

# Імунотропні ефекти включення комбінації гепатопротекторів до комплексної терапії хронічного панкреатиту у поєднанні із хронічним вірусним гепатитом С

Г. О. Хомин, Л. С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, хронічний вірусний гепатит С, гепатотрофні засоби, клітинна та гуморальна ланка імунітету, метадоксин, гепаризин

**Вступ.** При аналізі значущих етіологічних чинників формування хронічного панкреатиту (ХП) було встановлено, що серед інших інфекційних чинників найважливішим є гепатобіліарний — у 44,50% пацієнтів. Такий стан речей привернув увагу до значущості інфекційного та гепатобіліарного факторів [2, 20, 21]. Серед вірусних агентів найбільш актуальними причинами виникнення або ускладнення клінічного перебігу ХП є вірусні гепатити (ВГ) С, В і D, щодо яких доказово доведено здатність до хронізації інфекції [9, 14]. Для цих вірусів характерні однакові шляхи поширення (у т. ч. через кров та її продукти) і тривала персистенція в організмі [16, 23]. Одним з найважливіших винаходів останніх років є встановлення факту реплікації вірусів ВГВ і ВГС у тканинах лімфатичного і нелімфатичного походження, що привело до з'ясування патогенезу багатосистемності ураження, який спостерігається при цих інфекціях [18, 19]. Такий підхід дозволяє розглядати ВГ не тільки як хворобу печінки, але й як системну (генералізовану) інфекцію, яка впливає на інші органи, зокрема на підшлункову залозу та імунну систему [10, 12].

При коморбідному перебігу ХП і хронічного ВГС (ХВГС) необхідно проводити програму комплексного лікування патології печінки і підшлункової залози, у якій протокольні рекомендації повинні бути доповнені гепатотрофною терапією, яка при ХВГС включає два основні напрямки: етіотропну та патогенетичну терапію [1, 3, 4, 5]. Етіотропна терапія спрямована на пригнічення реплікації збудника захворювання та його елімінацію [1, 11, 15]. Основу патогенетичної терапії складають препарати, що впливають на структуру та функцію гепатоцитів, — гепатопротектори [8, 22]. Це фармакотерапевтична група різноманітних лікарських засобів, що застосовуються у клінічній практиці і, як передбачається, перешкоджають руйнуванню клітинних мембран, стимулюють регенерацію гепатоцитів, позитивно впливаючи на функції

печінки. Вважається, що гепатопротектори підвищують стійкість печінки до патологічних впливів, посилюють її детоксикаційну функцію шляхом підвищення активності ферментних систем (включаючи цитохром Р450 та інші мікосомальні ферменти), а також сприяють відновленню її функцій за різних ушкоджень [3, 5, 6, 22]. Дані щодо клінічної ефективності застосування гепатопротекторів за різних станів суперечливі, часто говорять про відсутність доказовості при використанні цих засобів. Це стало мотивацією до проведення дослідження із включенням до протоколної терапії коморбідності ХП і ХВГС, пролікованої етіотропно, комбінації гепатотрофних препаратів гепаризину (ГЗ) і метадоксину (МД).

**Мета** — дослідити стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи пацієнтів із ХП на тлі пролікованого ХВГС під впливом запропонованого комплексного лікування із додатковим включенням гепатотрофних препаратів ГЗ і МД.

**Матеріали і методи.** Обстежили 80 пацієнтів із поєднаним перебігом ХП і ХВГС. За методиками лікування хворих поділили на 3 групи: 1-ша група (20 пацієнтів із ХП і ХВГС) отримувала загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) протягом трьох місяців; 2-га група (25 пацієнтів із ХП і ХВГС) отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу Гепаризин PLC по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців; 3-тя група (35 пацієнтів із ХП і ХВГС із значенням САГЕ  $\geq 2,0$  [17, 25]) отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу Гепаризин PLC по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців із додаванням МД (Ліверія ІС) по 500 мг (одна таблетка) 2 рази на добу за 15–30 хвилин перед прийомом їжі протягом 3 місяців. Для оцінки імунного статусу застосовували метод дослідження сироватки і мононуклеарних клітин венозної крові з використанням моноклональних антитіл класів CD3, CD4,

CD8, CD16, CD22 імуноферментним методом за E. L. Reinherz et al.

Діагноз ХП верифікували за клініко-статистичною класифікацією, запропонованою ДУ «НДІ гастроентерології НАМН України», 2003 р., а також за наказом МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ХП» [6, 12, 21]. Діагноз ХВГС встановлювали за критеріями клінічної настанови, заснованої на доказах «Вірусний гепатит С», створеної робочою групою за наказом МОЗ України від 18.08.2020 р. № 1908, на основі рекомендацій ВООЗ «Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection» (2018) і «EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C» (2020) [6, 14, 23, 24].

Для оцінки імунного статусу пацієнтів застосовували метод дослідження сироватки і мононуклеарних клітин венозної крові з використанням моноклональних антитіл класів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 імуноферментним методом за E. L. Reinherz et al. (1979) у модифікації Е. Г. Скрябіна (1987) за рівнем експресії мембранних антигенів із визначенням параметрів: популяції Т-лімфоцитів (CD3) і В-лімфоцитів (CD22), субпопуляції Т-хелперів (CD4) і Т-супресорів (CD8), натуральних кілерів (CD16). Функціональну активність В-лімфоцитів визначали за концентрацією сироваткових Іg основних класів (М, G, А) методом радіальної імунодифузії глобулінів G. Mancini et al. (1965). Активність системи комплементу визначали гемолітичним тестом ( $C_{H50}$  за 50,0% гемолізом), а вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — методом Й. І. Хоткової.

**Результати та обговорення.** Клітинні та гуморальні параметри імунного статусу свідчать про стан вісцеральної складової білкового обміну в організмі людини, а також про його здатність до адаптації до різних ушкоджуючих факторів, зокрема

запального, гіпоксичного, токсичного та інших, що мають місце при ХП у коморбідності із ХВГС навіть після проведеного етіотропного лікування [9, 13]. Це визначило актуальність проведення аналізу цих параметрів у ході дослідження запропонованих терапевтичних комплексів. У табл. 1–2 наведені параметри клітинної та гуморальної ланок імунограми досліджуваних хворих.

Було встановлено достовірну дієвість лікування у 1–3-й групах пацієнтів із ХП на тлі ХВГС за впливом на параметри кластерів імунних клітин, однак при додатковому призначенні ГЗ отримали більш високу динаміку стосовно таких у групі ЗПК, а при використанні комбінації ГЗ і МД — ще кращі результати у динаміці таких параметрів: підвищення загальної популяції Т-лімфоцитів на 5,2%, 22,9% і 57,7% у 1–3-й групах відповідно; НК-клітин — на 13,1%, 23,0% і 39,4%; Т-хелперів — на 10,7%, 22,8% і 36,3%; Т-супресорів — на 26,0%, 38,9% і 45,3%; зменшення кількості В-лімфоцитів — на 10,4%, 18,9% і 35,6%. Також було досягнуто підвищення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) на 11,5%, 17,7% і 45,7% відповідно із його нормалізацією в усіх групах, причому у групі, де застосовували комбінацію ГЗ, показник динамічно підвищився від рівня Т-лімфоцитопенії (CD4/CD8 <1,7) до нормального значення.

Зменшення вмісту В-лімфоцитів під впливом лікування у всіх трьох групах супроводжувалось також зниженням активації гуморальних факторів у 1–3-й групах відповідно: зменшення вмісту ІgG у сироватці крові — на 8,7%, 15,5% і 19,2%; ІgA — на 21,8%, 70,2% і 88,5%; ІgM — на 24,0%, 55,5% і 84,9%, а також значне зниження вмісту ЦІК — на 38,6%, в 1,9 рази і 2,9 рази ( $p < 0,001$ ).

Це довело дієвість використання ГЗ і комбінації ГЗ і МД у найбільш проблемній групі пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ХВГС для нормалізації

**Таблиця 1.** Порівняльний аналіз динаміки показників клітинної ланки імунограми хворих на ХП із ХВГС під впливом запропонованих програм із диференційованим включенням гепатотрофних засобів

Показник клітинної ланки імунограми	Група хворих на ХП із ХВГС					
	1-ша група (ЗПК) (n=20)		2-га група (ЗПК+ГЗ) (n=25)		3-тя група (ЗПК+ГЗ+МД) (n=35)	
	1	2	1	2	1	2
CD3, %	46,46±0,41	48,89±0,36*	44,84±0,98	55,12±0,26* <sup>£</sup>	40,21±0,69	63,40±0,74* <sup>£¥</sup>
CD72, %	20,91±0,35	18,94±0,29*	21,36±0,41	17,96±0,17* <sup>£</sup>	22,85±0,27	16,85±0,19* <sup>£¥</sup>
CD16, %	9,67±0,19	10,94±0,18*	9,56±0,21	11,76±0,22* <sup>£</sup>	9,65±0,30	13,45±0,26* <sup>£¥</sup>
CD4, %	31,70±0,51	35,09±0,55*	30,92±0,68	37,96±0,56* <sup>£</sup>	30,70±0,64	41,85±0,45* <sup>£¥</sup>
CD8, %	13,73±0,31	17,30±0,34*	13,28±0,33	18,44±0,12* <sup>£</sup>	13,80±0,31	20,05±0,26* <sup>£¥</sup>
CD4/CD8	1,83±0,05	2,04±0,04*	1,75±0,06	2,06±0,03* <sup>£</sup>	1,64±0,07	2,39±0,04* <sup>£¥</sup>

**Примітки:**

- 1) 1 — показники до лікування; 2 — показники після лікування;
- 2) всі показники у групах до лікування статистично достовірно відмінні стосовно таких групи контролю ( $p < 0,05$ ) і співставні між собою у групах порівняння;
- 3) \* — вірогідна відмінність показників у своїй групі після лікування стосовно таких у своїй групі до лікування ( $p < 0,001$ );
- 4) <sup>£</sup> — вірогідна відмінність показників у групах після лікування стосовно таких у 1-й групі після лікування ( $p < 0,001$ );
- 5) <sup>¥</sup> — вірогідна відмінність показників після лікування у 3-й групі стосовно таких у 2-й групі після лікування ( $p < 0,001$ ).

**Таблиця 2.** Порівняльний аналіз динаміки показників гуморальної ланки імунотропічних програм хворих на ХП із ХВГС під впливом досліджуваних програм

Показник гуморальної ланки імунотропічних програм	Група хворих на ХП					
	1-ша група (ЗПК) (n=20)		2-га група (ЗПК+ГЗ) (n=25)		3-тя група (ЗПК+ГЗ+МД) (n=35)	
	1	2	1	2	1	2
IgG, г/л	12,46±0,17	11,46±0,16*	12,68±0,17	10,98±0,11* <sup>£</sup>	12,21±0,21	10,24±0,22* <sup>£¥</sup>
IgA, г/л	2,91±0,08	2,39±0,06*	3,03±0,09	1,78±0,04* <sup>£</sup>	2,96±0,11	1,57±0,03* <sup>£¥</sup>
IgM, г/л	2,58±0,07	2,08±0,05*	2,69±0,09	1,73±0,02* <sup>£</sup>	2,81±0,10	1,52±0,04* <sup>£¥</sup>
ЦІК, ум. од.	229,73±8,10	166,30±4,85*	243,40±9,82	111,12±4,55* <sup>£</sup>	231,45±9,34	79,90±3,87* <sup>£¥</sup>
C <sub>Н50</sub> , гем. од	160,39±2,41	185,03±2,82*	153,16±3,28	221,20±3,41* <sup>£</sup>	155,65±3,86	257,75±5,59* <sup>£¥</sup>

**Примітки:**  
 1) 1 — показники до лікування; 2 — показники після лікування;  
 2) всі показники у групах до лікування статистично достовірно відмінні стосовно таких групи контролю (p<0,05) і співставні між собою у групах порівняння;  
 3) \* — вірогідна відмінність показників у своїй групі після лікування стосовно таких у своїй групі до лікування (p<0,01);  
 4) <sup>£</sup> — вірогідна відмінність показників у групах після лікування стосовно таких у 1-й групі після лікування (p<0,001);  
 5) <sup>¥</sup> — вірогідна відмінність показників після лікування у 3-й групі стосовно таких у 2-й групі після лікування (p<0,001).

гуморальної ланки імунної системи, а також для зниження рівня ендотоксикозу за вмістом ЦІК.

Також відбулась суттєва активація неспецифічного захисту за вмістом C<sub>Н50</sub>, гем. од (система комплекменту): підвищення C<sub>Н50</sub> у 1–3-й групах на 15,6%, 44,4% і 64,7% (p<0,001). Це довело активуючий ефект використання ГЗ і МД щодо білкових чинників антиоксидантної захисної системи комплекменту, який є також показником білкового обміну.

#### Висновки:

1. Було доведено позитивний імунокоригувальний ефект усіх трьох програм комплексного лікування із достовірно вищим рівнем його при додатковому

включенні ГЗ і особливо комбінації ГЗ і МД в комплексній терапії хворих на ХП на тлі пролікованого етіотропно ХВГС.

2. Досягнуті результати корекції клітинного і гуморального імунітету як складової частини трофологічного нутритивного статусу дозволяють стверджувати про доцільність включення запропонованих програм з метою усунення трофологічних та інших розладів у хворих на ХП у поєднанні із ХВГС.

**У перспективі подальших досліджень** — дослідження дієвості запропонованих комплексних програм лікування пацієнтів із ХП у поєднанні із ХВГС за впливом на інші ланки патогенезу.

#### Література:

- Бабінець Л. С. Ефективність біорегуляційного підходу у комплексній корекції ендогенної інтоксикації при хронічних ураженнях панкреатогепатобіліарної системи. *Гастроентерологія*. 2020. № 2. С. 84–87.
- Бабінець Л. С., Криський О. І., Шайген О. Р., Хомин Г. О. Аналіз впливу різних етіологічних чинників на виникнення хронічного панкреатиту. *Вісник Вінницького держ. мед. університету*. 2013. № 7 (2/1). С. 444–445.
- Бабінець Л. С., Палихата М. В., Сасик Г. М. Можливості комплексної реабілітації хворих на хронічний панкреатит на етапі первинної медичної допомоги (огляд літератури). *Вестник клуба панкреатологов*. 2018. № 2 (39). С. 4–11.
- Бабінець Л. С., Сасик Г. М. Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при коморбідності хронічного панкреатиту з цукровим діабетом 2-го типу. *Сімейна медицина*. 2020. № 5–6 (91–92). С. 47–50.
- Бабінець Л. С., Сасик Г. М. Оптимізація корекції ентеропанкреатичного синдрому у комплексній реабілітації пацієнтів з хронічним панкреатитом у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. *Український терапевтичний журнал*. 2020. №2. С. 37–42.
- Мостовий Ю. М. (ред.) Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. 21-ше вид. доп. і перероб. Вінниця, 2022. 1011 с.
- Abdel Alem S., Elsharkawy A., Fouad R., Adel E., Abdelatif Z., Musa S., Nagy A., Hussein M. S., Yosry A., Esmat G. Improvement of glycemic state among responders to Sofosbuvir-based treatment regimens: single center experience. *J. Med. Virol.* 2017. Vol. 89. P. 2181–2187.
- Babinets L. S., Sasyk H. M., Halabitska I. M., Mykuliak V. R. Possibilities of complex rehabilitation of patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis in ambulatory practice. *Balneologia*. 2021. Vol. 1. P. 12–15.
- Babinets L. S., Shaihen O. R., Khomyn H. O., Halabitska I. M. Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2019. Vol. 72, No 4. P. 595–599.
- Bitton S., Pettei M. J. Exocrine pancreatic insufficiency. *Pediatr. Rev.* 2016. Vol. 37, No 2. P. 85–87.
- Chevaliez S., Soulier A., Poiteau L., Bouvier-Alias M., Pawlotsky J. M. Clinical utility of hepatitis C virus core

- antigen quantification in patients with chronic hepatitis C. *J. Clin. Virol.* 2014. Vol. 61. P. 145–148.
12. Dominguez-Munoz J. E., Lucendo A., Carballo L. F., Iglesias-Garcia J., Tenias J. M. A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2014. Vol. 106, No 4. P. 239–245.
  13. Drazilova S., Janicko M., Skladany L., Kristian P., Oltman M., Szantova M., Krkoska D., Mazuchova E., Piesecka L., Vahalova V., Rac M. Glucose metabolism changes in patients with chronic hepatitis C treated with direct acting antivirals. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. Vol. 2018. 6095097.
  14. European Association for Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J. Hepatol.* 2015. Vol. 63. P. 199–236.
  15. Foster G. R., Dore G. J., Wang S., Grebely J., Sherman K. E., Baumgarten A., Conway B., Jackson D., Asselah T., Gschwantler M., Tomasiewicz K. Glecaprevir/pibrentasvir in patients with chronic HCV and recent drug use: an integrated analysis of 7 phase III studies. *Drug Alcohol. Depend.* 2019. Vol. 194. P. 487–494.
  16. Gower E., Estes C., Blach S., Razavi-Shearer K., Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 2014. Vol. 61. P. S45–57.
  17. Hagstrom H. Alcohol consumption in concomitant liver disease: how much is too much? *Curr. Hepatol. Rep.* 2017. Vol. 16. P. 152–157.
  18. Indolfi G., Easterbrook P., Dusheiko G., El-Sayed M. H., Jonas M. M., Thorne C., Bulterys M., Siberry G., Walsh N., Chang M. H., Meyers T. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2019. Vol. 4. P. 477–487.
  19. Levy P., Dominguez-Munoz E., Imrie C., Löhr M., Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol. J.* 2014. Vol. 2, No 5. P. 345–354.
  20. Lew D., Afghani E., Pandol S. Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. *Dig. Dis. Sci.* 2017. Vol. 62, No 7. P. 1702–1712.
  21. Löhr J. M., Oliver M. R., Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *United European Gastroenterol. J.* 2013. Vol. 1, No 2. P. 79–83.
  22. Nahon P., Bourcier V., Layese R., Audureau E., Cagnot C., Marcellin P., Guyader D., Fontaine H., Larrey D., De Lédinghen V., Ouzan D. Eradication of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis reduces risk of liver and non-liver complications. *Gastroenterology.* 2017. Vol. 152. P. 142–156, e2.
  23. Razavi H., Robbins S., Zeuzem S., Negro F., Buti M., Duberg A. S., Roudot-Thoraval F., Craxi A., Manns M., Marinho R. T., Hunyady B. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 2. P. 325–336.
  24. Soulier A., Poiteau L., Rosa I., Hézode C., Roudot-Thoraval F., Pawlotsky J. M., Chevaliez S. Dried blood spots: a tool to ensure broad access to hepatitis C screening, diagnosis, and treatment monitoring. *J. Infect. Dis.* 2016. Vol. 213. P. 1087–1095.
  25. Younossi Z. M., Zheng L., Stepanova M., Venkatesan C., Mir H. M. Moderate, excessive or heavy alcohol consumption: each is significantly associated with increased mortality in patients with chronic hepatitis C. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 37. P. 703–709.

УДК 616.37-002-07-085:616.36-002

doi: 10.33149/vkr.2023.02.01

## UA Імунотропні ефекти включення комбінації гепатопротекторів до комплексної терапії хронічного панкреатиту у поєднанні із хронічним вірусним гепатитом С

**Г. О. Хомин, Л. С. Бабінець**

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, хронічний вірусний гепатит С, гепатотрофні засоби, клітинна та гуморальна ланка імунітету, метадоксин, гепаризин

При аналізі значущих етіологічних чинників формування хронічного панкреатиту (ХП) було встановлено, що серед інших інфекційний чинник був наявний у 56,88%, а гепатобілярний — у 44,50% пацієнтів. Такий стан речей привернув увагу до значущості інфекційного та гепатобілярного факторів. Серед вірусних агентів найбільш частим і вагомым причинним фактором виникнення або ускладнення клінічного перебігу ХП є вірусний гепатит С (ВГС). ВГС є не тільки хворобою

печінки, але й системною (генералізованою) інфекцією, яка впливає на інші органи, зокрема на підшлункову залозу та імунну систему.

**Мета** — дослідити стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи пацієнтів із ХП на тлі пролікованого хронічного ВГС (ХВГС) під впливом запропонованого комплексного лікування із додатковим включенням гепатотрофних препаратів гепаризину (ГЗ) і метадоксину (МД).

**Матеріали і методи.** Обстежили 80 пацієнтів із поєднаним перебігом ХП і ХВГС. За методиками лікування хворих поділили на 3 групи: 1-ша група (20 пацієнтів із ХП і ХВГС) отримувала загальноприйнятій комплекс лікування за протоколом (ЗПК) протягом трьох місяців; 2-га група (25 пацієнтів із ХП і ХВГС) отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу Гепаризин PLC по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців; 3-тя група (35 пацієнтів із ХП і ХВГС із значенням CAGE  $\geq 2,0$ ) отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу Гепаризин PLC по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3 місяців із додаванням МД (Ліверія ІС) по 500 мг (одна таблетка) 2 рази на добу за 15–30 хв перед прийомом їжі протягом 3 місяців.

**Результати та обговорення.** При додатковому призначенні ГЗ отримали більш високу динаміку параметрів клітинного імунітету стосовно таких у групі ЗПК, а при використанні комбінації ГЗ і МД — ще кращі результати у динаміці таких параметрів: підвищення загальної популяції Т-лімфоцитів на 5,2%, 22,9% і 57,7% у 1–3-й групах відповідно; NK-клітин — на 13,1%, 23,0% і 39,4%; Т-хелперів — на 10,7%, 22,8% і 36,3%; Т-супресорів — на 26,0%, 38,9% і 45,3%; зменшення кількості В-лімфоцитів — на 10,4%, 18,9% і 35,6%. Також було досягнуто підвищення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) — на 11,5%, 17,7% і 45,7%. Зменшення вмісту В-лімфоцитів під впливом лікування у всіх трьох групах супроводжувалось також зниженням активації гуморальних факторів у 1–3-й групах відповідно: зменшення вмісту IgG у сироватці крові — на 8,7%, 15,5% і 19,2%; IgA — на 21,8%, 70,2% і 88,5%; IgM — на 24,0%, 55,5% і 84,9%, а також значне зниження вмісту циркулюючих імунних комплексів — на 38,6%, в 1,9 рази і 2,9 рази ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Було доведено позитивний імунотропний ефект усіх трьох програм комплексного лікування із достовірно вищим рівнем його при додатковому включенні ГЗ і особливо комбінації ГЗ і МД в комплексній терапії хворих на ХП на тлі пролікованого етіотропно ХВГС. Досягнуті результати корекції клітинного і гуморального імунітету як складової частини трофологічного нутритивного статусу дозволяють стверджувати про доцільність включення запропонованих програм з метою усунення трофологічних та інших розладів у хворих на ХП у поєднанні із ХВГС.

## EN Immunotropic effects of including a combination of hepatoprotectors in the complex therapy of chronic pancreatitis combined with chronic viral hepatitis C

**H. O. Khomyn, L. S. Babinets**

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, chronic viral hepatitis C, hepatotrophic agents, cellular and humoral immunity, metadoxine, heparizine

Among significant etiological factors contributing to chronic pancreatitis (CP), the infectious factor plays a role in 56.88% of patients and the hepatobiliary factor in 44.50%, which has drawn attention to the particular importance of these factors. Hepatitis C virus (HCV) is the most common and important viral agent that causes or worsens CP. HCV is not only a disease of the liver but also a systemic (generalized) infection that

involves other organs, in particular the pancreas and the immune system.

**The aim** is to study the state of the cellular and humoral immune systems of patients with CP against the background of treated chronic HCV (CHCV) under the influence of the proposed complex treatment with the additional inclusion of hepatotrophic drugs heparizine (HZ) and metadoxine (MD).

**Materials and methods.** We examined 80 patients with a combined course of CP and CHCV. According to the methods of treatment, the patients were divided into 3 groups: group 1 (20 patients with CP and CHCV) received the generally accepted complex of protocol treatment (PT) for three months; group 2 (25 patients with CP and CHCV) received PT with the additional inclusion of the hepatotrophic agent Heparizine PLC 1 capsule 3 times a day after meals for 3 months; and group 3 (35 patients with CP and CHCV with CAGE  $\geq 2.0$ ) received PT with the additional inclusion of the hepatotrophic agent Heparizine PLC (one capsule) 3 times a day after meals for 3 months with the addition of MD (Liveria IS) 500 mg (one tablet) 2 times a day 15–30 min before meals for 3 months.

**Results and discussion.** With the additional administration of HZ, a higher dynamics of cellular immunity indices was reached in relation to those in the PT group. When using a combination of HZ and MD, even better results were obtained in the dynamics of the following indices: an increase in the total population of T-lymphocytes by 5.2%, 22.9%, and 57.7% in groups 1–3, respectively; NK cells — by 13.1%, 23.0%, and 39.4%; T-helpers — by 10.7%, 22.8%, and 36.3%; T-suppressors — by 26.0%, 38.9%, and 45.3%; a decrease in the number of B-lymphocytes — by 10.4%, 18.9%, and 35.6%. An increase in the immunoregulatory index (CD4/CD8) was also achieved — by 11.5%, 17.7%, and 45.7%. The decrease in the levels of B-lymphocytes under the influence of treatment in all three groups was accompanied by a decrease in the activation of humoral factors in groups 1–3, respectively: a decrease in the content of IgG in blood serum by 8.7%, 15.5%, and 19.2%; IgA — by 21.8%, 70.2%, and 88.5%; and IgM — by 24.0%, 55.5%, and 84.9%; as well as a significant decrease in the levels of circulating immune complexes by 38.6%, 1.9 times and 2.9 times ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** A positive immunocorrective effect of all three programs of complex treatment was proven, with a significantly higher level of those with the additional inclusion of HZ and especially the combination of HZ and MD in the complex therapy of patients with CP against the background of CHCV treated causally. Based on the results of correcting cellular and humoral immunity as an integral part of nutritional trophological status, it seems reasonable to include the proposed programs to eliminate nutritional and other disorders in people with CP and CHCV.