

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ФІТОЗАСОБІВ АРТИХОЛУ ТА ІМУНОПЛЮСУ НА СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ ПРИ МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Шаповалова І.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Згідно даних сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, за останні десятиріччя відмічається збільшення рівня захворюваності на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), переважно у регіонах, які характеризуються високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами, що в деяких випадках має характер епідемії [17]. Встановлено, що формування ХТГ нерідко пов'язано з несприятливим впливом на печінку хімічно шкідливих речовин, які містяться у відходах промислових підприємств, в тому числі металургійної, коксо-хімічної та гірновугільної індустрії [16]. Розвиток ХТГ може також відмічатися у пацієнтів, які тривалий час вживають синтетичні лікарські засоби, а також з поширенням застосуванням консервантів та барвників синтетичного походження у харчовій промисловості [28, 29].

Клінічний досвід показує, що ХТГ часто поєднується з хронічними запальними процесами у жовчному міхурі (ЖМ) та жовчовивідних шляхах, переважно у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), що негативно впливає на перебіг такої сполученої хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) [27]. В теперішній час ХНХ є дуже поширеною патологією в умовах України та інших країн СНД [19]. Тому хронічна запальна патологія ЖМ нерідко зустрічається у хворих на ХТГ. Встановлено також, що у осіб з наявністю хронічної патології ГБС, в тому числі ХНХ, вельми часто діагностують абдомінальне ожиріння (Ож) внаслідок розвитку в таких хворих інсулінорезистентності [15, 21]. При сполученні двох або більш хвороб нерідко виникає так званий синдром «взаємного обтяження», що погіршує загальний стан хворих з такою поєднаною патологією [13]. Так, наявність коморбідної патології ГБС та Ож негативно впливає на функціональний стан печінки та ЖМ і тому потребує особливих підходів до лікування та медичної реабілітації (МР) з урахуванням основних патогенетичних ланок такого сполученого захворювання [26].

В теперішній час все більшу увагу приділяють застосуванню природних засобів лікування та МР, та поперед усього, фітопрепаратів, при наявності сполученої патології внутрішніх органів, в тому числі гастроентерологічного профілю [7, 14]. Так, за даними експертів ВООЗ, не менш як 70% хронічних хвороб в теперішній час можуть з успіхом лікуватися лише засобами сучасної фітотерапії [29]. Це повною мірою стосується лікування хронічних патологічних станів, які характеризуються формуванням вторинних імунodefіцитів, а також хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів різного генезу [6, 7].

При розробці патогенетично обґрунтованих

підходів до МР хворих з даною коморбідною патологією нашу увагу привернула можливість застосування препаратів з ехінації пурпурової, яка оказує крім імунomodulatory дії, також гепатопротективний ефект [3, 5] та фітозасобів з артишоку посівного (польового), які характеризуються чітко вираженим гепатозахисним, антиоксидантним та жовчогінними ефектами [2, 4], а саме імуноплюсу [12] та артихолу [1].

Артихол – це сучасний вітчизняний лікарський засіб рослинного походження, який містить у своєму складі екстракт артишоку польового [1]. Цей фітозасіб виробляється ЗАТ «Київський вітамінний завод», зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/5383/01/01) та дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р. [1]. Кожна таблетка артихолу містить 0,2 г сухого екстракту артишоку. Фармакологічні властивості артихолу обумовлені дією на організм хворого усього комплексу біологічно активних речовин, що входять до складу листя артишоку польового (*Synaps scolymus L.*) [2, 4]. Так, фенольна сполука цинарин в поєднанні з фенокислотами та біофлавоноїдами, що містяться у складі артишоку, чинять жовчогінну, сечогінну та гепатопротекторну дію препарату [2]. Фенолокислоти, що входять до складу екстракту артишоку (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, кофейлхінна) володіють високою біологічною активністю та обумовлюють імунoактивну дію препаратів з артишоку посівного [4].

Імуноплюс – це сучасний вітчизняний препарат рослинного походження з ехінації пурпурової, виробництва ЗАТ «Київський вітамінний завод» зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/5398/01/01) та дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р. [12]. Препарат випускають у формі таблеток, кожна з яких містить у своєму складі 100 мг віджатого сухого соку з ехінації пурпурової (*Echinacea purpurea (L.) Moench.*). Відомо, що препарати з ехінації пурпурової володіють імунomodulatory дією та одночасно протизапальними властивостями, стимулюють кістковомозкове кровотворення, активують показники клітинного імунітету при імунodefіцитних станах, підвищують фагоцитарну активність макрофагів і хемотаксис гранулоцитів, збільшують продукцію інтерлейкіну-1 макрофагами, посилюють Т-хелперну активність [6]. Поряд з цим встановлений також позитивний вплив препаратів з ехінації пурпурової на стан гуморальної ланки імунітету, оскільки при вживанні лікарських засобів з ехінації відмічається прискорення трансфор-

мації В-лімфоцитів у плазматичні клітини та підсилюється внаслідок цього антитілоутворення [6]. Крім того встановлено, що полісахариди ехінацеї пурпурової володіють гепатозахисною дією [5].

Раніше встановлена ефективність артіхолу в корекції метаболічних розладів в лікуванні ХНХ, сполученого з хронічною патологією печінки [11]. Нами встановлено перспективність використання комбінації артіхолу та імуноплюсу при ХТГ, сполученим з ХНХ на тлі Ож, в тому числі позитивний вплив даної комбінації фітопрепаратів на показники ліпопероксидації [23]. Раніше нами також були виявлені порушення з боку інтерферонового статусу (ІФС) хворих з ХТГ, поєднаним з ХНХ на тлі Ож [22]. Відомо, що зсувами з боку ІФС в теперішній час надається важливе значення у порушенні захисних механізмів при різноманітній хронічній патології, в тому числі хворобах печінки [9, 20], ми вважали доцільним проаналізувати ефективність вказаної комбінації фітозасобів при проведенні МР в таких хворих та виявити, зокрема, їхній можливий вплив на стан системи інтерферону (СІ).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716) та «Ефективність фітопрепаратів та засобів природного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунодефіцитними станами» (№ держреєстрації 0108U009463).

Метою дослідження було вивчення впливу комбінації фітозасобів артіхолу та імуноплюсу на показники ІФС при проведенні МР хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходились дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож, віком від 23 до 55 років (з них 40 чоловіків (55,5%) та 32 жінки (44,7%)), які були рандомізовані за віком статтю, частотою загострення хронічної патології ГБС та ступенем Ож. Основна група включала 38 осіб та група зіставлення - 34 пацієнта. Усі хворі постійно мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу поблизу джерел екологічного забруднення довкілля, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я, зокрема імунні та мікрогемодинамічні показники [16, 20]. Діагноз хронічної патології ГБС у вигляді ХТГ та ХНХ був встановлений у відповідності зі стандартизованими протоколами діагностики й лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р. „При затвердженні протоколів надання медичної допомоги за фахом «Гастроентерологія»”) на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного й інструментального (УЗД органів черевної порожнини) дослідження. Для виключення вірусного ураження печінки було здійснено дворазове дослідження сироватки крові пацієнтів, що спостерігалися, на наявність маркерів вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС і ВГD методом імуноферментного ана-

лізу (ІФА). При позитивних результатах ІФА на наявність тих або інших маркерів ВГ такі пацієнти були виключені з подальшого обстеження.

Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами клінічного обстеження. При цьому використовували вивчення індексу маси тіла (ІМТ), який був запропонований Міжнародною групою по дослідженню ожиріння [21, 25]. Відомо, що ІМТ – це співвідношення маси тіла хворого (у кілограмах) до квадрату росту пацієнта (у метрах) [21]. За даними Міжнародної групи по дослідженню Ож, нормальні значення ІМТ повинні бути у діапазоні від 18,5 до 24,9; ожиріння I ступеня констатують при показниках ІМТ від 25,0 до 29,9; ожиріння II а ступеня – при значеннях ІМТ від 30,0 до 34,0; II б ступеня – при значеннях ІМТ від 35,0 до 39,9 та патологічне ожиріння III ступеня – при ІМТ 40,0 та більше [15, 21]. Відповідно до цих градацій серед обстежених нами хворих основної групи було 18 осіб (47,4%) з Ож II а ступеня, 16 пацієнтів (42,1%) з Ож II б ступеня та 4 хворих (10,5%) з Ож III ступеня. Група зіставлення включала 15 осіб (46,9%) з Ож II а ступеня, 13 пацієнтів (40,6%) з Ож II б ступеня та 4 хворих (12,5%) з Ож III ступеня.

Хворі основної групи одержували в комплексі МР комбінацію фітопрепаратів – артіхолу по 2 капсули (0,4 г екстракту артишоку сухого 3 рази на добу внутрішньо після вживання їжі протягом 25-30 днів поспіль та імуноплюсу по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу усередину незалежно від часу прийому їжі (як правило вранці або після обіду) протягом 20-25 днів. Усього на курс МР хворі, які знаходилися під наглядом, вживали від 30,0 до 36,0 г сухого екстракту артишоку польового та від 2,0 до 2,5 г сухого екстракту соку ехінацеї пурпурової. Крім того, пацієнти обох груп отримували стандартну гепатозахисну терапію у вигляді есенціале Н та препаратів розторопші плямистої (карсіл, сілібор).

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 [18], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними.

Крім загальноклінічних досліджень, у обстежених хворих вивчали активність сироваткового інтерферону (СІФ) за методом [10] та концентрацію α -ІФН і γ -ІФН у крові мікрометодом [8] з використанням сертифікованих в Україні реагентів виробництва НПО «Диагностические системы» (РФ – Н.Новгород).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core Duo за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу

(пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів при клінічних випробуваннях лікарських препаратів [24].

Отримані дані та їх обговорення. При клінічному обстеженні було встановлено, що у хворих обох груп до початку МР відмічалось наявність клінічних ознак нестійкої ремісії хронічного патологічного процесу у ГБС на тлі Ож у вигляді підвищеної стомлюваності, зниження працездатності та емоційного тонусу. Нерідко також відмічалась скарги на зниження апетиту, порушення сну, підвищену дратівливість, значну емоційну лабільність. Зі скарг, що мали безпосередньо відношення до патології ГБС, треба відмітити тяжкість у правому підребр'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті. Язик у всіх обстежених був щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом. Як правило, відмічалась помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3-5 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації. З біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, в обстежених хворих на момент початку курсу МР реєструвалася наявність помірного підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубіну, гіпертрансфераземії, нерідко був також підвищений показник тимолової проби.

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, що свідчило о наявності ознак стеатозу печінки на тлі хронічного гепатиту. Сонографічні симптоми ХНХ характеризувалися потовщенням та ущільненням стінки ЖМ, яка виявлялася у всіх обстежених пацієнтів, наявністю подвійного контура стінки ЖМ та її неоднорідністю, збільшенням розмірів ЖМ натщесерце, наявністю концентрованої жовчі (біліарного сладжу) у його порожнині, деформацій спайками та перетинками порожнини ЖМ.

До початку курсу МР у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, в більшості випадків відмічалось різноспрямовані зміни вивчених показників СІ, але сумарно вони були пригнічені. В основній групі пацієнтів активність СІФ була підвищена у 4 осіб (10,5%), у 6 пацієнтів (15,8%) в межах норми та знижена у решті 28 хворих (73,0%); у групі зіставлення – активність СІФ була помірно збільшена у 3 осіб (9,4%), знижувалася у 25 хворих (71,5%) та знаходилася в межах норми у 6 пацієнтів (20,0%). Сумарно активність СІФ у сироватці крові хворих основної групи була зниженою до $(1,17 \pm 0,06)$ МО/мл при нормі $(2,85 \pm 0,05)$ МО/мл, тобто в середньому в 2,44 рази ($P < 0,001$), у пацієнтів групи зіставлення – до $(1,21 \pm 0,05)$ МО/мл, тобто в 2,36 рази ($P < 0,001$). Рівень α -ІФН до початку лікування у 5 хворих (13,2%) основної групи та у 4 пацієнтів (12,5%) групи зіставлення був підвищений, у 6 пацієнтів (15,8%) основної групи та 5 осіб (15,6%) групи зіставлення – в межах норми, у 27 хворих (71,1%) основної групи та

24 пацієнтів (71,9%) групи зіставлення – був зменшений. Сумарно у осіб основної групи рівень α -ІФН у сироватці крові був в середньому в 1,65 рази нижче норми та дорівнював $(13,6 \pm 0,8)$ пг/мл, а у пацієнтів групи зіставлення – в середньому в 1,64 рази та складав $(13,8 \pm 0,5)$ пг/мл. Концентрація γ -ІФН була зниженою у пацієнтів основної групи в середньому в 1,41 рази та становила $(13,3 \pm 0,9)$ пг/мл, у хворих групи зіставлення – в 1,39 рази та дорівнювала $(13,5 \pm 0,8)$ пг/мл.

Повторне клініко-лабораторне обстеження в основній групі хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож, показало, що у основній групі хворих відмічається більш швидка ліквідація симптоматики захворювання та досягнення стійкої клінічної ремісії стосовно пацієнтів із групи зіставлення. У цих хворих також відмічена позитивна динаміка симптомів захворювання, однак дані ознаки зменшувалися значно повільніше. Поряд з прискоренням ліквідації клінічної симптоматики загострення захворювання, у хворих основної групи, відмічено позитивний вплив комбінації артіхолу та імуноплюсу на біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення курсу МР було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували додатково комбінацію артіхолу та імуноплюсу, відмічено суттєве покращення імунологічних показників. Так, у пацієнтів основної групи активність СІФ, концентрація α - та γ -ІФН в динаміці МР суттєво підвищилися та практично не відрізнялись від норми (відповідно $(2,83 \pm 0,04)$ МО/мл, $(22,1 \pm 0,4)$ пг/мл, $(17,8 \pm 2,1)$ пг/мл; $P > 0,1-0,05$). У пацієнтів групи зіставлення після завершення курсу МР активність СІФ підвищилася лише до $(1,71 \pm 0,03)$ МО/мл, але залишалася менш за норму у 1,73 рази, концентрація α -ІФН складала $(18,3 \pm 0,5)$ пг/мл, що було менш норми в середньому у 1,22 рази, рівень γ -ІФН залишався менш норми у 1,2 рази, складаючи $(15,7 \pm 0,5)$ пг/мл ($P < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що включення комбінації артіхолу та імуноплюсу при МР хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож сприяє нормалізації імунологічних показників СІ. Тому можливо рекомендувати для практичного використання в умовах гастроентерологічних відділень для МР хворих з даною коморбідною патологією.

Висновки:

1. До початку МР у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, відмічалось наявність підвищеної стомлюваності, зниження працездатності та емоційного тонусу, зниження апетиту, порушення сну, підвищену дратівливість, значну емоційну лабільність, тяжкість у правому підребр'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті. При клінічному огляді язик був щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом, печінка виступала на 3-5 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

2. З біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, в обстежених хворих на момент початку курсу МР реєструвалася наявність помірного підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубіну, гіпертрансфераземії, нерідко

ко був також підвищений показник тимолової проби.

3. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, а також потовщення та ущільнення стінки ЖМ, яка виявлялася у всіх обстежених пацієнтів, наявність подвійного контура стінки ЖМ та її неоднорідність, збільшення розмірів ЖМ натщесерце, наявність концентрованої жовчі (біліарного сладжу) у його порожнині, деформації спайками та перетинками порожнини ЖМ.

4. При імунологічному обстеженні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку МР відмічались порушення з боку показників СІ, при цьому сумарно у осіб основної групи рівень α -ІФН у сироватці крові був в середньому в 1,65 рази нижче норми, а у пацієнтів групи зіставлення – в середньому в 1,64 рази. Концентрація γ -ІФН у сироватці крові була зниженою у пацієнтів основної групи в середньому в 1,41 рази, у хворих групи зіставлення – в 1,39 рази.

5. Включення комбінації артіхолу та імуноплюсу до комплексу засобів МР сприяло покращенню клінічної (суб'єктивної та об'єктивної)

симптоматики та лабораторних (біохімічних) показників, що характеризують функціональний стан печінки в обстежених пацієнтів та, таким чином, обумовлює досягнення клініко-біохімічної ремісії сполученої хронічної патології. При імунологічному обстеженні встановлено, що застосування артіхолу та імуноплюсу сприяє нормалізації вивчених показників ІФС.

6. При проведенні лише загальноприйнятого курсу МР хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, була відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак в цілому не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: активність СІФ залишалася менш за норму у 1,73 рази, концентрація α -ІФН – у 1,22 рази, рівень γ -ІФН – у 1,2 рази.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у МР хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, комбінації вітчизняних фітозасобів артіхолу та імуноплюсу.

8. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення ефективності комбінації фітопрепаратів артіхолу та імуноплюсу в МР хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, зокрема її можливий позитивний вплив на показники клітинної ланки імунітету.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
2. Артишок посевной (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение / **В.М. Фролов, Т.П. Гарник, И.В. Белоусова, В.С. Гришина** // Фитотерапия. Часопис. – 2006. – № 4. – С. 3-11.
3. **Вородюхина А.К.** Использование эхинаеи в качестве иммуномодулятора / **А.К. Вородюхина** // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 9-12.
4. **Гарник Т.П.** Артишок полевой (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатопротективных препаратов / **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. – Вип. 6 (75). – С. 17-36.
5. Гепатопротективное действие полисахаридов эхинаеи пурпурной / **Э.И. Хасина, М.Н. Сгребнева, В.А. Хоменко, Т.Ф. Соловьёва** // С эхинацей в третье тысячелетие: матер. Международной науч. конф. – Полтава, 2003. – С. 212-217.
6. **Горчакова Н.А.** Препараты эхинаеи: минуле, сучасне, майбутнє... / **Н.А. Горчакова** // Ліки України. – 2000. – № 6. – С. 2-3.
7. **Грицик А.Р.** Пошук лікарських рослин, які застосовуються для лікування захворювань гепатобіліарної системи / **А.Р. Грицик, Н.М. Гузь, Н.М. Посацька** // Фитотерапия. Часопис. – 2007. – № 2. – С. 47 – 51.
8. **Дзюблик И.В.** Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / **И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко** // Лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 34-37.
9. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / **Г.Н. Дранник**. – [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плус, 2010. – 552 с.
10. **Ершов Ф.И.** Интерфероны и их индукторы / **Ф.И. Ершов, О.И. Киселев**. – М.: Гэотар-Медиа, 2005. – 356 с.
11. **Игнатенко Г.А.** Эффективность артихола в коррекции метаболических расстройств при лечении хронического некалькулёзного холецистита, сочетанного с хронической патологией печени / **Г.А. Игнатенко** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. – Вип. 1-2 (76-77). – С. 285-290.
12. Імуноплюс: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
13. **Крылов А.А.** К проблеме сочетаемости заболеваний / **Крылов А.А.** // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56-58.
14. Ліки рослинного походження у клініці внутрішніх хвороб – один із важливих шляхів вирішення проблеми коморбідності / **О.І. Волошин, Т.П. Гарник, Л.О. Волошина, В.Л. Власюк** // Фитотерапия. Часопис. – 2011. – № 2. – С. 3-7.
15. Ожиріння: сучасний погляд на проблему / **І.П. Козярін, О.П. Івахно, І.М. Хоменко, Т.І. Мельниченко** // Сімейна медицина. – 2005. – № 2. – С. 80-82.
16. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / **И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный** // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №3. – С.33-35.
17. **Провадо И.П.** К вопросу об итогах эпидемии токсических гепатитов в Иркутской области / **И.П. Провадо, Ю.В. Зобнин** // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 84, № 1. – С. 78-81.
18. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред.

Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

19. **Філіпов Ю.О.** Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / **Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда** // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2 (6). – С. 56-59.

20. **Фролов В.М.** Иммуные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / **В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня**. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. – Т. 1. – 194 с.

21. **Харченко Н.В.** Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохина** // Сучасна гастроентерол. – 2002. – №4. – С. 4-12.

22. **Шаповалова І.О.** Интерфероновий статус крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / **І.О. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 1. – С. 200-202.

23. **Шаповалова І.О.** Динаміка показників перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, під впливом медич-

ної реабілітації з включенням комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу / **І.О. Шаповалова** // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 4. – С. 207-210.

24. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев**. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

25. **Cargols D.** Prevalence of maternal obesity in an urban center / **D. Cargols** // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 32. – P. 677-685.

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

27. **Elwood D.R.** Cholecystitis / **D.R. Elwood** // Surg. Clin. North. – 2008. – V. 88, № 6. – P. 1241-1252.

28. **Marino G.** Management of drug-induced liver disease / **G. Marino, H.J. Limmernan** // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.

29. **Schulz V.** Arzneimittelinteraction: Relevanz für Phytopharmaka / **V. Schulz** // Z. Phytoner. – 2004. – Vol. 25, № 6. – P. 283-288.

30. **William M. Lee.** Drug-induced hepatotoxicity / **William M. Lee** // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349, № 5. – P. 474-485.

Шаповалова І.А. Влияние комбинации фитопрепаратов артихола и иммуноплюса на состояние системы интерферона при медицинской реабилитации больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькульозным холециститом на фоне ожирения // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 221-225.

Проведена оцінка ефективності комбінації артихола та імуноплюсу у хворих хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом на фоні ожиріння. Встановлено, що застосування даної комбінації препаратів сприяло покращенню клінічної симптоматики та лабораторних показників, характеризують функціональний стан печінки, прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії хронічної патології гепатобіліарної системи у обстежених пацієнтів та нормалізації показників системи інтерферона.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькульозный холецистит, ожирение, система интерферона, артихол, иммуноплюс, медицинская реабилитация.

Шаповалова І.О. Вплив комбінації фітозасобів артіхолу та імуноплюсу на стан системи інтерферону при медичній реабілітації хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 221-225.

Проведена оцінка ефективності комбінації артіхолу та імуноплюсу у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння. Встановлено, що застосування даної комбінації фітопрепаратів сприяло покращенню клінічної симптоматики та лабораторних показників, що характеризують функціональний стан печінки, прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії хронічної патології гепатобіліарної системи в обстежених пацієнтів та нормалізації показників системи інтерферону.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, система інтерферону, артіхол, імуноплюс, медична реабілітація.

Shapovalova I.O. Influence of phytopreparations artihol and immunoplus combination on interferon system at the medical rehabilitation of the patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 221-225.

Influence combination of phytopreparation artihol and immunoplus on interferon system at the patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity was studied. It was set that use a this phytopreparations promotes the improvement of clinical symptoms and laboratory parameters that characterize the functions of liver at the patients, provided to achievement of clinical and biochemical remission and normalization parameters of interferon system.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, interferon system, artihol, immunoplus, medical rehabilitation.

Надійшла 01.10.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак