабораторного обстеження встановлено, що клінічна картина загострення ХГ у хворих з одночасною наявністю СХВ характеризувалася наявністю загальної слабкості (100%), нездужання (100%), зниженням фізичної та розумової працездатності (100%), підвищеною стомлюваністю та емоційною лабільністю (100%), зниженням апетиту (100%), тяжкістю в правому підребір'ї (93,0%). У частини хворих відмічалися помірний головний біль (53,5%), запаморочення, ломота у всьому тілі (26,7%), дифузні міалгії (14,0%), підвищена дратівливість або депресія (100%), порушення сну (100%), гіркота (72,1%) або металевий смак у роті (30,2%). При об'єктивному обстеженні встановлена наявність гепатомегалії, чутливості печінкового краю при пальпації, обкладеність язика густим брудно-білим, сірим, жовтуватим нальотом. У хворих першої групи відмічалася також субіктеричність склер та шкіри і потемніння сечі (33,7%). Помірне збільшення та чутливість шийних лімфатичних вузлів відмічені у всіх хворих першої групи, підщелепних лімфовузлів – у 70 (81,4%). Були характерні також значний червоний або змішаний дермографізм, наявність “малих печінкових ознак”, особливо пальмарної еритеми та плямистої еритеми шиї або грудей рожево-червоного кольору, телеангіоектазій, матовості нігтьових лож. У низки хворих відмічалася мармуровість шкіри долонь, сухість та розтріскування губ. Свербіж шкіри, частіше помірний, відмічався у 35 (40,7%) пацієнтів, наявність екскоріацій, що були пов'язані з розчухуванням шкіри, відмічалась у 17 (19,8%) хворих на ХГ з наявністю СХВ.

Порушення біохімічних показників у обстежених хворих першої групи полягали у підвищенні рівня загального та прямого білірубіну, активності амінотрансфераз, показників тимолової проби, активності екскреторних ферментів, ЛДГ та ізоферментів ЛДГ₄₊₅, збільшенням концентрації СМ у сироватці при зниженні коефіцієнту А/Г (таблиця).

Деякі лабораторні показники у хворих на ХГ з наявністю СХВ

Показники	Норма	Основна група (n=45)	Група співставлення (n=41)	P
АЛАТ (ммоль/г·л)	0,43±0,03	1,99±0,08 0,48±0,05	1,88±0,1 1,02±0,06	>0,1 <0,01
Тимолова проба (од.)	4,2±0,2	7,6±0,15 4,9±0,2	8,1±0,2 6,4±0,15	>0,1 <0,05

ГГТП (нмоль/л)	1286±34	2835±26 1348±22	2950±32 2643±25	>0,05 <0,01
ЛФ, (ммоль/г·л)	2,85-0,15	5,12±0,15 2,74±0,12	5,36±0,12 3,92±0,15	>0,1 <0,05

МДА, (ммоль/л)	3,6±0,2	12,6±0,6 3,5±0,3	12,1±0,5 6,8±0,35	>0,1 <0,01
ДК, (ммоль/л)	9,8±0,3	26,4±0,8 10,5±0,4	24,8±0,9 16,6±0,5	>0,05 <0,05
КТ, МО мг Нб	356±15	234±8,8 328±12	218±8,2 264±15	>0,05 <0,05
CD3 ⁺ , %	69,2±2,8	52,3±1,9 66,2±1,8	51,9±2,0 55,5±2,2	>0,1 <0,05
CD4 ⁺ , %	45,3±1,9	30,2±1,5 43,6±1,2	30,4±1,6 32,8±1,3	>0,1 <0,01
CD4/CD8	2,0±0,03	1,37±0,03 1,94±0,02	1,4±0,03 1,47±0,03	>0,1 <0,01
ЦіК заг., г/л	1,88±0,03	3,11±0,03 2,06±0,04	3,16±0,04 2,72±0,05	>0,1 <0,01
(11S-19S), %	31,3±1,2	46,2±2,2 32,6±1,8	45,8±2,1 40,2±2,0	>0,1 <0,05
(<11S), %	21,5±1,0	27,9±0,8 20,8±0,7	27,6±0,9 29,0±0,8	>0,1 <0,01
СМ, г/л	0,52±0,02	2,75±0,12 0,68±0,03	2,61±0,11 1,25±0,06	>0,1 <0,05
ЛДГ заг. (ммоль/г·л)	2,08±0,12	2,71±0,08 2,11±0,09	2,82±0,07 2,43±0,06	>0,1 <0,05
ЛДГ ₄₊₅ , %	6,1±0,2	12,2±0,4 6,2±0,12	12,6±0,11 1,25±0,06	>0,1 <0,05

Примітка: у численнику - значення до лікування; у знаменнику - після лікування; P вираховано між показниками основної групи та групи співставлення (M±m)

Поряд з цим відмічено збільшення рівня МДА у сироватці крові (в 3,5 рази у порівнянні з нормою), підвищення концентрації ДК (в 2,7 рази), збільшення показника ПГЕ (в 5,5 рази). Виявлена також чітка тенденція до зниження активності ферментів САОЗ: КТ в середньому в 1,5 рази та СОД - в 2,2 рази.

Внаслідок цього відмічалось також зниження інтегрального показника Ф, який відзеркалює співвідношення ПОЛ та САОЗ. При цьому показник Ф був знижений в середньому в 11,7 разів відносно норми (P<0,001). Отримані дані свідчать про суттєву активацію процесів ПОЛ та пригнічення САОЗ саме у пацієнтів першої групи (ХГ + СХВ).

При проведенні імунологічного обстеження встановлено, що у хворих на ХГ з наявністю СХВ відмічалася Т-лімфопенія, тобто зниження кількості загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3⁺), а також кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4⁺). В той же час рівень

клітин з фенотипом CD8⁺, тобто Т-супресорів, був практично стійким. У зв'язку з цим коефіцієнт CD4/CD8, який відзеркалює співвідношення Т-хелперів та Т-супресорів (Th/Ts), був знижений як відносно норми (в середньому в 1,4 рази), так і відносно другої групи обстежених хворих (без наявності ХГ) (в 1,2 рази). Кількість В-лімфоцитів (CD22⁺) в обох цих групах була однаковою (P>0,1) та відповідала нижній межі норми. Отримані дані свідчать, що у обстежених хворих має місце вторинний клітиний імунодефіцит, переважно за відносним Т-супресорним варіантом, оскільки він з'являється переважно дефіцитом циркулюючих Т-хелперів (CD4⁺) при збереженні на нормальному рівні Т-супресорів (CD8⁺) та зниженні імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Індивідуальний аналіз імунограм дозволив встановити наявність паралелізму між ступенем імунодефіциту та вираженістю клінічної симптоматики СХВ та ХГ. Дійсно, при зростанні ступеню імунодефіциту у обстежених хворих відмічається також посилення клінічної симптоматики загострення ХГ та більша вираженість СХВ. При найбільш вираженій клінічній маніфестації ХГ та СХВ у таких пацієнтів має місце більш значна Т-лімфопенія та зниження коефіцієнту CD4/CD8. Рівень ЦІК в сироватці крові був підвищений у всіх обстежених хворих як першої, так і другої групи: сумарно в першій групі в 1,7 рази відносно норми і в другій групі – в 1,5 рази. Вивчення фракційного складу ЦІК дозволило встановити, що підвищення загальної концентрації імунних комплексів середньомолекулярної фракції (11S-19S), яка збільшувалася в першій групі в середньому в 2,4 рази, а в другій – в 2,0 рази. Зростала також концентрація дрібномолекулярних фракцій імунних комплексів (<11S) – в першій групі в 2,2 рази, в другій – в 1,9 рази. Індивідуальний аналіз показав, що найбільш значне підвищення концентрації ЦІК мало місце у хворих з максимальною клінічною маніфестацією загострення ХГ на СХВ.

В обох групах обстежених хворих виявлено зміни з боку концентрації імуноглобулінів (Ig) сироватки крові основних класів. Індивідуальний аналіз показав, що рівень IgA в першій та другій групах змінювався різноспрямовано: так, в першій групі сумарно відмічалася збільшення концентрації Ig A (в середньому в 1,4 відносно норми), тоді як в другій групі – зниження даного показника (в середньому в 1,6 рази відносно норми). Концентрація Ig M в обстежених групах була помірно зниженою – в 1,64 рази в першій та в 1,59 рази в другій групах хворих (P<0,05). Індивідуальний аналіз показав, що найбільш значне зниження концентрації Ig M відмічається у хворих на ХГ, у яких в плазмі крові виявлялося суттєве підвищення концентрації ППФ (при значеннях П РІСА від 1,6 до 2,5).

Вміст Ig G у більшості обстежених відповідав верхній межі норми. При вивченні показників ФАМ було встановлено зниження активності макрофагально-фагоцитуючої системи у обстежених хворих обох груп, більш значне в першій групі. Однак, більш значущо в обох групах змінювався показник ІІ, який характеризує останню фазу фагоцитозу - фазу перетравлення. Так, якщо в першій групі значення ІІ було менше норми в 2,4 рази, то в другій групі співставлення – в 2,2 рази; ФЧ – в 2,56 і 2,4 рази відповідно. Отже, у хворих на ХГ з наявністю СХВ відмічалися більш значні порушення з боку біохімічних та імунних показників, що корелювало з посиленням тяжкості клінічної картини загострення гепатиту.

Використання комбінації ербісолу та ентеросорбентів в комплексі лікування хворих на ХГ невірусної етіології з наявністю СХВ, сприяє прискоренню досягнення стійкої повноцінної ремісії клінічної ремісії захворювання, причому поряд з ліквідацією клінічних симптомів гепатиту відмічається також зменшення, а в подальшому зникнення симптомів СХВ. Так, у хворих основної групи під впливом лікування, що включало додаткове введення ербісолу та ентеросорбентів, скорочувалася тривалість збереження загальної слабкості відносно групи співставлення, в середньому на 13,6±1,2 дні (p<0,01), нездужання – на 12,5±0,9 дні (p<0,01), періоду суттєвого зниження фізичної та розумової працездатності – на 14,2±1,6 (p<0,05) дні, підвищеної дратівливості – на 10,1±1,4 (p<0,01) дні, значної емоційної лабільності – на 14,0±1,6 (p<0,01) дні, підвищеної стомлюваності – на 11,7±1,4 дні (p<0,01), суттєвих порушень сну – на 8,4±0,9 (p<0,01) днів, головного болю – на 10,7±0,9 (p<0,05) днів, запаморочення – на 6,9±0,5 днів (p<0,05), ломоти у всьому тілі – на 8,4±0,5 (p<0,01), дифузного болю в м'язах – на 9,1±0,6 (p<0,01) днів, що свідчило про прискорення ліквідації ознак токсикозу та емоційної нестабільності. Поряд з цим в основній групі хворих прискорюються відносно групи співставлення також терміни нормалізації апетиту – в середньому на 10,9±1,2 (p<0,01) дні, зникнення гіркоти або металевого смаку у роті – на 6,5±0,6 (p<0,01) дні, тяжкості у правому підребр'ї – на 6,5±0,5 (p<0,01) дні.

Свербіж шкіри у хворих основної групи зникав вже на 2-3 добу від початку ентеросорбції, тоді як у групі співставлення він зберігався протягом 7–10 днів. В основній групі хворих суттєво скорочувалася тривалість збереження субіктеричності склер, у середньому на 5,3±0,5

($p < 0,05$) днів, гепатомегалії на $10,4 \pm 0,8$ днів ($p < 0,01$), прискорилось зникнення чутливості печінкового краю при пальпації на $4,4 \pm 0,25$ ($p < 0,05$) днів, ліквідація обкладеності язика брудно-білим або жовтуватим нальотом на $8,1 \pm 0,8$ днів ($p < 0,01$). Показово, що лікування ентеросорбентами та ербісолом сприяло прискоренню нормалізації розмірів селезінки, тобто ліквідації спленомегалії на $8,2 \pm 0,4$ ($p < 0,01$), зникненню лімфаденопатії, в першу чергу з боку шийних лімфатичних вузлів, у середньому на $10,6 \pm 0,9$ днів ($p < 0,01$), а також поступовому зменшенню, а потім ліквідації болісності м'язів при пальпації.

Лабораторне обстеження хворих на 16-18 добу від початку лікування дозволило встановити також, що в основній групі відмічена чітка тенденція до відновлення і нормалізації вивчених біохімічних та імунологічних показників, тоді як у групі співставлення більшість показників ще суттєво відрізнялися від норми (таблиця). Так, в основній групі хворих на ХГ за вказаний термін відмічена практично повна нормалізація показників ПОЛ і САОЗ – зниження до норми концентрації МДА і ДК у сироватці крові, зниження показника ПГЕ, підвищення активності ферментів САОЗ – КТ та СОД. Виходячи з цього, показник Φ в основній групі підвищився в 10,2 рази відносно вихідного рівня, тобто мав чітку тенденцію до нормалізації. У групі співставлення вивчені показники також мали тенденцію до покращення, але суттєво менше, ніж в основній групі. При аналізі градації деяких вивчених біохімічних показників у обстежених хворих встановлено, що після завершення лікування має місце чітка різниця вивчених показників залежно від способу терапії. Дійсно, в основній групі 80% обстежених мають показник СМ $0,8$ г/л та менш, тоді як в групі співставлення 92,6% хворих після завершення лікування – $1,2$ г/л та більш. Концентрація МДА в сироватці крові $5,0$ ммоль/л та менш, тоді як в групі співставлення у всіх обстежених після завершення курсу лікування $5,1$ ммоль/л та більше. Вміст фракцій ЛДГ₄₊₅ в основній групі хворих на ХГ після завершення лікування в 84,4% викладів складає 6,5% та менш, тоді як у групі співставлення у 92,7% перевищує 8,1%. Інтегральний коефіцієнт Φ в основній групі у 95,6% обстеження після завершення лікування перевищує 2000, тоді як у всіх обстежених з групи співставлення він менше 2000.

Після завершення курсу лікування в основній групі хворих відмічена чітка тенденція до нормалізації імунологічних показників, а саме підвищення кількості CD3-клітин, субпопуляції Т-хелперів (CD4⁺) та нормалізації імунорегуляторного індексу CD4/CD8; зниження загальної кількості ЦІК до верхньої межі норми та нормалізація фракційного складу імунних комплексів за рахунок зниження концентрації середньо- та дрібномолекулярних ЦІК та збільшення вмісту великомолекулярних імунних комплексів, у зв'язку з чим відмічається нормалізація співвідношення усіх вказаних фракцій (таблиця). В основній групі хворих, яка отримувала лікування за допомогою ербісолу та ентеросорбентів, відмічалася чітка позитивна динаміка показників ФАМ, які в більшості випадків досягали меж норми. Після завершення лікування в основній групі хворих на ХГ з наявністю СХВ відмічається повна нормалізація концентрації сироваткових Ig, у той час, як у групі співставлення зберігалася вірогідне підвищення концентрації Ig A та зниження Ig M ($P < 0,05$).

Включення ербісолу та ентеросорбентів у програму лікування ХГ з наявністю СХВ у більшості випадків (у 42 з 45 хворих, тобто в 95,6%) сприяло досягненню через 15-18 діб стійкої повноцінної клініко-біохімічної ремісії ХГ, повній ліквідації симптомів загострення гепатиту та зникненню симптоматики СХВ. При лікуванні з використанням лише загальноприйнятих засобів (група співставлення) клініко-біохімічна ремісія була досягнута у 32 (78,0%) хворих, в середньому на 26-28 день лікування, тобто на $10,6 \pm 0,8$ діб пізніше ($P < 0,01$).

Диспансерний нагляд протягом 1 року після завершення лікування дозволив встановити, що в основній групі з 45 пацієнтів у 40 (88,9 \pm 4,5%) стійка клініко-біохімічна ремісія тривала протягом усього терміну диспансерного нагляду; загострень ХГ не було, самопочуття хворих та загальний стан зберігалися задовільними. У групі співставлення з 41 хворого лише у 26 (63,4 \pm 4,1%) тривалість клініко-біохімічної ремісії досягала 1 року, що було в 1,4 рази менше, ніж в основній групі ($P < 0,05$). У решті 15 хворих (36,6 \pm 3,2%) за період диспансерного обстеження відмічалася виникнення загострень патологічного процесу в печінки, а також посилення симптоматики СХВ.

Враховуючи те, що у частини хворих основної групи (5 - 11,1%) та групи співставлення (15 - 36,6%) тривалість збереження клініко-біохімічної ремісії ХГ після проведення курсу лікування була менше одного року, після чого відмічалася загострення ХГ та посилення клінічної симптоматики СХВ, нами було вивчено ефективність та перспективність використання у хворих з загостренням ХГ у сполученні з СХВ препарату рослинного

походження “Манакс”, а також його вплив на клініко–біохімічні показники. Манакс у вигляді таблеток, що містили по 90 мг екстракту кори *Uncaria tomentosa*, призначили тричі на день усередину (добова доза 270 мг) протягом 15-20 діб поспіль. Одночасно вводили кремнеземний ентеросорбент вітчизняного виробництва сілард П або ентеросгель у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250 мл 3 рази на добу усередину між прийомами їжі та ліків. Тривалість одного курсу введення ентеросорбентів складало 7-10 діб, в залежності від досягнутого ефекту.

Встановлено, що комбінація манаксу та ентеросорбентів сприяє досягненню повноцінної ремісії захворювання, нормалізації імунологічних та біохімічних показників. Так, у хворих, які отримували в якості медичної реабілітації манакс та ентеросорбцію, тривалість збереження субфебрилітету було на $9,6 \pm 0,2$ дні меншою, ніж в другій підгрупі; загальної слабкості – на $12,1 \pm 0,3$ дні менше, нездужання – на $11,5 \pm 0,3$ дні менше, головного болю – на $12,1 \pm 0,25$ дні, запаморочення – на $9,8 \pm 0,3$ дні, лімфаденопатії – на $14,3 \pm 0,9$ доби, підвищеної дратівливості – на $13,4 \pm 0,9$ дні. Клінічний нагляд в динаміці дозволив встановити, що тривалість досягнутої ремісії у хворих, які отримували в якості медичної реабілітації манакс та ентеросорбцію, склала в середньому $10,6 \pm 0,5$ міс (при порівнянні з пацієнтами, які не отримували даної реабілітації – $5,6 \pm 0,25$ міс; $P < 0,01$). Поряд з цим встановлено також, що у хворих, які отримували реабілітацію відповідно до запропонованого способу, на 15–20-ту добу від початку медичної реабілітації концентрація СМ в сироватці крові знижувалася в середньому в 3,4 рази, а загальний рівень ЦІК – в 1,5 разів, що було більш значно, ніж у хворих, які не отримували реабілітацію згідно до запропонованого способу. Отже, застосування манаксу і ентеросорбції в якості медичної реабілітації хворих з СХВ приводило до чіткої позитивної динаміки рівня СМ та вмісту ЦІК у сироватці крові, а в клінічному плані – до стійкої ремісії.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ХГ невірусного генезу клінічна картина СХВ полягає у наявності загальної слабкості, нездужання, зниження фізичної та розумової працездатності, підвищеної стомлюваності та емоційної лабільності, тяжкості в правому підребр'ї, дифузних міалгій, порушень сну, гіркоти або металевого смаку у роті. При об'єктивному обстеженні виявляється гепатомегалія, чутливість печінкового краю при пальпації, обкладеність язика, субіктеричність склер та шкіри, помірне збільшення та чутливість шийних лімфатичних вузлів. Характерні також “малі печінкові ознаки”, особливо пальмарна еритема та плямиста еритема шиї або грудей рожево-червоного кольору, телеангіоектазії, матовість нігтьових лож. При цьому в 58,1% випадків виявляється астено-невротичний, в 22,1% – астеничний та в 16,3% спостережень – астено-вегетативний синдроми.

2. Під час загострення ХГ у хворих з наявністю СХВ виявляються ознаки синдрому метаболічної інтоксикації, який характеризується підвищенням рівня “середніх молекул”, метаболітів ПОЛ (МДА та ДК) на тлі більш значного зниження активності ферментів системи АОЗ - каталази і СОД.

3. У обстежених хворих на ХГ з наявністю СХВ виявляються чітко виражені порушення імунологічних показників, зокрема, помірна Т-лімпopenія, дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій за рахунок більш значного зменшення числа Т-хелперів (CD4+), помірне зростання рівня ЦІК, здебільшого за рахунок найбільш патогенних середньо- (11S-19S) і дрібномолекулярних (11S-19S) імунних комплексів та зростання рівня ППФ сироватки крові, що корелює зі ступенем зменшення концентрації IgM.

4. Включення ербісолу та ентеросорбції до програми лікування хворих на ХГ невірусного генезу з наявністю симптомів СХВ сприяє прискоренню ліквідації клінічних симптомів гепатиту (в середньому на $10,9 \pm 1,2$ доби), а в подальшому також зникненню симптомів СХВ (в середньому на $14,2 \pm 1,6$ дні); раніше, ніж в групі співставлення, обумовлює ліквідацію вторинного імунодефіциту, нормалізацію показників ПОЛ, підвищує активність ферментів антиоксидантного захисту.

5. Тривалість збереження досягнутої клініко–біохімічної ремісії ХГ у більшості обстежених основної групи (88,9%), які отримували комбінацію ербісолу та ентеросорбентів, перевищувала один рік, що було в 1,6 разів частіше, ніж у групі співставлення, хворі якої отримували лише загальноприйняті препарати.

6. Проведення медичної реабілітації хворих на ХГ з наявністю СХВ шляхом використання рослинного препарату манаксу в комбінації з ентеросорбцією після виписки із

стаціонару дозволяло уникнути чергового загострення гепатиту майже протягом 11 місяців та сприяло стабілізації в межах норми імунних і біохімічних показників протягом цього часу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При наявності у хворих на ХГ загальної слабкості, нездужання, зниження фізичної та розумової працездатності, підвищеної стомлюваності та емоційної лабільності, ломоти у всьому тілі, артралгій, дифузних міалгій, порушень сну, гіркоти або металевого смаку у роті, помірного збільшення та чутливості шийних лімфатичних вузлів, наявності пальмарної еритеми та плямистої еритеми шиї або грудей рожево-червоного кольору, телеангіоектазій доцільно встановлювати наявність синдрому хронічної втоми та враховувати його при розробці лікувально-реабілітаційних заходів у даного контингенту хворих.

2. Хворим на ХГ невірусного генезу під час загострення, особливо у разі наявності СХВ, доцільно призначати сучасні кремньоземні ентеросорбенти вітчизняного виробництва (ентеросгель, сілард П) у вигляді 2% водної суспензії усередину по 150-200 мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі протягом 10-15 діб поспіль, а також новий український препарат ербісол внутрішньом'язово по 2 мл 1-2 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль.

3. Доза препаратів та термін лікування залежать від тяжкості перебігу гепатиту та вираженості ознак СХВ. Так, при помірному загостренні ХГ та вираженості СХВ призначається мінімальна курсова доза ербісолу (30 мл) при тривалості лікування ентеросорбентами протягом 10 діб по 150 мл 2% водної суспензії тричі на добу. При середньотяжкому перебігу загострення ХГ та наявності більш значної симптоматики СХВ курсова доза ербісолу повинна складати 60-80 мл, а ентеросорбенти доцільно вводити по 200 мл 2% водної суспензії тричі на добу протягом 15 діб поспіль.

4. Хворим на ХГ невірусного генезу з наявністю СХВ після завершення основного лікування доцільно для проведення медичної реабілітації включати манакс у вигляді таблеток, що містять по 90 мг екстракту кори *Uncaria tomentosa*, тричі на день усередину (добова доза 270 мг) протягом 15-20 діб поспіль, у поєднанні з сілардом П або ентеросгелем у вигляді 1-2% водної суспензії по 200-250 мл тричі на добу усередину між прийомами їжі та ліків. Тривалість одного курсу введення ентеросорбентів повинна складати 7-10 діб в залежності від досягнутого ефекту.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Попова О.В. Клініко-імунологічні особливості синдрому хронічної втоми у хворих з патологією гепатобіліарної системи // Імунологія та алергологія. - 2002. - № 2. - С. 59-60.

2. Попова О.В., Казакова С.Є. Клінічна та імунологічна характеристика хворих із синдромом хронічної втоми // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2001.- Вип. 3 (35).- С. 40-46 (*Автором проведено низку імунологічних досліджень: вивчено рівень Т-лімфоцитів та їх основних регуляторних субпопуляцій у хворих із синдромом хронічної втоми; проведено математичний аналіз*).

3. Попова О.В. Клітинні показники імунітету та рівень ЦІК у хворих з синдромом хронічної втоми // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2001.- Вип. 4 (36).- С. 54-59.

4. Попова О.В. Динаміка клітинних показників імунітету у хворих на синдром хронічної втоми під впливом лікування ентеросорбентами та ербісолом // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2001.- Вип. 5 (37).- С. 100-107.

5. Попова О.В. Сучасні підходи до діагностики синдрому хронічної втоми // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2001.- Вип. 6 (38).- С. 128-133.

6. Попова О.В. Клініко-патогенетичні аспекти у хворих із синдромом хронічної втоми на тлі хронічної патології печінки // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 1 (40).- С. 213-223.

7. Попова О.В. Клинико-патогенетическая характеристика синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции у больных с хроническими гепатитами // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 2 (41).- С. 95-102.

8.Попова О.В. Клініко-біохімічна характеристика синдрому хронічної втоми у хворих на хронічну патологію гепатобіліарної системи // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб.наук.праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 3 (42).- С. 90-95.

9.Попова О.В. Стан системи антиоксидантного захисту у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі хронічної патології печінки // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 4 (43).- С. 78-84.

10.Попова О.В. Клінічні та патогенетичні особливості синдрому хронічної втоми у хворих на хронічні гепатити різної етіології // ІХ конгрес Світової Федерації Українських лікарських товариств, присвячений 25-річчю СФУЛТ. - Луганськ; Київ; Чикаго, 2002.- С. 253.

11.Попова О.В. Спосіб діагностики синдрому хронічної втоми та імунної дисфункції // Реєстр галузевих нововведень. - Київ: МОЗ України, 2001. - Вип. 14-15. - № 180/15/01.

АНОТАЦІЯ

Попова О.В. Синдром хронічної втоми у хворих на хронічні гепатити (діагностика, лікування, реабілітація). – Рукопис.

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

В дисертації узагальнено дані комплексного клініко-лабораторного обстеження 86 хворих з хронічними гепатитами (ХГ) невірусного генезу та наявністю синдрому хронічної втоми (СХВ) і 92 хворих з СХВ, у яких не виявлено хронічної патології печінки. Встановлено, що у обстежених хворих мають місце синдром метаболічної інтоксикації, який характеризується підвищенням рівня “середніх молекул”, метаболітів перекисного окислення ліпідів на тлі більш значного зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту, а також помірні порушення імунологічних показників, переважно за відносним супресорним варіантом вторинного імунодефіциту, помірне зростання рівня циркулюючих імунних комплексів та природного інгібуючого фактору сироватки крові, що корелює зі ступенем зменшення концентрації IgM. Включення ербісолу та ентеросорбції до програми лікування хворих на ХГ з наявністю симптомів СХВ сприяє більш швидкій ліквідації клінічних симптомів гепатиту, а в подальшому - зникненню симптомів СХВ; обумовлює повноцінну ліквідацію вторинного імунодефіциту, нормалізацію біохімічних показників, що в 1,6 разів частіше поєднується зі стійкою клініко-біохімічною ремісією протягом одного року. Проведення медичної реабілітації таких хворих з використанням рослинного препарату манаксу в комбінації з ентеросорбцією після виписки із стаціонару дозволяє уникнути чергового загострення ХГ ще протягом 11 місяців.

Ключові слова: хронічні гепатити, синдром хронічної втоми, імунотоксикоз, синдром ендогенної інтоксикації, лікування, імуореабілітація, ербісол, ентеросорбція, манакс

АННОТАЦИЯ

Попова О.В. Синдром хронической усталости у больных с хроническими гепатитами (диагностика, лечение, реабилитация). – Рукопись.

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

В диссертации приведены данные комплексного клинико-лабораторного обследования 86 больных с хроническими гепатитами (ХГ) и наличием синдрома хронической усталости (СХУ) в сравнении с группой больных, состоящей из 92 человек, у которых не выявлено хронической патологии печени. Хронический токсический гепатит имел место у 29 (33,7%) пациентов первой группы, хронический алкогольный гепатит - у 19 (22,1%); у остальных 38 (44,2%) человек диагностирован хронический реактивный гепатит. Обострение ХГ выявлено у 62 (72,1%) больных. В качестве сопутствующей патологии у больных первой группы были установлены хронический некалькулезный холецистит (47,7%), хронический гастродуоденит (26,7%), язвенная болезнь 12-перстной кишки (17,4%). Наряду с этим у 6 (7,0%) человек выявлен сахарный диабет и еще у 3-х (3,5%) - хронический панкреатит. Как правило, диагноз хронического реактивного гепатита отмечался у пациентов с наличием сопутствующей патологии 12-перстной кишки и желудка.

Установлено, что у больных с ХГ невирусной этиологии клиническая картина СХВ проявлялась общей слабостью, недомоганием, снижением физической и умственной работоспособности, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, наличием диффузных миалгий, нарушений сна. При объективном обследовании выявлялись гепатомегалия, чувствительность края печени при пальпации, обложенность языка, субиктеричность склер и кожи, умеренное увеличение и чувствительность шейных лимфатических узлов. Характерными были также “малые печеночные признаки”, особенно такие как пальмарная эритема и пятнистая эритема шеи или груди, телеангиоэктазии, матовость ногтевых лож. Во время обострения ХГ у больных с наличием СХВ определялись лабораторные признаки синдрома метаболической интоксикации, который характеризовался повышенным уровнем “средних молекул”, метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - малонового диальдегида и диеновых конъюгат - на фоне более значимого снижения активности ферментов системы антиоксидантной защиты - каталазы и супероксиддисмутазы. У обследованных больных также отмечались умеренные нарушения иммунных показателей: в частности, умеренная Т-лимфопения, дисбаланс основных регуляторных субпопуляций за счет более значимого уменьшения числа Т-хелперов (CD4+), умеренное возрастание уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) сыворотки крови, преимущественно за счет наиболее патогенных средне- (11S-19S) и мелкомолекулярных (11S-19S) иммунных комплексов при возрастании уровня естественного ингибирующего фактора (ЕИФ) сыворотки крови, что коррелировало со степенью снижения концентрации IgM.

Включение эрбисола и энтеросорбции в программу лечения 46 больных ХГ невирусной этиологии с наличием симптомов СХУ способствовало более быстрой ликвидации клинических симптомов болезни, а в дальнейшем - исчезновению симптомов СХУ; приводило к нормализации иммунных и биохимических показателей, что проявлялось снижением уровня метаболитов ПОЛ и активацией ферментов системы антиоксидантной защиты. Продолжительность сохранения достигнутой клинико-биохимической ремиссии ХГ у большинства обследованных больных основной группы (88,9%), которые получали предложенную комбинацию препаратов, превышала один год, что в 1,6 раза было чаще по сравнению с показателем группы сопоставления, пациенты которой не получали эрбисола в комбинации с энтеросорбцией. Установлено, что доза препаратов и время лечения зависят от клинических проявлений основного заболевания и выраженности симптоматики СХУ. Проведение медицинской реабилитации больных с ХГ и наличием СХУ путем назначения растительного препарата манакса в комбинации с энтеросорбцией после выписки из стационара позволяло избежать очередного обострения гепатита в среднем на протяжении 11 месяцев и способствовало стабилизации в границах нормы иммунных и биохимических показателей на протяжении этого времени.

Ключевые слова: хронические гепатиты, синдром хронической усталости, иммунотоксикоз, синдром эндогенной интоксикации, лечение, иммунореабилитация, эрбисол, энтеросорбция, манакс

ANNOTATION

Popova O.V. Chronic fatigue syndrome of patient with chronikal hepatitis (diagnosis, treatment, rehabilitation). – Manuscripte.

The dissertation on obtaining the degree of the Ph.D. of medical sciences on specialty 14.01.02 – Internal Disease.- Lugansk State Medical University (Ministry of Health of Ukraine), Lugansk, 2002.

In the dissertation 86 patients given complex clinical-laboratory inspection with chronic hepatitis (CH) and presence of a Chronic fatigue syndrome (CFS) in comparison with the group of patients consisting of 92 persons at which it is not revealed a chronic pathology of a liver are given. At patients with CH and presence CFS infringements of immune parameters (T-lymphopenia, reduction of number T-helpers (CD4 +), moderate increase of a level of circulating immune complexes of whey of blood, increase natural inhibition factor of whey of blood that correlated with a degree of decrease of concentration IgM were defined a syndrome metabolic toxicoses. Inclusion erbisol and enterisorbs in the program of treatment of 46 patients CH not virus ethyologis with presence of symptoms CFS promoted faster liquidation of clinical symptoms of illness, and further - to disappearance of symptoms CFS. Resulted in normalization of immune and biochemical parameters that was shown by decrease of a level metabolics the floor and activation of enzymes of system antioxydant protection.

Key words: chronikal hepatitis, chronic fatigue syndrome, immunotoxycosis, syndrome of metabolic toxicoses, treatment, rehabilitation, erbisol, enterosorbca, manax