

УДК 617-002.3 – 0227: 616.9 – 379 - 577.121
 © Трофименко О.М., 2011

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ НА ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ В ХОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ Трофименко О.М.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Дані медичної статистики свідчать, що в теперішній час у структурі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) одним з найбільш розповсюджених захворювань гепатобіліарної системи (ГБС) є стеатоз печінки (СП) та хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [6, 19, 20]. Встановлено, що перебіг хронічної патології ГБС часто супроводжується розвитком межевих психопатологічних станів, зокрема синдромом підвищеної стомленості (СПС) [2, 3, 21, 22]. При цьому наявність СПС негативно впливає як на загальний стан, так і на функціональні показники активності печінкової паренхіми [5, 21].

В теперішній час встановлена суттєва роль порушень цитокінового спектру крові в формуванні патогенезу хронічних захворювань печінки [14] та багатьох інших гострих та хронічних хвороб [24]. Виявлено значні зсуви з боку цитокінових механізмів при СП, причому при прогресуванні даної патології та трансформації її у стеатогепатит, суттєве значення має саме активація продукції прозапальних цитокінів (ЦК), що негативно впливає на стан печінкової паренхіми та в подальшому сприяє розвитку фіброзу печінки [14, 15, 18, 25]. При сполученні СП з іншими хворобами дигестивної системи, тобто при наявності коморбідності патології гастроентерологічного профілю [26], особливо при сполученні хронічних запальних процесів у печінці та ЖМ [6, 7, 26], патогенетичне значення порушень цитокінового профілю крові (ЦПК) ще більше зростає [5, 14], що свідчить про необхідність корекції таких зсувів з боку прозапальних ЦК.

В теперішній час все більша увага як дослідників, так і клініцистів приділяється застосуванню фітопрепаратів в лікуванні та медичній реабілітації хворих з вторинними імунodefіцитними станами (ВІДС) [4]. Зокрема, це пов'язано з високим рівнем медикаментозної алергії на препарати хімічного походження у хворих з хронічною патологією печінки та жовчного міхура (ЖМ) [1], в той час як фітозасоби в більшості випадків не викликають алергічних реакцій та можуть тривалий час використовуватися для лікування хворих при відсутності небажаних побічних ефектів [23]. Крім того, фітозасоби володіють широким спектром фармакологічної дії, характеризуються м'яким впливом на органи і системи, сприяють відновленню функціонального стану імунної та дигестивної систем [4, 5, 23].

Так, при аналізі перспектив оптимізації медичної реабілітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, нашу увагу привернула можливість використання сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану [8]. Сучасний комбінований фітозасіб інтеллан зареєстрований в Україні в якості лікарсь-

кого препарату та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/2009/02/01) затверджений Наказом МОЗ України № 18, від 22.01.2007 р., [8]. Інтеллан діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий ефект на обмін речовин кори головного мозку, стимулює активність мозку і розвиток пам'яті, покращує кровообіг в головному мозку, підвищує забезпечення живлення нервових клітин, видалення продуктів метаболізму тощо. М'який нейростимулюючий ефект інтеллан знижує неспокій і допомагає при лікуванні підгострих депресивних станів [4, 8]. Дія препарату є сукупною дією його компонентів; а саме сухих екстрактів плодів амомуму шилоподібного, листя гінґо дволопастевого, плодів ембліки лікарської, трави коріандру посівного, трави херпестису манієра, трави центели азійської [5, 8]. Амомум (кардамон) шилоподібний або непальський (*Amomum subulatum*) - багаторічна трав'яниста рослина сімейства імбирних. Плоди цієї рослини містять до 8% ефірного масла, до складу якого входять α -терпинеол, мірцин, лимонин, сабінін, β -фелладрин, борнеол. У індійській медицині він вважається одним з кращих стимуляторів травлення, який, на відміну від перців, гірчиці, лука, часнику, хрину не надає дратівливої дії на слизисту оболонку рота і шлунку [27]. У традиційній медицині Китаю амомум використовують для лікування респіраторних захворювань, лихоманки, хвороб сечостатевої і травної систем, а також в якості антидепресивного засобу [29]. Кардамон регулює виділення шлункового соку, підвищує апетит, надає протизапальну, збудливу, сечогінну, а також чітко виражену стимулюючу дію. Гінґо дволопастеве (*Ginkgo biloba*) – реліктова рослина, що містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди та терпенлактони [23]. Засоби із гінґо білоба чинять перешкоджаючий вплив на утворення вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів клітинних мембран, сприяють збільшенню кількості мітохондрій і накопиченню АТФ в клітинах організму, підвищують утилізацію кисню і глюкози, володіють судиннорозширюючим ефектом, протинабряковою дією, стимулюють вивільнення з пресинаптичних терміналей і інгібують зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, дофаміну), підвищують чутливість постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетилхоліну [29]. Спрямованість на ацетилхолінергічну систему обумовлює ноотропний, а на катехоламінергічну систему - антидепресивний ефект, що в клінічному плані сприяє поліпшенню когнітивних функцій, покращує пам'ять і здібність до навчання, надає позитивний ефект відносно порушень пам'яті, уваги, психомоторних функцій, оп-

тимізації біоелектричної активності головного мозку [27]. Плоди ембліки лікарської (*Embllica officinalis* L.) містять в значній кількості аскорбінову та нікотину кислоту, а також каротин, рибофлавін, тіаміну бромід, метіонін, триптофан, кальцій, залізо, фосфор; крім того, у м'якуші плодів багато флавоноїдів, дубильних речовин і пектину [23]. Застосовують плоди ембліки та препарати з них для стимуляції процесів травлення, а також з метою сповільнення процесів старіння, зміцнення серцевого м'язу, подолання депресивних станів, підсилення антиінфекційних спроможностей сироватки крові та шкіри [28]. Коріандр посівний містить ефірне масло, борнеол, тимол, камфен, бетапипен, цитронеллол, нерол [23]. Засоби з коріандру володіють капілярозміцнюючим, тонізуючим та антиоксидантним ефектами [28]. Херпестис монієра (*Herpestis monniera*) - містить алкалоїди (брахмін, херпестин), глікозиди, сапоніни, амінокислоти (аспаргінова та глютамінова кислоти, серін, аланін, гліцин, лейцин). Оказує стимулюючу дію, покращує мозковий кровообіг, підвищує постачання до мозку кисня і глюкози [27]. Центела азійська або готу кола (*Hydrocotyle asiatica*) — багаторічна рослина сімейства зонтичних. Листя центели містять тритерпенові глікозиди (азіатикозид, мадекассозид, брахмозид, центелозид), стероли (бета-стерин, стигматерол), еферні масла [9, 29]. Засоби із *Hydrocotyle asiatica* надають дозозалежну вазорегулюючу дію - стимулюють продукцію ендотеліального релаксуючого фактору, підвищують тонус вен, регулюють кровонаповнення судин, що в цілому поліпшує мікроциркуляцію. У експериментальних умовах показана антиоксидантна активність азіатикозиду, застосування якого протягом тижня показало суттєве збільшення ферментативних та неферментативних антиоксидантів [27]. Раніше встановлена ефективність комбінованого фітозасобу інтеллану в лікуванні хворих з синдромом психоемоційного вигорання та його позитивний вплив на низку імунологічних показників [12].

Тому було доцільним та перспективним проаналізувати ефективність застосування в комплексі медичної реабілітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, комбінованого фітопрепарату інтеллану.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент тем НДР: «Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація» (№ держреєстрації 0110U009463) та «Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з вторичними імунодефіцитними станами» (№ держреєстрації 0108U009463).

Метою роботи було вивчення впливу сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на показники цитокінового профілю крові хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС в ході медичної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 35 хворих у віці 28 до 50 років, з них 15

чоловіків (42,8%), та 20 жінок (57,2%). Всі хворі були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СП і ступенем СПС. Всі обстежені пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [11]. Діагноз СП був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [13] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [13].

Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. У періоді диспансерного спостереження хворі були обстежені методом ІФА на наявність маркерів вірусних гепатитів В і С і при їх виявленні виключалися з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога. Наявність СПС було діагностовано на підставі критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Драніком [3]. Всі хворі групи дослідження отримували загальноприйняті засоби медичної реабілітації лікування у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.), що включало дієтичне харчування та медикаментозне лікування, а саме гепаторотектори рослиного походження (карсіл або сілібор), есенціальні фосфоліпіди (ессенціале Н), полівітаміни [6]. Пацієнти основної групи також додатково отримували фітопрепарат інтеллан по 1 капсулі 2 рази на день (зранку та ввечері) після вживання їжі протягом 30-40 днів поспіль.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [17], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутаміл-траспептидази (ГГТП); показника тимолової проби.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного дослідження у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС вивчали динаміку рівню прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНПа) та протизапального цитокіну (ІЛ-4) за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур” – ProCon (РФ – Санкт-Петербург): ProCon ІЛ-1 β , ProCon TNF α та ProCon ІЛ-4 [16].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ю-

тері Intel Pentium за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office^{sp}, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica; при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [10].

Отримані дані та їх аналіз. На момент початку проведення лікування більшість обстежених нами хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС скаржилися на наявність болю або тяжкості у правому підребер'ї, гіркоту у роті, постійне відчуття стомлюваності, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання наголошувалися у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупому дифузному болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізич-

ного навантаження. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно вечірньої пори, збільшення і чутливість або помір-на болісність задньошийних лімфовузлів (симптом Дранника-Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки.

У результаті імунологічних досліджень було встановлені порушення цитокинового профілю крові хворих на СП на тлі СПС, що характеризувалися вірогідним підвищенням рівня прозапальних цитокінів та менш суттєвим протизапальних, що свідчило про переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ЦПК хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС до початку медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=35)	Зіставлення (n=35)	
IL-1β, пг/мл	18,8±1,7	46,4±1,8***	45,9±1,8***	>0,1
ФНП α , пг/мл	39,6±2,2	73,2±3,1***	72,8±2,3***	>0,1
IL-4, пг/мл	47,2±1,6	65,3±2,1*	65,2±1,8*	>0,1
IL-1β/IL-4	0,4±0,03	0,71±0,04***	0,70±0,04***	>0,1
ФНП α /IL-4	0,84±0,04	1,12±0,03**	1,12±0,03**	>0,1

Примітка: у табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Дійсно, з таблиці 1 видно, що концентрація прозапальних ЦК у крові обстежених хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС була суттєво вище за норму: так у осіб основної групи вміст IL-1β перевищував норму в середньому 2,47 рази (P<0,001), і складав (47,2±1,8) пг/мл, ФНП α – у осіб основної групи в середньому в 1,85 рази, що дорівнювало (73,2±3,1) пг/мл, а у хворих групи зіставлення – (72,8±2,8) пг/мл, тобто в 1,84 рази (P<0,001). При цьому концентрація протизапального ЦК IL-4 також була вище показника норми, але його рівень був підвищений менш суттєво – у хворих основної групи до (65,3±2,1) пг/мл, тобто в середньому в 1,38 рази (P<0,05), у осіб групи зіставлення – (65,2±1,8) пг/мл. Тому індекси, що відображають співвідношення протизапальних (IL-1β, ФНП α) та протизапального (IL-4) ЦК, були вірогідно більшими відносно норми. Так, кратність збільшення IL-1β/IL-4 відносно норми складала в хворих основної групи в 1,78 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – в 1,75 рази, ФНП α /IL-4 – в 1,33 рази в основній групі та в групі зіставлення (P<0,01). Таким чином, у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, до початку курсу медичної реабілітації відмічено суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При проведенні повторного імунологічного обстеження після завершення курсу медичної реабілітації хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, було встановлено позитивний вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на ЦПК обстежених пацієнтів. При цьому вміст IL-1β у крові хворих основної групи знизився відносно початкового рівня в середньому в 2,42 рази та становив (19,2±0,9) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,1). Концентрація ФНП α знизилась стосовно вихідного значення в середньому в 1,81 рази та становила на момент завершення курсу медичної реабілітації в середньому (40,5±1,8) пг/мл, що дорівнювало нормі (P>0,1). Вміст IL-4 у крові хворих основної групи, що додатково отримували інтеллан, також зазнав певних позитивних змін: він зменшився в середньому в 1,36 рази стосовно вихідного рівня та склав в цей період обстеження (47,9±1,6) пг/мл, що також дорівнювало нормі (P>0,1). При цьому в ході проведеного курсу медичної реабілітації індекс IL-1β/IL-4 у осіб основної групи знизився в середньому в 1,8 рази (P<0,01) та складав (0,40±0,03). Коефіцієнт ФНП α /IL-4 у хворих основної групи зменшився стосовно вихідного рівня в середньому в 1,32 рази та становив 0,85±0,04 (P<0,05).

Таблиця 2. Показники ЦПК хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС після завершення курсу медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Період обстеження		P
		Основна (n=35)	Зіставлення (n=35)	
IL-1β, пг/мл	18,8±1,7	19,2±0,9	37,1±1,1**	<0,01
ФНП α , пг/мл	39,6±2,2	40,5±1,8	57,6±2,1**	<0,01
IL-4, пг/мл	47,2±1,6	47,9±1,6	56,4±1,2*	<0,05
IL-1β/IL-4	0,4±0,03	0,40±0,03	0,66±0,02**	<0,01
ФНП α /IL-4	0,84±0,04	0,85±0,04	1,02±0,03*	<0,05

У хворих групи зіставлення позитивна динаміка вивчених показників була суттєво меншою. Так, рівень ІЛ-1 β у хворих групи зіставлення знизився відносно початкового рівня лише в 1,24 рази та становив (37,1 \pm 1,1) пг/мл, що в середньому в 1,97 рази перевищувало норму та в 1,93 рази – відповідний показник основної групи ($P < 0,01$). Концентрація ФНПа знизилась стосовно вихідного значення в середньому в 1,26 рази, залишаючись при цьому вище норми в 1,45 рази та більше відповідного показника у основній групі в 1,42 рази, що складало (57,6 \pm 2,3) пг/мл ($P < 0,01$). Вміст ІЛ-4 у крові хворих групи зіставлення також зазнав певних позитивних змін: він зменшився в середньому в 1,16 рази стосовно вихідного рівня та склав в цей період обстеження (56,9 \pm 1,2) пг/мл, але залишався в 1,2 рази вище норми ($P < 0,05$). При цьому в ході проведеного лікування індекс ІЛ-1 β /ІЛ-4 знизився в середньому лише в 1,06 рази, але залишався в при цьому в 1,7 рази вище норми ($P < 0,01$). Кратність різниці значення ФНПа/ІЛ-4 стосовно норми на момент завершення лікування становила в середньому 1,2 рази ($P < 0,05$).

В клінічному плані після проведення загальноприйнятого лікування також відмічалась певна позитивна динаміка, але у частини хворих зберігались скарги на періодичний дискомфорт в правому підребер'ї, гіркоту у роті та підвищена фізична стомлюваність.

Таким чином, застосування сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану додатково до загальноприйнятих засобів медичної реабілітації у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, сприяє практично повному відновленню в них імунологічного гомеостазу, а саме нормалізацію ЦПК. Виходячи з цього, можна вважати використання сучасного комбінованого препарату рослинного походження інтеллану у комплексі медичної реабілітації хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, патогенетично доцільним та клінічно перспективним.

Висновки:

1. До початку лікування у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, спостерігалася клінічна картина помірного загострення хвороби: синдром «правого підребер'я», диспептичний синдром, а також прояви астеничного або астено-невротичного регістрів.

2. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогеності паренхіми з наявністю дрібнозернистості включень, розмитий або стертий судинний малянок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки.

3. У хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, до початку лікування відмічалися виражені зсуви з боку ЦПК, а саме суттєве підвищення рівня прозапальних цитокинів у крові: ІЛ-1 β у хворих основної групи в 2,47 рази, а у осіб групи зіставлення – в 2,44 рази; ФНПа - в 1,85 рази та в 1,84 рази відповідно, ІЛ-4 – у пацієнтів основної групи в 1,38 рази, у хворих групи зіставлення – в 1,37 рази; тому індекс ІЛ-1 β /ІЛ-4 був вірогідно більшим за норму – в 1,78 рази у хворих основної групи та в 1,75 рази у пацієнтів групи зіставлення, індекс ФНПа/ІЛ-4 – в 1,33 рази у обох групах.

4. При застосуванні сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану у курсу медичної реабілітації хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, відмічається позитивна динаміка вивчених показників ЦПК, причому в більшості випадків відмічалася їхня практично повна нормалізація.

5. Після курсу медичної реабілітації із застосуванням загальноприйнятих засобів у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС позитивна динаміка показників ЦПК була суттєво меншою: вміст ІЛ-1 β у крові хворих залишався у 1,97 рази вище норми; ФНПа - в 1,45 рази; ІЛ-4 - в 1,19 рази вище норми. Індекс ІЛ-1 β /ІЛ-4 на момент завершення курсу медичної реабілітації залишався в при цьому в 1,65 рази вище норми. Кратність різниці значення ФНПа/ІЛ-4 стосовно норми становила в середньому 1,21 рази.

6. Отримані дані свідчать, що застосування сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану з метою медичної реабілітації хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним.

7. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення ефективності застосування інтеллану при медичній реабілітації хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, зокрема його можливий вплив на показники метаболічного гомеостазу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алергологія / за ред. **Ю.В.Вороненка, Л.В. Кузнецової**. – Київ: Поділля, 2008. – С. 282-307.
2. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / **Г.Н. Дранник**. - [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
3. **Дранник Г.Н.** Синдром повышенной утомляемости в клинической практике: клинико-эпидемиологические и иммунологические исследования / **Г.Н. Дранник, В.М. Фролов** // Проблемы экологич. та медич. генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 3 (45). - С. 124-126.
4. Эффективность фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний / **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин, К.В. Гарник** // Фитотерапия. Часопис. – 2007. - № 4. – С. 6-11.
5. **Иванова Л.Н.** Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / **Л.Н. Иванова**. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
6. **Ильин В.Ф.** Болезни печени. Рациональные методы лечения. / **В.Ф.Ильин**.– СПб.: Невский проспект; Вектор. – 2007. – 128 с.
7. **Ильченко А.А.** Заболевания желчного пузыря и желчных путей / **А.А. Ильченко**. – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.
8. Интеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.07 р. Наказом МОЗ України № 111.
9. **Комарова Е.Л.** Растения восстановительной терапии Готу Кола – gotu kola [Электронный ресурс]: Режим доступа www.naturalingredients.ru.
10. **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/
11. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / **И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный** // Довідка та здоров'я. –

1997. – № 3. – С. 33-35.

12. **Пересадін М.О.** Ефективність комбінованого фітозасобу інтеллану в лікуванні хворих з синдромом психо-емоційного вигорання / **М.О. Пересадін, В.М. Фролов, М.О. Березовська**: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Нейроінфекції у практиці клініциста: проблеми діагностики та лікування»], (Харків, 31 березня – 1 квітня 2011 р.). – С. 197-199.

13. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк** [та інш.] – Київ, 2005. – 56 с.

14. **Совалкин В.И.** Цитокиновые механизмы в формировании воспалительных заболеваний печени / **В.И. Совалкин, Г.Р. Бикбаева** // Гепатология. – 2005. - № 1. – С. 4-7

15. **Стефанко С.Л.** Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику стеатозу печінки / **С.Л. Стефанко** // Галицький лікар. вісник. - 2007. - №2. - С. 106-109.

16. Тест системы ProCon IL1 β (ИЛ-1 β), TNF α (ФНО α), IL4 (ИЛ-4), IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.

17. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под. ред. **Л.Л. Громашевской**. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

18. **Фадеев Г.Д.** Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / **Г.Д. Фадеев, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.

19. **Філіппов Ю.О.** Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / **Ю.О. Філіппов** // Новости медицины и фармации. – 2008. - № 239. – С. 6-7.

20. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентероло-

гічної захворюваності в Україні / **Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук** // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.

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

22. **Фролов В.М.** Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции (chronic fatigue syndrome) / **В.М. Фролов** // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 1999.- Вип. 4 (24).- С. 202-222.

23. Энциклопедия лекарственных растений (La Sante par les plantes) / **Б. Арналь-Шнебеллен, П. Гегц, Э. Грассар, М. Юнен** [и др.]. – Б.м. - изд-во «Ридерз Дайджест», 2004. – 350 с.

24. **Ярилин А.А.** Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / **А.А. Ярилин** // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7 – 14.

25. **Carabary N.D.** Diagnosis and interpretation of hepatic steatosis / **Carabary N.D.** // Ann. Int. Med. – 2003. – Vol. 15. – P. 246-258.

26. **Elshtein N.** Polymorbidity in gastroenterological practice / **N. Elshtein** // Acta Medico. – 2006. - № 5. – P. 70–73.

27. **Khare C.P.** Indian medicinal plants / **C.P. Khare**. – New York: Springer-Science, 2007. – 836 p.

28. The aurvedic pharmacopoeia of India. – Government of India. Ministry of health and family welfare department. – Dely, 2007. – 862 p.

29. **Wiart C.** Medicinal plants of Asia and Pacific / **C. Wiart**. – Lodnon; New York, Taylor&Francis Group, 2006. – 295 p.

Трофименко О.М. Вплив комбінованого фітозасобу інтеллану на показники цитокинового профілю крові хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості в ході медичної реабілітації // Український медичний альманах. – 2011. - Том 14, № 3. – С. 167-171.

Вивчений вплив комбінованого фітозасобу інтеллану на показники цитокинового профілю крові (ЦПК) хворих на стеатоз печінки (СП), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому підвищеної стомленості (СПС) в ході медичної реабілітації. Встановлено, що до початку медичної реабілітації хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС відмічається підвищення рівня прозапальних цитокинів на тлі помірного збільшення рівня протизапальних. Застосування інтеллану у медичній реабілітації хворих з даною коморбідною патологією сприяє нормалізації вивчених показників ЦПК.

Ключові слова: стеатоз печінки, хронічний некалькульозний холецистит, синдром підвищеної стомленості, цитокіновий профіль крові, інтеллан, медична реабілітація.

Трофименко А.Н. Влияние комбинированного фитопрепарата интеллана на показатели цитокинового профиля крови больных стеатозом печени, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости в ходе медицинской реабилитации // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 3. – С. 167-171.

Влияние комбинированного фитопрепарата интеллана на показатели цитокинового профиля крови (ЦПК) больных стеатозом печени (СП), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома повышенной утомляемости (СПУ) в ходе медицинской реабилитации. Установлено, что до начала медицинской реабилитации больных СП, сочетанным с ХНХ на фоне СПС отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов на фоне умеренного увеличения уровня противовоспалительных. Применение интеллана в медицинской реабилитации больных с данной коморбидной патологией способствует нормализации изученных показателей ЦПК.

Ключевые слова: стеатоз печени, хронический некалькулезный холецистит, синдром повышенной утомляемости, цитокіновий профіль крові, інтеллан, медичинська реабілітація.

Trofimenko A.N. Influence of combined phytopreparation intellan on cytokine blood profile at the patients with hepatic steatosis combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background increased tearless syndrome in medical rehabilitation period // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 3. – С. 167-171.

Influence of combined phytopreparation intellan on cytokine blood profile (CBP) at the patients with hepatic steatosis (HS) combined with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) on background increased tearless syndrome (ITS) in medical rehabilitation period was studied. It was set before medical rehabilitation of the patients with HS combined with CUC on background ITS testify of increase proinflammatory cytokines and decrease of anti-inflammatory cytokines. The using of intellan at medical rehabilitation of the patients with this comorbide pathology provided of normalisation investigated CBP indexes.

Key words: hepatic steatosis, chronic uncalculosis cholecystitis, increased tearless syndrome, cytokine blood profile, intellan, medical rehabilitation.

Надійшла 16.02.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак