

ВЛИЯНИЕ «УРСОФАЛЬКА» НА ИММУННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ

М.Б. Щербинина, М.И. Бабец, В.И. Кудрявцева

Днепропетровская государственная медицинская академия
ГУ «Институт гастроэнтерологии АМН Украины», Днепропетровск

Ключевые слова: холестероз желчного пузыря, иммунный статус, урсодезоксихолевая кислота, «Урсофальк».

Существует много фактов, свидетельствующих об изменении клеточного и гуморального иммунитета человека при заболеваниях желчных путей [6]. Однако из-за их значительной разнородности иммунологические гипотезы, касающиеся становления той или иной билиарной патологии, до сих пор не имеют четкой формулировки. При холестерозе желчного пузыря (ЖП) эти аспекты практически не изучали.

Заболевание связывают с изменениями обмена липидов. В тоже время взгляды на ЖП как на орган-мишень при общем нарушении метаболизма липидов в организме подвергаются сомнению, так как не подтверждена корреляция между наличием холестероза ЖП и повышением уровня общего холестерина сыворотки (ОХС) крови [11, 13]. Остаются открытыми вопросы взаимовлияний сочетания бактериального и липидного поражений ЖП, а также развития иммунного воспаления подобно аутоиммунной концепции атеросклеротического поражения артерий [8].

Одним из наиболее эффективных направлений в лечении холестероза ЖП является применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [4, 9], среди которых лидирующую позицию занимает «Урсофальк» фирмы «Dr. Falk Pharma GmbH» (Германия). УДХК имеет несколько механизмов реализации позитивного влияния на гепатобилиарную систему [7]. Однако в данном исследовании мы обратили внимание на ее иммуномодулирующие свойства. В ряде работ последнего десятилетия получены результаты, показывающие, что у пациентов с первичным билиарным циррозом печени УДХК подавляет экспрессию HLA в эпителии желчных протоков, нормализует естественную киллерную активность лимфоцитов и некоторые другие их природные функции [12]. Нивелирование аномальной экспрессии антигенов HLA-1 на гепатоцитах и HLA-2 на холангиоцитах, и тем самым, снижение степени их повреждения Т-лимфоцитами, уменьшение продукции цитокинов и иммуноглобулинов отмечено также при хронических вирусных болезнях печени [10].

Поскольку нарушения липидного спектра крови выявляют не у всех пациентов, целью настоящего исследования было оценить влияние урсотерапии на

иммунный статус при холестерозе ЖП в зависимости от исходного показателя ОХС крови.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 52 человека (18 мужчин, 34 женщины) в возрасте от 37 до 52 лет с диффузным сетчатым холестерозом ЖП без доминирования сопутствующей патологии. Диагноз установлен согласно классификации холестероза ЖП Н.К. Пермякова и А.Е. Подольского (1969) с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования на аппарате HONDA Electronics HS-2000 (Япония) конвексным датчиком 3,5 мГц. Исследования выполняли утром после стандартной подготовки. Холестероз ЖП диагностировали при наличии регионального уплотнения стенки ЖП с использованием приема снижения режима работы аппарата до полного исчезновения стенки ЖП и паренхимы печени [3]. В этих условиях в месте расположения стенки ЖП выявляют четкие эхопозитивные включения — единичные или в виде белой полосы, свидетельствующие о холестерозе ЖП. В тех случаях, когда эхопозитивные включения захватывали часть стенки ЖП протяженностью 2 см и более, состоящие расценивали как диффузный сетчатый холестероз. В группы наблюдения не включали пациентов с хроническим гепатитом какой-либо этиологии и сахарным диабетом.

Поскольку уровень ОХС крови, в соответствии с рекомендациями Европейского общества по изучению атеросклероза, не должен превышать 5,2 ммоль/л, было сформировано две группы пациентов. В 1-ю группу (n = 28) вошли лица с ОХС крови менее 5,2 ммоль/л, во 2-ю (n = 24) — от 5,2 до 6,5 ммоль/л.

Всем больным проведена терапия «Урсофальком» в стандартной дозе (10—15 мг/кг), однократно на ночь в течение 3 мес. До и после лечения изучали показатели иммунного статуса, переносимость терапии, проявление побочных эффектов.

Мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной периферической крови пациентов в градиенте плотности фикол-верографина 1,077 г/мл. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли с помощью моноклональных антител фирмы «Сорбент ТМ» (Москва): CD3⁺ (Т-лимфоциты), CD25⁺ (рецепто-

ры к интерлейкину (IL) 2), CD95⁺ (рецепторы к FAS/APO-1), рецепторы HLA-DR⁺ — методом непрямой иммунофлюоресценции и CD19⁺ (В-лимфоциты), CD4⁺ (Т-хелперы), CD8⁺ (Т-супрессоры), CD16⁺ (натуральные киллеры) — с помощью лимфоцитотоксического теста (стандартный метод NIH, США). Иммунорегуляторный индекс (Тх/Тс) рассчитывали как соотношение [Т-хелперы/Т-супрессоры].

Оценивали уровень иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G в сыворотке крови, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), содержание патогенных ЦИК, функциональную активность гранулоцитов в НСТ-тесте [5].

Состояние общего иммунного статуса характеризовали по критериям А.М. Земского [1], согласно которым определяли направление и степень иммунных расстройств по формуле: [(показатель конкретного больного / показатель, принятый за норму) – 1] · 100%. Полученная «отрицательная» по знаку величина соответствует наличию у пациента иммунной недостаточности. Положительный результат указывает на гиперфункцию иммунной системы. По интервальному значению величины различали степени иммунных расстройств: I — от 1 до 33 %, II — от 34 до 66 %, III — более 66 %. Принято, что в последних двух случаях устранение иммунных расстройств обязательно.

Коэффициент диагностической ценности (K_j) показателей иммунного статуса рассчитывали по формуле А.Д. Горелика и В.А. Скрипкина:

$$K_j = \frac{2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(M_1 - M_2)^2},$$

где σ_1 , σ_2 — среднее квадратическое отклонение; M_2 и M_1 — средние арифметические величины. Чем меньше K_j, тем в большей степени данный показатель отличается от нормы. Для каждого пациента из всех изученных показателей выбирали три, наиболее отличающиеся от нормы по значению коэффициента диагностической ценности (K_j), получая формулу расстройств иммунной системы (ФРИС). Показатели иммунного статуса, выстроенные в порядке снижения значимости отличий от нормы, представляют собой рейтинговый алгоритм. Суммируя степени недостаточности и гиперфункции иммунной системы по звеньям иммунитета, делают вывод о супрессии или стимуляции иммунной системы пациента.

Для сравнения показателей общего иммунного статуса обследована группа из 35 здоровых людей (доноров).

Статистическую обработку данных проводили с помощью MS Excel с оценкой достоверности результатов по t-критерию Стьюдента. При этом изменения расценивались как достоверные при P < 0,05.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены показатели иммунного статуса пациентов с холестерозом ЖП в зависимости от уровня ОХС крови до и после урсотерапии. Согласно полученным результатам, у пациентов обеих групп был выраженный исходный дисбаланс иммунного статуса, однако при сравнении с контрольной группой более значительные отклонения зарегистрированы у пациентов с повышенным уровнем ОХС крови

(2-я группа). Так, в обеих группах изменения в большей степени коснулись Т-клеточного звена. Отмечено уменьшение количества Т-лимфоцитов (CD3) и Т-хелперов (CD4) с одновременным повышением количества Т-супрессоров (CD8), что привело к снижению иммунорегуляторного индекса (Тх/Тс) (P < 0,05 для всех перечисленных показателей относительно контроля). При этом количественное изменение указанных показателей было более выражено во 2-й группе. Более значительное нарушение иммунорегуляции было также у больных 2-й группы (Тх/Тс): 1-я группа — 0,97 ± 0,21; 2-я — 1,06 ± 0,17 (P < 0,05). В рейтинговом алгоритме иммунных расстройств 2-й группы этот показатель занимал I место (табл. 2), для 1-й группы пациентов — II место, хотя в обеих группах значение Тх/Тс соответствовало II степени иммунных нарушений.

Определенные сдвиги в сторону повышения уровня Т-супрессоров (CD8) наблюдались в обеих группах, что происходит, вероятно, за счет активизации В-клеток (CD19) и повышения содержания ЦИК. В связи с увеличением относительного содержания В-лимфоцитов (CD19) можно говорить об активизации В-клеточного звена иммунитета, что подтверждает повышение в обеих группах количества Ig А в сыворотке крови по сравнению с контролем (P < 0,05). Нарушения кислородозависимого метаболизма фагоцитирующих клеток крови регистрируются у пациентов 1-й группы на фоне незначительно повышенных уровней ЦИК и патогенных ЦИК, во 2-й группе — при значительном повышении содержания ЦИК (P < 0,05 по сравнению с 1-й группой), которые в большей степени представлены иммунными комплексами с патогенными свойствами. Показатель ЦИК находится на III месте в каждой из групп в рейтинговом алгоритме иммунных расстройств, однако для пациентов 1-й группы он характеризуется II степенью, а для пациентов 2-й — III степенью нарушений (см. табл. 2).

Результаты изучения состояния активированных клеток с рецепторами CD25, CD95, CD16, HLA представлены в табл. 3. Относительно контроля у пациентов 1-й группы отмечается достоверное снижение уровня CD25 и повышение концентрации CD95 (P < 0,05), во 2-й группе — достоверное повышение только показателя CD25 (P < 0,05). Активизация CD16 является ответом на избыточное образование Th₁-лимфоцитов, что подтверждается увеличением количества CD25 клеток. В 1-й группе относительное количество CD25 клеток составило в среднем (17,4 ± 2,28) %, а во 2-й — (27,5 ± 2,49) % (P < 0,05). CD95 является рецептором для Fas-опосредованного апоптоза. Зрелые Т- и В-лимфоциты в состоянии покоя лишены мембранного Fas-рецептора. Повышение количества CD95 указывает на наличие антигенного раздражения. У 84 % пациентов 1-й группы отмечено достоверное повышение содержания лимфоцитов, несущих рецептор для Fas-зависимого апоптоза CD95 (P < 0,05). У 56 % лиц 2-й группы наблюдается тенденция к увеличению относительного содержания CD95 (20,8 % ± 1,84 %).

Более выраженные изменения количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) и натуральных киллеров (CD16), снижение показателя иммунорегуляторного индекса (Тх/Тс) являются подтверждением

Таблиця 1. Імунологічні показателі пацієнтів з холестерозом ЖП при нормальному (1-я група) і підвищеному рівні ОХС крові (2-я група) до і після 3-місячного курсу урсотерапії

Показатель	1-я група (n = 28)		2-я група (n = 24)		Контрольна група (n = 35)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Лейкоцити, ·10 ⁹ /л	5,67 ± 0,53	6,84 ± 0,83	5,22 ± 0,27	5,64 ± 0,36	5,35 ± 0,21
Лімфоцити, % · 10 ⁹ /л	24,5 ± 2,67 1,4 ± 0,2	34,2 ± 1,79 2,33 ± 0,31	32,4 ± 2,73 1,67 ± 0,15	30,86 ± 2,36 1,67 ± 0,11	28,71 ± 0,81 1,61 ± 0,07
Т-Лімфоцити (CD3), % · 10 ⁹ /л	36,17 ± 2,63* 0,58 ± 0,32	49,4 ± 2,18** 1,19 ± 0,2**	38,9 ± 3,48* 0,57 ± 0,07	41,43 ± 4,1 0,69 ± 0,08	50,88 ± 0,68 0,76 ± 0,04
Т-Хелпери (CD4), % · 10 ⁹ /л	20,17 ± 2,87* 0,34 ± 0,07*	35,6 ± 1,31** 0,50 ± 0,07**	22,9 ± 1,53* 0,42 ± 0,07	31,0 ± 2,88 0,51 ± 0,05	38,71 ± 0,52 0,53 ± 0,03
Т-Супресори (CD8), % · 10 ⁹ /л	24,5 ± 1,5* 0,31 ± 0,05	18,6 ± 1,59** 0,46 ± 0,1	25,8 ± 2,29* 0,36 ± 0,05	18,43 ± 2,66** 0,32 ± 0,04	18,39 ± 0,57 0,3 ± 0,02
В-Лімфоцити (CD19), % · 10 ⁹ /л	24,0 ± 1,44* 0,36 ± 0,08	15,6 ± 1,46** 0,27 ± 0,01**	24,4 ± 2,44* 0,37 ± 0,04	21,71 ± 2,99* 0,36 ± 0,05	14,78 ± 0,48 0,25 ± 0,01
НСТ-тест, %	14,1 ± 0,78	12,81 ± 0,67	16,54 ± 0,97	13,47 ± 0,84	12,03 ± 0,74
ЦИК, ед. опт. пл.	4,1 ± 1,03	3,97 ± 0,31	5,87 ± 0,95*	4,43 ± 0,97	3,42 ± 0,23
ЦИК патогенні, ед. опт. пл.	0,14 ± 0,09*	0,12 ± 0,03*	0,17 ± 0,11*	0,14 ± 0,07*	0,04 ± 0,005
Ig A, г/л	3,94 ± 0,38*	2,24 ± 0,49	3,75 ± 0,62*	3,28 ± 0,95	2,25 ± 0,26
Ig G, г/л	14,2 ± 0,94	12,73 ± 1,4	13,1 ± 0,99	12,8 ± 1,75	12,72 ± 0,42
Ig M, г/л	1,89 ± 0,43	2,08 ± 0,12**	1,51 ± 0,23	1,47 ± 0,27	1,53 ± 0,1
Тх/Тс	0,97 ± 0,21*	1,91 ± 0,18**	1,06 ± 0,17*	1,73 ± 0,24	1,97 ± 0,07
ФРИС	CD3 ₂ ⁻ ; Тх/Тс ₂ ⁻ ; ЦИК ₂ ⁺	IgM ₁ ⁺ ; ЦИК ₁ ⁺ ; CD4 ₁ ⁻	Тх/Тс ₂ ⁻ ; CD8 ₂ ⁻ ; ЦИК ₃ ⁺	CD4 ₁ ⁻ ; CD19 ₂ ⁺ ; CD3 ₂ ⁻	—

Примечание. * Статистическая разница (P < 0,05) между показателями групп наблюдения и контроля.

** Статистическая разница (P < 0,05) между соответствующими показателями групп наблюдения до и после лечения.

Таблиця 2. Рейтинговий алгоритм імунних розладів у пацієнтів з холестерозом ЖП при нормальному (1-я група) і підвищеному рівнях ОХС крові (2-я група) до і після 3-місячного курсу урсотерапії

Група		Алгоритм
1-я (n = 28)	До лікування	CD3 ₂ ⁻ ; Тх/Тс ₂ ⁻ ; ЦИК ₂ ⁺ ; CD4 ₂ ⁻ ; CD19 ₂ ⁺ ; CD8 ₂ ⁺ ; НСТ ₁ ⁻ ; IgM ₁ ⁺
	Після лікування	IgM ₁ ⁺ ; ЦИК ₁ ⁺ ; CD4 ₁ ⁻ ; CD3 ₁ ⁻ ; CD19 ₂ ⁺
2-я (n = 24)	До лікування	Тх/Тс ₂ ⁻ ; CD8 ₂ ⁺ ; ЦИК ₃ ⁺ ; CD19 ₂ ⁺ ; CD3 ₂ ⁻ ; CD4 ₂ ⁻ ; НСТ ₂ ⁺ ; IgG ₂ ⁺ ; IgA ₁ ⁺ ; IgM ₁ ⁺
	Після лікування	CD4 ₁ ⁻ ; CD19 ₂ ⁺ ; CD3 ₂ ⁻ ; IgA ₁ ⁺

зниження противоінфекційного імунітету, а достовірне підвищення кількості патологічних ЦИК, рівня рецепторів к ІЛ-2 (CD25) і збільшена фагоцитарна активність нейтрофілів (в 1-й групі ці показателі збережені в межах норми) вказують на можливу бактеріальну заселеність ЖП пацієнтів 2-ї групи і опосередований цим хронічний холецистит.

Таким образом, у 64,3 % пацієнтів 1-ї групи і у 79,2 % — 2-ї групи спостерігаються імунорегуляторні порушення II і III ступенів, що вказує на

необхідність в проведенні іммунокоригуючої терапії. Найбільш виражені зміни в імунному статусі (як в клітинному, так і в гуморальному ланці імунітету) спостерігаються у пацієнтів з холестерозом ЖП при підвищеному рівні ОХС крові.

При терапії «Урсофальком» у пацієнтів обох груп був отриманий позитивний клінічний ефект. На 3—5-е дні після початку лікування покращувалося самопочуття, був купірован болювий синдром, зменшилися прояви біліарної диспепсії. Па-

Таблиця 3. Активированные рецепторы на лимфоцитах у пациентов с холестерозом ЖП при нормальном (1-я группа) и повышенном уровнях ОХС крови (2-я группа) до и после 3-месячного курса урсотерапии

Показатель	1-я группа		2-я группа		Контрольная группа (n = 35)
	До лечения (n = 28)	После лечения (n = 24)	До лечения (n = 28)	После лечения (n = 24)	
Рецепторы к IL-2 (CD25 ⁺), % а. ч.	17,4 ± 2,28 0,24 ± 0,05*	27,4 ± 2,05** 0,59 ± 0,08	27,5 ± 2,49* 0,57 ± 0,05*	24,71 ± 3,68 0,41 ± 0,07	20,37 ± 0,89 0,34 ± 0,02
Натуральные киллеры (CD16 ⁺), % а. ч.	32,3 ± 1,15* 0,26 ± 0,03	16,4 ± 2,43** 0,31 ± 0,03	29,6 ± 2,06 0,31 ± 0,05	19,29 ± 2,42 0,32 ± 0,05	19,07 ± 0,9 0,31 ± 0,02
Рецепторы FAS/APO-1 (CD95 ⁺), % а. ч.	23,5 ± 0,88* 0,34 ± 0,07	20,0 ± 1,89 0,5 ± 0,11	20,8 ± 1,84 0,38 ± 0,07	25,43 ± 1,97* 0,41 ± 0,04	17,24 ± 0,57 0,32 ± 0,02
Рецепторы HLA-DR, % а. ч.	17,8 ± 1,91 0,35 ± 0,04	24,4 ± 0,87** 0,48 ± 0,05	18,6 ± 2,58 0,34 ± 0,04	21,57 ± 2,34 0,37 ± 0,03	21,49 ± 0,59 0,33 ± 0,02

Примечание. * Статистическая разница ($P < 0,05$) между соответствующими показателями групп наблюдения и контроля.

** Статистическая разница ($P < 0,05$) между соответствующими показателями групп наблюдения до и после лечения.

циенты отмечали устранение запора и метеоризма. Переносимость терапии была хорошей. Как побочное действие препарата был расценен диарейный синдром, который наблюдался у 6 пациентов (11,5%) в среднем через 1,5—2 мес от начала лечения, но после разделения дозы препарата на 2 приема (днем и вечером) сопровождалось устранением кишечного дискомфорта.

Через 3 мес лечения «Урсофальком» наблюдалась положительная динамика иммунологических показателей (см. табл. 1), но степень её проявления в каждой из групп была разной. У больных 1-й группы достоверно увеличилось количество Т-лимфоцитов (CD3) — с (36,17 ± 2,63) до (49,4 ± 2,18) % ($P < 0,05$), полностью восстановился индекс иммунорегуляции (Тх/Тс). Увеличилось количество Т-хелперов с (20,17 ± 2,87) до (35,6 ± 1,31) % ($P < 0,05$), однако сохранялось некоторое снижение их по отношению к контролю ($P > 0,05$). В рейтинговом алгоритме иммунологических расстройств показатель переместился на III место, степень иммунной недостаточности уменьшилась до I.

В то же время у пациентов 2-й группы не отмечена нормализация характерных изменений иммунитета. Достоверных изменений содержания Ig G, M не наблюдалось в обеих группах. Количество Ig A лишь в 1-й группе пациентов снизилось до нормы, во 2-й — наметилась тенденция к его восстановлению. У 80 % пациентов 2-й группы содержание В-клеток остается повышенным (21,71 % ± 2,99 %) и в рейтинговом алгоритме занимает II место и имеет II степень иммунных нарушений.

У больных 1-й группы наблюдается снижение как абсолютного, так и относительного количества В-клеток: соответственно с (24,0 ± 1,44) до (15,6 ± 1,46) % ($P < 0,05$) и с (0,36 ± 0,08) до (0,27 ± 0,01) · 10⁹ / л ($P < 0,05$). В обеих группах наблюдается тенденция к снижению уровня ЦИК, однако он остается повышенным, и у больных 1-й группы этот показатель занимает II место в рейтинговом алгоритме.

Изменения содержания специфических рецепторов на лимфоцитах представлены в табл. 3. В обеих

группах увеличивается уровень CD25. У пациентов 1-й группы он увеличивается достоверно с (17,4 ± 2,28) до (27,4 ± 2,05) % ($P < 0,05$), достоверно снижается уровень Т-киллеров с (32,3 ± 1,15) до (16,4 ± 2,43) % ($P < 0,05$). Достоверное увеличение специфических рецепторов к CD25, HLA-DR и высокий уровень CD95 могут свидетельствовать о компенсаторной реакции организма на остающиеся высокие показатели В-клеточного иммунитета у пациентов 1-й группы. У больных 2-й группы сохраняется высокий уровень CD95 — с (20,8 ± 1,84) до (25,43 ± 1,97) %, что свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания.

Изменения иммунного статуса, наблюдаемые нами у пациентов с холестерозом ЖП, частично совпадают с результатами подобных исследований при различной билиарной патологии [6]. Показано, что у таких пациентов напряжена иммунная система, при степени выраженности изменений иммунного статуса обуславливает особенности течения заболевания и развитие осложнений. Установлено, что более выраженный нормализующий эффект по отношению к изученным показателям иммунной системы урсотерапия имеет у больных без нарушения холестерина обмена. Применение УДХК способствует восстановлению Т-клеточного иммунитета и положительно влияет на В-звено. Наблюдается восстановление иммунорегуляции. При нарушениях метаболизма липидов урсотерапия способствует незначительному восстановлению показателей Т-клеточного иммунитета с тенденцией к нормализации иммунорегуляторного индекса и незначительному снижению содержания ЦИК.

Таким образом, проведенные исследования указывают на иммуномодулирующий эффект УДХК, особенно на показатели Т-клеточного звена иммунитета. Это, безусловно, является преимуществом препарата по сравнению с другими лекарственными средствами, применяемыми при холестерозе ЖП. Клиническая эффективность препарата обусловлена, вероятно, его непосредственным влиянием на лимфоциты, которые не только отвечают за местную иммунную реактивность, но и обеспечивают трофические и репаратив-

ные процессы в слизистых оболочках [2]. Механизмы этого явления требуют дальнейшего изучения.

Необходимо подчеркнуть, что препарат дает минимальное количество побочных эффектов, удобен в применении (1 раз в 1 сут вечером), обеспечивает хороший комплаенс пациентов.

Выводы

Применение «Урсофалька» в стандартной дозировке в течение 3 мес обеспечило положительный эффект по отношению к изучаемым показателям иммунной системы у пациентов с холестериозом ЖП:

способствует восстановлению Т-клеточного иммунитета, положительно влияет на В-звено; наблюдается восстановление индекса иммунорегуляции. Достоверное увеличение количества специфических рецепторов к CD25, HLA-DR и высокий уровень CD95 свидетельствуют о включении компенсаторной реакции организма под влиянием УДХК на остающиеся высокими показатели В-клеточного иммунитета. При исходных показателях липидного спектра, соответствующих норме, эффективность в плане нормализации иммунологических сдвигов более значительна, чем при повышенном уровне ОХС крови.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 1000 формул клинической иммунологии / А.М. Земсков, В.М. Земсков, Ю.В. Сергеев и др.— М.: Медицина для всех, 2003.— 336 с.
2. Бабаева А.Г. Регенерация и система иммуногенеза.— М.: Медицина, 1985.— 256 с.
3. Иванченкова Р.А., Ветшев П.С., Лемина Т.Л. и др. Возможности ультразвукового исследования в диагностике холестероза желчного пузыря // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1996.— № 3.— С. 53—57.
4. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря // Тер. арх.— 2003.— № 2.— С. 35—38.
5. Иммунология. Методы исследований / Под ред. И. Лефковитса и Б. Перниса.— М.: Мир, 1983.— 212 с.
6. Лазебник Л.Б., Царегородцева Т.М., Парфенов А.И. Иммунная система и болезни органов пищеварения // Тер. арх.— 2004.— № 12.— С. 5—8.
7. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium medicum.— 2003.— № 6.— С. 318—322.
8. Пигаревский П.В., Мальцева С.В., Силиверстова В.Г. Иммунная система, атеросклероз и персистирующая инфекция // Вест. РАМН.— 2005.— № 2.— С. 17—22.
9. Щербинина М.Б., Закревская Е.В., Лукинов Г.В. Влияние Урсофалька на модификацию холестероза желчного пузыря и состояние липидного обмена // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 3.— С. 47—51.
10. Ягода А.В., Гейвандилова Н.И., Селезнева Н.Д. Цитокины мононуклеарных клеток в эффектах урсодезоксихолевой кислоты при хронических вирусных болезнях печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1999.— № 6.— С. 37—40.
11. Khairy G., Guraya S., Murshid K. Cholesterolosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy // Saudi Med. J.— 2004.— N 25.— P. 1226—1228.
12. Kurktschiev D. Immunomodulating effect of ursodeoxycholic acid therapy in patients with primary cirrhosis // J. Hepatol.— 1993.— Vol. 18.— P. 373—377.
13. Mendez-Sanchez N., Tanimoto M.A., Cobos E. et al. Cholesterolosis is not associated with high cholesterol levels in patients with and without gallstone disease // J.Clin. Gastroenterol.— 1997.— № 3.— P. 518—521.

ВПЛИВ «УРСОФАЛЬКУ» НА ІМУННИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ З ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖОВЧНОГО МІХУРА ЗАЛЕЖНО ВІД ПОКАЗНИКА ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ СИРОВАТКИ КРОВІ

М.Б. Щербиніна, М.І. Бабець, В.І. Кудрявцева

Спостерігали за пацієнтами з дифузною сітчастою формою холестерозу жовчного міхура, яких було розподілено на 2 групи за рівнем загального холестерину в крові. Всім хворим проведено терапію «Урсофальком» у дозі 10—15 мг/кг (на ніч) протягом 3 міс. До та після лікування оцінювали динаміку клінічного перебігу й стан імунної системи пацієнтів. «Урсофальк» забезпечив позитивний ефект щодо показників імунної системи, сприяв відновленню Т-клітинного імунітету, позитивно діяв на В-ланцюг та відновлення індексу імунорегуляції. Достовірним є збільшення кількості специфічних рецепторів до CD25, HLA-DR та високий рівень CD95, що свідчить про компенсаторну реакцію організму на «Урсофальк» (показники В-клітинного імунітету зберігаються високими). За початкових показників ліпідного спектра, які відповідали нормі, ефективність нормалізації імунологічного зсуву значніша, ніж у разі підвищеного рівня загального холестерину в сироватці крові.

THE EFFECTS OF URSOFALK ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH GALL-BLADDER CHOLESTEROLYSIS DEPENDING ON SERUM LEVEL OF GENERAL CHOLESTEROL

M.B. Shcherbinina, M.I. Babets, V.I. Kudryavtseva

The investigation has been held on patients with diffuse reticular form of gall-bladder (GB) cholesterolosis, they were divided into 2 groups depending on the level of total blood cholesterol. All the patients received Ursolfalk in a dose of 10—15 mg per 1 kg of body weight once in the evening during 3 months. The dynamics of clinical state, ultrasound parameters and blood lipid spectrum were estimated before and after the treatment. Ursolfalk administration resulted in the positive effects on the investigated immune system parameters; it promoted restoration of T-cell immunity, positively influenced on the B-link and restoration of immune regulation index. The significant increase of specific receptors to CD25, HLA-DR and high level of CD95 testify the organism's compensatory reaction in response to Ursolfalk (B-cell immunity parameters remained high). In case of the normal parameters of lipid spectrum the efficiency of normalization of immunologic changes were more significant then in case of increased serum level of total cholesterol.