

УДК 616.345.567-342.53.005

- \*В.М. Фролов, д.мед.н., проф., зав. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.  
<sup>2</sup>Т.П. Гарник, д.мед.н., проф., зав. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.  
\*В.О. Терьошин, д.мед.н., проф. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.  
Т.О. Шаповалова, к.мед.н., доц. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.  
<sup>2</sup>В.О. Петріщева, к.фарм.н., доц. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.  
\*В.І. Бикадоров, асист. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.
- <sup>1</sup>Луганський державний медичний університет  
<sup>2</sup>Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ФІТОЗАСОБІВ АРТИХОЛУ ТА ІМУНОПЛЮСУ НА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

За теперішнього часу все більша увага приділяється природним засобам лікування та медичної реабілітації, та поперед усього, фітотерапії [31]. Зокрема, за останні роки детально вивчаються можливості використання фітопрепаратів для лікування хронічних патологічних станів, які характеризуються виникненням вторинних імунodefіцитних станів (ВІДС), а також хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів різного генезу [5, 8, 29]. Одним з таких патологічних станів, що супроводжуються наявністю ВІДС, є синдром хронічної втоми (СХВ) [3, 24, 25]. У результаті проведення епідеміологічних та клініко-імунологічних досліджень за останні роки було встановлено, що СХВ нерідко зустрічається серед осіб, які постійно мешкають у регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками та радіонуклідами, які негативно впливають як на імунну систему, так і на функціональний стан печінки [9, 24, 25].

У клініко-патогенетичному плані виявлено, що СХВ часто сполучається з фоновою хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС), у тому числі неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) та хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) [17, 19, 20]. Данні медичної статистики свідчать, що останнім часом як в Україні, так і в інших країнах СНД значно збільшилася частота захворювання на хронічну патологію печінки та жовчного міхура (ЖМ) [20, 23], при цьому у таких хворих часто відмічається сполучена патологія печінки та ЖМ у вигляді НАСГ у поєднанні з ХНХ [20, 33]. Клінічний досвід показує, що саме у таких пацієнтів нерідко виникає СХВ, який у більшості випадків характеризується прогресуючим перебігом та тенденцією до поглиблення проявів ВІДС [3, 9, 24, 25].

У патогенезі хронічної патології ГБС істотне значення мають імунні порушення, які також є невід'ємною складовою патогенетичних механізмів НАСГ, ХНХ та особливо СХВ [3, 9, 17, 20, 24]. Нині значна увага дослідників приділяється вивченню патогенетичної ролі порушень інтерферонового статусу (ІФС) при різноманітній патології, оскільки системі інтерферону (СІ) надається важливе значення в регуляції імунної відповіді у нормі та патології [10, 11]. Однак до теперішнього часу відсутні роботи, які були б присвячені аналізу ІФС хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ

на тлі СХВ. Виходячи з цього, нашу увагу привернула перспективність вивчення ІФС у цих хворих та розробка раціональних підходів до його корекції.

При створенні загальної програми корекції показників ІФС у хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі СХВ, нашу увагу привернула можливість використання нових вітчизняних препаратів рослинного походження - артихолу та імуноплюсу. Артихол - це сучасний вітчизняний лікарський засіб рослинного походження, який містить у своєму складі екстракт артишоку польового [1]. Цей препарат виробляється ЗАТ «Київський вітамінний завод», зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/5383/01/01) та дозволений до клінічного застосування як лікарський препарат (Наказ МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р.). Кожна таблетка препарату рослинного походження артихолу містить 0,2 г сухого екстракту артишоку польового [1]. Фармакологічні властивості артихолу обумовлені позитивним впливом на організм хворого усього комплексу біологічно активних речовин, що входять до складу листя артишоку польового (*Synara scolymus* L.) [4]. Зокрема, фенольна сполука цинарин у поєднанні з фенокислотами та біофлавоноїдами, які містяться у складі листя артишоку, обумовлюють жовчогінну, сечогінну, антиоксидантну та гепатопротекторну дію препарату [8]. Чітко виражений сечогінний ефект фітопрепаратів з артишоку польового (*Synara scolymus* L.) сприяє збільшенню кількості сечовини, що виводиться з організму, та обумовлює також виведення токсичних речовин, у тому числі так званих «середніх молекул» з сечею [4, 12]. Отже, введення препаратів артишоку, зокрема артихолу, забезпечує чітко виражений детоксикуючий ефект; тоді як фенолокислоти, що входять до складу екстракту артишоку (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, кофейлхінна) виявляють високу біологічну активність та обумовлюють імуномодуючу дію фітопрепаратів з артишоку польового [1, 2, 8].

Імуноплюс - це сучасний вітчизняний препарат рослинного походження з ехінацеї пурпурової виробництва ЗАТ «Київський вітамінний завод», зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/5398/01/01), та дозволений до клінічного використання як лікарський засіб (Наказ МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р.) [14]. Фітопрепарат імуноплюс випускають у формі таблеток, кожна з

яких містить у своєму складі 100 мг віджатоного сухого соку з ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.) [14, 28]. Встановлено, що препарати з ехінацеї пурпурової виявляють чітко виражені імуномодуючі та водночас проти-запальні властивості, стимулюють кістковомозкове кровотворення, активують показники клітинної ланки імунітету при ВІДС, підвищують фагоцитарну активність макрофагів і хемотаксис гранулоцитів, збільшують продукцію інтерлейкіну-1 клітинами макрофагально-моноцитарного ряду, підсилюють Т-хелперну активність [14, 32]. Поряд з цим встановлений також позитивний вплив препаратів з ехінацеї пурпурової на стан гуморальної ланки імунітету, що документується прискоренням трансформації В-лімфоцитів у плазматичні клітини та збільшенням внаслідок цього активності антитілоутворення [7, 14, 32].

Встановлено, що препарати з ехінацеї пурпурової чинять також стимулюючий вплив на функціональний стан центральної нервової системи, сприяють ліквідації проявів астенії та психічної депресії, підвищують сексуальну активність та вважаються корисними при явищах фізичного і нервового виснаження, психічного перевантаження, а також при наявності симптоматики астенічного або астено-невротичного регістрів після перенесених гострих інфекцій та при хронічній інфекційній патології [5, 14, 26, 31]. При цьому встановлено, що навіть тривале введення препаратів з ехінацеї пурпурової не викликає пригнічення або, навпаки, гіперактивації ЦНС, тоді як такі негативні побічні ефекти нерідко зустрічаються при введенні деяких інших адаптогенів рослинного походження, зокрема препаратів з лимонника китайського [31, 32]. Встановлено також, що полісахариди ехінацеї пурпурової справляють чітко виражену гепатопротекторну дію [6].

Раніше вже було встановлено позитивний вплив комбінації артіхолу та імуноплюсу на показники системи глутатіону та стан ліпопероксидації у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з ХНХ [29, 30]. Виявлено, що при призначенні комбінації артіхолу та вітаміну Е хворим на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі ВІДС, відмічається прискорення досягнення клініко-лабораторної ремісії вказаної коморбідної хвороби, покращуються показники клітинної ланки імунітету та зменшується інтенсивність ліпопероксидації, що документується зниженням вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові [2]. Препарат з артишоку польового артіхол сприяє корекції метаболічних розладів при лікуванні хворих на ХНХ у сполученні з хронічною патологією печінки невірусного генезу [12]. Доведена ефективність фітозасобів в оптимізації підходів до лікування та медичної реабілітації хворих із синдромом підвищеної стомлюваності та СХВ [18, 27].

У нашій попередній роботі була встановлена клінічна ефективність комбінації артіхолу та імуноплюсу у хворих на НАСГ, поєднаний з хронічним безкам'яним холециститом на тлі СХВ, прискорення досягнення в них стійкої клініко-біохімічної ремісії та зменшення проявів ліпопероксидації [13]. Саме ці дослідження були підставою для подальшого аналізу механізмів фармакологічної дії комбінації артіхолу та імуноплюсу при коморбідній патології ГБС на тлі СХВ, а

саме вивчення патогенетичної ефективності комбінації артіхолу та імуноплюсу у хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі ВІДС, зокрема впливу цих препаратів рослинного походження на ІФС.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася у відповідності до сумісного комплексного плану науково-дослідних робіт (НДР) Київського медичного університету УАНМ та Луганського державного медичного університету і є фрагментом тем НДР «Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунодефіцитними станами» (№ держреєстрації 0106U002349) та «Синдроми хронічної втоми та підвищеної стомлюваності в умовах великого промислового регіону: епідеміологія, патогенез, клініка, лікування і профілактика» (№ держреєстрації 0106U003362).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації вітчизняних препаратів рослинного походження - артіхолу та імуноплюсу в комплексі лікування хворих з НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі СХВ, та динаміки показників інтерференового статусу при застосуванні вказаної комбінації фітопрепаратів.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 88 хворих (38 чоловіків та 50 жінок) віком від 28 до 56 років з встановленим експертним шляхом діагнозом НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ. Наявність вірусної етіології ураження печінки в обстежених хворих виключалася шляхом дослідження маркерів гепатитів В та С у крові за методом імуноферментного аналізу (ІФА). Діагностика СХВ ґрунтувалася на даних анамнезу та типової клінічної картини хвороби [9, 25]. При цьому за даними серологічного дослідження виключали наявність токсоплазмозу, активної герпетичної інфекції та ВІЛ-інфекції (методом ІФА). Діагноз хронічної патології ГБС встановлювали за даними анамнезу, клінічного, біохімічного (функціональні проби печінки) та інструментального (сонографія органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне дослідження) методів [20, 21]. При проведенні досліджень обстежені хворі були розподілені на 2 групи - основну та зіставлення, рандомізовані за віком, статтю та клініко-біохімічними показниками, характеризуючими інтенсивність загострення хронічного запального процесу у ГБС. Основна група обстежених включала 47 осіб (21 чоловік та 26 жінок) віком від 28 до 57 років, група зіставлення - 41 пацієнтів (17 чоловіків та 24 жінки) того ж віку. При аналізі частоти загострень ХНХ за останній календарний рік, було встановлено, що у більшості обстежених (71 хворих; 80,7%) було від 2 до 3 епізодів загострень хронічного запального процесу у ЖМ за даними анамнезу; у 11 пацієнтів (12,5%) - 1 епізод загострення та 7 осіб (8,0%) - 4 епізоди загострення ХНХ протягом календарного року.

При проведенні лабораторного обстеження в усіх хворих, що знаходилися під спостереженням, вивчали біохімічні показники, які характеризували функціональний

стан печінки: рівень загального білірубину та його фракцій у сироватці крові, активність амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показник тимолової проби, активність екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) уніфікованими методами [22].

Для реалізації мети дослідження в усіх обстежених хворих на НАСГ, поєданого з ХНХ на тлі СХВ разом із загальноприйнятими клінічними та лабораторними тестами вивчалися також показники, що безпосередньо відображають ІФС, а саме активність сироваткового ІФН (СІФ) [10] та вміст а-ІФН і у-ІФН у крові [16]. Дослідження ІФС здійснювали на обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО „Диагностические системы" (РФ - Н. Новгород). Дослідження ІФС здійснювалися згідно інструкції фірми-виробника.

Хворі основної групи (47 осіб) одержували у комплексі лікування комбінацію фітопрепаратів - артіхол (Artihol) по 2 капсули (0,4 г екстракту артишоку сухого) 3 рази на добу внутрішньо після їди протягом 20-25 днів поспіль та імуноплюс (Immunoplus) по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу усередину незалежно від часу прийому їжі (як правило вранці та після обіду) також протягом 20-25 днів. Усього на курс лікування хворі, які знаходилися під наглядом, вживали від 24,0 до 30,0 г сухого екстракту артишоку польового та від 4,0 до 5,0 г сухого соку ехінацеї пурпурової. Крім того, пацієнти обох груп отримували стандартну гепатозахисну терапію [20, 21] у вигляді есенціале Н та препаратів розторопші плямистої (карсилу або сілібору, які містять у своєму складі суму флавоноїдів з плодів розторопші плямистої - *Silybum marianum* L.) [31].

Одержані дані обробляли статистично на персокомп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2003, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Srtastica. При аналізі ефективності комбінації фітопрепаратів артіхолу та імуноплюсу враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [15].

## Результати дослідження та їх обговорення

При біохімічному обстеженні з використанням уніфікованих методів [22] було встановлено, що в обох групах хворих, що знаходилися під спостереженням, мали місце однотипові зсуви з боку функціональних проб печінки. Вони характеризувалися підвищенням вмісту у сироватці крові хворих фракції прямого (зв'язаного) білірубину (в межах 5,6-10,8 мкмоль/л) при близькому до верхньої межі норми або помірно підвищеному рівні загального білірубину (20,8-35,5 мкмоль/л), незначним збільшенням активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ в межах 0,92-1,86 ммоль/л-ч та АсАТ - 0,86-1,93 ммоль/ч-л) при рівні коефіцієнта де Рітца у межах 0,9-1,1, підвищенням показника тимолової проби (6,2-8,6 од.), а в низці випадків також вмісту у крові загального холестерину та [3-ліпопротеїдів, помірним зниженням вмісту фракції альбумінів у сироватці крові, змінами з боку ізоферментного спектру ЛДГ (КФ 1.1.1.27) у вигляді підвищення вмісту суми катодних («анаеробних») фракцій ЛДГ4+5.

За даними динамічного сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлено збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки. При сонографічному дослідженні в усіх обстежених відмічено також потовщення стінок ЖМ у межах 3-6 мм, у 49 хворих (55,7%) - підвищена гідрофільність та двоконтурність стінки ЖМ, у 73 пацієнтів (83,0%) - деформація ЖМ спайками та перетинками. У порожнині ЖМ 58 обстежених хворих (65,9%) візуалізувалася концентрована жовч у вигляді замазки (біліарного сладжу), нерідко з наявністю мікролітів. У цілому вказана сонографічна картина відповідала наявності стеатогепатиту та ХНХ, у тому числі у більшості пацієнтів у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії, що підтверджувалося також даними клінічного обстеження пацієнтів, які знаходилися під спостереженням.

У результаті проведених досліджень ІФС у хворих на НАСГ, поєданого з ХНХ на тлі СХВ мають місце чітко виражені зсуви з боку активності СІФ, а також вмісту як а-, так і у-ІФН у периферійній крові (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ІФС у хворих на НАСГ, поєданого з ХНХ на тлі СХВ до початку лікування ( $\bar{X} \pm \pi$ )

Показники	Норма	Групи хворих на НАСГ, поєданого з ХНХ на тлі СХВ		Р
		основна (n=47)	зіставлення (n=41)	
СІФ, МО/йЛ	2,85±0,05	0,96±0,06***	0,95±0,08***	
а-ІФН, цг&я	22,5±0,9	17.4(1.5**	17,5±0,4**	>0,1
у-ІФН, пг/мл	18,6±0,6	12.6.11.4**	12.5 03**	о.1

Примітка: в таблиці 1 і 2 достовірність відмінностей: }' порівнянні з нормою: \* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ , Стопчик Р — вірогідність розбіжностей між основною групою і групою зіставлення

З даних, наведених у таблиці 1, видно, що до початку лікування активність СІФ нижча за норму в 2,97 рази в основній групі і у 3 рази в групі зіставлення. Рівень а-ІФН

у крові хворих в основній групі був в 1,29 рази нижче за норму у групі зіставлення також в 1,29; вміст у-ІФН в основній групі був нижче за норму у 1,49 рази, у гру-

пі зіставлення в 1,5 відповідно. При цьому достовірних відмінностей між вихідними показниками ІФН статусу в обох групах хворих з НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ ( $P>0,1$ ).

Отже, початкові показники ІФН статусу в обстежених хворих на НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ характеризувалися істотним зниженням активності СІФ і пригні-

чення інтерферогенезу, про що свідчить значне (у порівнянні з нормою) зменшення вмісту як а-, так і у-ІФН у крові хворих. Повторне вивчення ІФН статусу через 4 тижні з моменту початку лікування, тобто після завершення введення нуклеїнату хворим основної групи показало, що досліджені показники в осіб, які одержали нуклеїнат, істотно покращилися (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники ІФС у хворих на НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ після завершення лікування (Mini)**

Показники	Норма	Групи хворих на НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ		P
		основна (n=47)	зіставлення (n=41)	
СІФ, МО/мл	2,85±0,05	2,79±0,09	1,63±0,08***	<0,01
а-ІФН, пг/мл	22,5±0,9	22,3±0,6	19,4±0,6*	<0,01
у-ІФН, пг/мл	18,6±0,6	18,4±0,5	14,1±0,4**	<0,01

З даних, наведених у таблиці 2, видно, що в основній групі активність СІФ зросла за цей період у середньому в 2,9 рази, тоді як у групі зіставлення - тільки в 1,72 рази у порівнянні з вихідним рівнем. У результаті кратність розбіжностей рівня СІФ в основній групі і групі зіставлення становила 1,71 рази ( $P<0,01$ ). Підвищився також вміст а-ІФН та у-ІФН, особливо у хворих основної групи. За період лікування рівень а-ІФН і у-ІФН в основній групі досягли нижньої межі норми, тоді як у групі зіставлення показник а-ІФН був у цей період обстеження в середньому в 1,16 рази нижче за норму ( $P<0,01$ ), а у-ІФН - в 1,32 рази ( $P<0,01$ ) відповідно.

Отже, одержані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення артіхолу та імуноплюсу до лікувального комплексу у хворих з НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ.

**Висновки**

1. У клінічному плані для обстежених хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі СХВ, характерною є наявність сполучення симптоматики астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного характеру з клінічними проявами, які свідчать про загострення хронічної патології ГБС. До початку лікування в обстежених пацієнтів відмічалися скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, тяжкість у правому підребер'ї, підвищену стомлюваність, надмірну дратівливість, які посилювалися протягом робочого дня. Нерідко обстежені хворі також скаржилися на гіркоту або наявність металевого присмаку у роті, відчуття нудоти після вживання їжі, помірно виражений дифузний головний біль, запаморочення.

2. При біохімічному обстеженні було встановлено, що в обох групах хворих, що знаходилися під спостереженням, мали місце однотипові зсуви з боку показників,

які характеризують функціональний стан печінки. Вони характеризувалися підвищенням вмісту у сироватці крові хворих фракції прямого (зв'язаного) білірубіну (в межах 5,5-10,2 мкмоль/л) при близькому до верхньої межі норми або помірно підвищеному рівні загального білірубіну (20,8-35,5 мкмоль/л), незначним збільшенням активності сироваткових амінотрансфераз (АЛАТ в межах 0,92-1,86 ммоль/л·ч та АсАТ - 0,86-1,93 ммоль/л·ч) при рівні коефіцієнта де Рітца у межах 0,9-1,1, підвищенням показника тимолової проби (6,2-8,6 од.), а у низці випадків також вмісту у крові загального холестерину та Р-ліпопротеїдів, помірним зниженням вмісту фракції альбумінів у сироватці крові. У цілому виявлені зсуви з боку функціональних проб печінки свідчили про наявність загострення хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки, тобто стеатогепатиту.

3. У хворих НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ активність СІФ до початку лікування нижча за норму в 2,97 рази в основній групі і у 3 рази у групі зіставлення. Рівень а-ІФН у крові хворих в основній групі був в 1,29 рази нижче за норму та в 1,29 рази у групі зіставлення; вміст у-ІФН був відповідно в 1,49 рази та 1,5 рази нижче показника норми. При цьому достовірних відмінностей між вихідними показниками ІФН статусу в обох групах хворих з ХНХ на тлі СЕІ не знайдено.

4. Включення до комплексу засобів лікування хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі СХВ, комбінації вітчизняних препаратів рослинного походження артіхолу (з листя артишоку польового) та імуноплюсу (з квітучої рослини *Echinacea purpurea*) справляє позитивний ефект на клінічні та біохімічні показники в обстежених пацієнтів, сприяє зменшенню та навіть ліквідації проявів астеничного, невротичного та депресивного регістрів, покращує загальний стан хворих та сприяє прискоренню досягнення ремісії коморбідної

хвороби. Водночас відмічається покращання біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки - нормалізується рівень загального та прямого (зв'язаного) білірубину, активність сироваткових аміно-трансфераз (АлАТ та АсАТ, показник тимолової проби).

5. Після завершення лікування у хворих основної групи активність СІФ зросла за цей період у середньому в 2,9 рази, тоді як у групі зіставлення - тільки в 1,72 рази в порівнянні з вихідним рівнем. У результаті кратність розбіжностей активності СІФ в основній групі і групі зіставлення склала 1,71 рази. Підвищився

також вміст а-ІФН та у-ІФН, у сироватці крові особливо у хворих основної групи. За період лікування рівень а-ІФН і у-ІФН в основній групі досягли нижньої межі норми, тоді як в групі зіставлення показник а-ІФН був у цей період обстеження в середньому в 1,16 рази нижче за норму і у-ІФН - в 1,32 рази відповідно.

6. Виходячи з отриманих даних можна вважати клінічно доцільним та патогенетично обґрунтованим включення артіхолу та імуноплюсу до лікувального комплексу у хворих з НАСГ, поєднаного з ХНХ на тлі СХВ.

## Л і т е р а т у р а

1. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату /затверджена 16.11.2006р. Наказом МОЗ України № 758.

2. Бабак О.Я. Вплив комбінації артіхолу та вітаміну Е на стан перекисного окислення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі вторинних імунодефіцитних станів / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Г.Д. Фадєєнко //Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С.111-118.

3. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // Фітотерапія. Часопис. - 2005. - № 1. - С. 3-10.

4. Гарник Т.П. Артішок полевої (*Synapsa scouletus* L.) як їстівне і лікарське рослинне, перспективне для створення нових гепатопротективних препаратів / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин //Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17-36.

5. Гарник Т.П. Ефективність фітотерапії вторинних імунодефіцитних станів / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин //Імунол. та алергол. - 2008. - № 1. - С. 35-36.

6. Гепатопротективное действие полисахаридов эхинацеи пурпурной / Э.И. Хасина, М.Н. Сгребнева, В.А. Хоменко, Т. Ф. Соловьёва //С эхинацей в третьє тысячелетие: матер. Международной научн. конф. - Полтава, 2003. - С. 212-217.

7. Горчакова Н.А. Препарати ехінацеї: минуле, сучасне, майбутнє... /Н.А. Горчакова //Ліки України. - 2000. - № 6. - С. 2-3.

8. Грицик А.Р. Пошук лікарських рослин, які застосовуються для лікування захворювань гепатобілярної системи /А.Р. Грицик, Н.М. Гузьо, Н.М. Посацька // Фітотерапія. Часопис. - 2007. - № 2. - С. 47 - 51.

9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология /Г.Н. Дранник // [4-е изд.] - Киев, Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.

10. Еришов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии /Ф.И. Еришов. - М.: Медицина 1996. - 239 с.

11. Еришов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Еришов, О.И. Киселев // М.: Гэотар-Медиа, 2005. - 368 с.

12. Игнатенко Г.А. Эффективность артихола в коррекции метаболических расстройств при лечении хронического некалькульозного холецистита, сочетанного с хронической патологией печени /Г.А. Игнатенко //Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 1-2 (76-77). - С.285-290.

13. Эффективность комбинации фитосадов артихола та імуноплюсу в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним безкам'яним холециститом на тлі синдрому хронічної втоми / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Я.А. Соцька [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. - 2011. № 4. - С. 4-11.

14. Імуноплюс: інструкція для клінічного застосування препарату /затверджена 16.11.2006р. Наказом МОЗ України № 758.

15. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

16. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови /И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко, Е.В. Ковалюк // Лабор. диагн. - 2001. - № 1. - С. 34-37.

17. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков: зб. наук. праць. спір. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2000. - Вип. 9, Кн. 4. - С. 5-10.

18. Оптимізація підходів до медичної реабілітації хворих із синдромами хронічної втоми і підвищеної стомлюваності із використанням фітотерапії /В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.В. Поканевич [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. - 2007. - № 2. - С. 16-22.

19. Пасиешвили Л.М. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных /Л.М. Пасиешвили, В.М. Власенко // Укр. терапев. журн. - 2004. - № 2. - С. 22-25.

20. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика /Ю.С. Попова. - СПб.: Крылов, 2008. -192 с.

21. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение /Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. - 2004. - №18 (103). - С. 20 - 21.

22. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекоменд. / под ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

23. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. /Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда // Сучас. мед. технол. - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.

24. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Імунол. та алергол. - 1998. - № 1. - С. 69 - 81.

25. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барияк // *Архив психиатрии*. - 1998. - № 1(16). - С. 46-62.

26. Фролов В.М. Оценка эффективности фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // *Укр. мед. альм.* - 2003. - Т. 6, № 4. - С. 164-167.

27. Фролов В.М. Фітотерапія у реабілітації хворих із синдромами хронічної втоми і підвищеної стомлюваності / В.М. Фролов, Т.П. Гарник // *Фітотерапія. Часопис*. - 2007. - № 3. - С. 16-22.

28. Чекман І.С. Клініко-фармакологічні властивості ехінацеї / І.С. Чекман // *Ліки України*. - 2001. - № 3. - С. 25-26.

29. Шаповалова І.О. Вплив комбінації артіхолу та імуноплюсу на показники системи глутатіону у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння в динаміці медичної реабілітації / І.О. Шаповалова, Т.П. Гарник // *Фітотерапія. Часопис*. - 2010. - № 2. - С. 4-12.

30. Шаповалова І.О. Вплив комбінації артіхолу та імуноплюсу на процеси ліпопероксидації у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння в динаміці медичної реабілітації / І.О. Шаповалова, Т.П. Гарник // *Фітотерапія. Часопис*. - 2010. - № 3. - С. 19-25

31. Энциклопедия лекарственных растений (La Sante par les plantes) / Б. Арпаль-Шнебеллен, П. Гету, Э. Грассар [и др.]. - [пер. с франц.] Б.м.: Ридерз Дайджест, 2004. - 350 с

32. Яковлева Н.Ю. Фармакологічні властивості препаратів ехінацеї в експерименті та клініці / Н.Ю. Яковлева, Г.М. Войтенко, О.І. Ласиця // *Ліки*. - 1996. - № 2. - С. 118-123.

33. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // *Ultrastruct Pathol*. - 2004. - Vol. 28, № 3. - P. 121-123.

34. Shar D. Echinacea, the plant boosts your immune system / D. Schar. - London: Souvenir Press Ltd, 1992. - 136p.

Надійшла до редакції 06.01.2012

УДК 616.345.567-342.53.005

В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.О. Терешин,  
І.О. Шаповалова, В.О. Петрищева, В.І. Бикадоров

#### **ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ФІТОЗАСОБІВ АРТІХОЛУ ТА ІМУНОПЛЮСУ НА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ БЕЗКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ**

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, хронічний безкам'яний холецистит, синдром хронічної втоми, інтерфероновий статус, артіхол, імуноплюс, лікування

Вивчено вплив комбінації препаратів рослинного походження артіхолу та імуноплюсу на інтерфероновий статус у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), поєднаний з хронічним безкам'яним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому хронічної втоми (СХВ). Встановлено позитивний вплив артіхолу та імуноплюсу на інтерфероновий статус, прискорення досягнення ремісії коморбідного захворювання і збільшення її тривалості. Спостерігалася нормалізація активності СІФ, підвищення до норми показників а-ІФН та у-ІФН. Робиться висновок про доцільність включення комбінації артіхолу та імуноплюсу до лікувального комплексу в хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі СХВ.

В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.А. Терешин,

И.А. Шаповалова, В.О. Петрищева, В.И. Бикадоров

#### **ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ АРТИХОЛА И ИМУНОПЛЮСА НА ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ БЕЗКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, НА ФОНЕ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ УТОМЛЯЕМОСТИ**

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, хронический бескаменный холецистит, синдром хронической усталости, интерфероновый статус, артихол, иммуноплюс, лечение

Изучено влияние комбинации препаратов растительного

происхождения артихола и иммуноплюса на интерфероновый статус у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в сочетании с хроническим бескаменным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома хронической усталости (СХУ). Установлено положительное влияние артихола и иммуноплюса на клинические и лабораторные показатели, ускорение достижения ремиссии коморбидного заболевания и увеличение ее продолжительности. Отмечена нормализация активности СИФ, повышение до нормы показателей а-ИФН та у-ИФН. Делается вывод о целесообразности включения комбинации артихола и иммуноплюса в лечебный комплекс у больных НАСГ, сочетанным с ХНХ, на фоне СХУ.

V.M. Frolov, T.P. Garnik, V.O. Tereshin,

I.O. Shapovalova, V.O. Petrisheva, V.I. Bikadorov

#### **INFLUENCE OF THE COMBINATION OF PHYTOPREPARATIONS ARTIHOLO AND IMMUNOPLUS ON INTERFERON STATUS OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC UNCALCULOUS CHOLECYSTITIS THE CHRONIC FATIGUE SYNDROME**

**Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, chronic uncalculous cholecystitis, chronic fatigue syndrome, interferon status, artihol, immunoplus, treatment

The influence of the combination of the plant preparations artihol and immunoplus on clinical-biochemical indexes and expressed processes of interferon status at patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in combination with chronic uncalculous cholecystitis (UCC) the chronic fatigue syndrome (CFS) was studied. The positive influence of artihol and immunoplus on clinical and laboratory indexes and the acceleration of the achievement of the remission of the comorbid disease and the increase of its duration was set. The indexes of the interferon status went down to the high bound of a norm. The conclusion about the expedience of the inclusion of the combination of artihol and immunoplus into a medical complex at patients with NASH in combination with UCC the CFS was made.