

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ФІТОЗАСОБІВ ІНТЕЛЛАНУ ТА БОНДЖИГАРУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ (цАМФ та цГМФ) У КРОВІ ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ

Трофименко О.М.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. В теперішній час встановлений чітко виражений негативний вплив екологічно небезпечних факторів на загальний стан та якість життя людини, особливо мешканців великих промислових регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками [29]. Це сприяє розвитку вторинних імунодефіцитних станів, які в клінічному плані характеризуються виникненням хронічної межової нервово-психічної патології, зокрема формуванням синдрому підвищеної стомленості (СПС) [4-6, 28, 29]. Клінічний досвід показує, що СПС в більшості випадків сполучається з хронічною запальною патологією гепатобіліарної системи (ГБС), поперед усього, хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) та стеатозом печінки (СП) [8, 31]. Відомо, що СП є дуже поширена хвороба, яка в теперішній час вважається початковою фазою неалкогольної жирової хвороби печінки [1]. СП нерідко сполучається з хронічною патологією жовчовивідних шляхів [25], та при цьому має тенденцію до подальшого прогресування з розвитком неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [1, 2, 18, 34].

Встановлено, що в механізмах подальшої трансформації СП у НАСГ суттєве значення мають порушення з боку метаболічного гомеостазу, та, поперед усього, активація процесів перекисного окислення ліпідів на тлі пригнічення функціонального стану системи антиоксидатного захисту [19, 22, 34]. Однак, питання щодо порушень біохімічних показників у хворих на СП, в тому числі коморбідних з ХНХ та СПС, залишаються досі невідомими. Так, не вивчена динаміка циклічних нуклеотидів (ЦН) □ (цАМФ, цГМФ) у хворих при даній коморбідній патології, в той час як на сьогодні відома значна роль ЦН в регуляції не лише біохімічних, але також імунологічних показників [9, 15, 23, 24].

ХНХ в теперішній час є найбільш розповсюдженою хронічною гастроентерологічною патологією в Україні та в більшості інших економічно розвинутих країн світу [26, 27, 33]. Сполучення ХНХ та СП відмічається дуже часто, що характеризує загальну тенденцію до коморбідності та навіть поліморбідності гастроентерологічної патології [35]. В той же час лікування таких поліморбідних патологічних станів залишається ще недостатньо розробленим. Зокрема, підкреслюється, що в сучасних умовах в лікуванні та медичній реабілітації (МР) хворих з патологією органів травлення значна увага надається засобам фітотерапії [10], оскільки лікарські рослини та препарати рослинного походження малотоксичні, як правило, не викликають небажаних побічних ефектів та можуть тривалий час вводитися хворим, що потрібно при проведенні МР [11, 12, 32].

Нами при розробці патогенетично обґрунтованих підходів до МР хворих на СП, поєднаний з

ХНХ на тлі СПС, вже успішно використовувався комбінований фітозасіб інтеллан [7], причому було встановлено його позитивний вплив на показники цитокінового профілю крові пацієнтів з даною коморбідною патологією [20]. Виходячи з наявності у даної категорії пацієнтів хронічної патології ГБС ми також вважали доцільним доповнити комплекс МР призначенням сучасних гепатозахисних препаратів, які також позитивно впливають на функціональний стан жовчовивідних шляхів, зокрема при наявності ХНХ. В якості такого препарату нами обрано комбінований фітозасіб бонджигар [3]. Раніше було встановлено позитивний вплив бонджигару на клініко-біохімічні показники та стан ліпопероксидації у хворих із ХНХ, сполученим з хронічним вірусним гепатитом С мінімального ступеня активності [16].

Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати ефективність застосування в комплексі МР хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, комбінації фітопрепаратів інтеллану та бонджигару та їхній вплив на показники системи ЦН.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась 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 стеатоз печінки, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості» (№ держреєстрації 0110U003843) та «Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунодефіцитними станами» (№ держреєстрації 0108U009463).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації фітопрепаратів інтеллану та бонджигару на рівень ЦН (цАМФ, цГМФ) у крові хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом було 78 хворих на СП, поєднаний з ХНХ, в яких експертним шляхом було встановлено наявність СПС [4-6]. Вік обстежених пацієнтів склав від 23 до 50 років, з них було 34 чоловіка (43,6%) та 44 жінки (56,4%). Хворі, що знаходилися під наглядом, проходили курс МР в амбулаторних умовах. Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та групу зіставлення (36 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СП і ХНХ та стадії СПС.

Діагнози СП та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на

підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [17, 21]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) – ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у сироватці крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Наявність СПС було діагностовано на підставі клініко-імунологічних критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Дранніком [4, 5].

Комплекс МР обстежених хворих з коморбідною патологією ГБС на тлі СПС, здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [17]. Всі хворі обох груп обстеження отримували комплекс загальноприйнятих методів МР – дієтичне харчування, фізіотерапевтичні процедури, ЛФК та медикаментозне лікування, а саме есенціальні фосфоліпіди (есенціале Н), препарати з розторопші плямистої (карсил або сілібор), полівітаміни, за показами – ферментні препарати та спазмолітики [30]. При 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 та бонджигар по 2 капсули 3 рази на день за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 днів поспіль.

Сучасний комбінований фітопрепарат інтеллан зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/2009/02/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України №111 від 22.01.2007 р. [7]. Інтеллан містить у своєму складі сухі екстракти листя гінкго двулопастевого (*Ginkgo biloba*), трави центели азійської (*Hydrocotyle asiatica*), трави херпестису манієра (*Herpestis monniera*), трави коріандру посівного (*Coriandrum vulgare L.*), плодів амомуму шилоподібного (*Amomum subulatum*), плодів ембліки лікарської (*Embllica officinalis*) [7]. Інтеллан діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий ефект на обмін речовин кори головного мозку, стимулює активність, підвищує забезпечення живлення нервових клітин, видалення продуктів метаболізму тощо [7].

Бонджигар зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/1061/02/01) та дозволений до клінічного застосування в якості лікарського препарату (Наказ МОЗ України № 18 від 22.01.07 р.). До складу БДГ входять екстракти з лікарських рослин: розторопші плямистої (*Silybum marianum*), барбарису остистого (*Berberis aristata*), пасльону чорного (*Solanum nigrum*), редьки посівної (*Raphanus sativus*), цикорію звичайного (*Cichorium intybus*), вербезини білої (*Eclipta alba*), тамарикса двудомного (*Tamarix gallica*), сферантуса індійського (*Sphaeranthus indicus*), берхавії розлогої (*Boerhavia diffusa*), пікоризи курроа (*Picrog-hiza kurroa*) [3].

Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) має у своєму складі гепатопротекторні сполуки – сілімарин, сілібінін та інш., які гальмують процеси цитолізу гепатоцитів, попереджують розвиток холес-

тазу. Встановлено, що препарати з насіння розторопші плямистої зменшують активність ліпопероксидації та попереджують подальші порушення клітинних та субклітинних структур гепатоцитів [12, 37]. Препарати розторопші вважають ефективними при лікуванні уражень печінки, а також захворювань ЖМ [36]. Плоди барбарису остистого (*Berberis aristata*) містять до 7,7% цукру, 3,5–6% органічних кислот (яблучна, винна, лимонна), пектин, дубильні і фарбувальні речовини, вітамін С, флавоноїди (лейкоантоціани, антоціани, катехіни, флавоноли), лютеїн, вітамін К₁ [11]. Препарати барбарису остистого володіють судинозвужувальною і кровоспинною дією, підвищують тонус мускулатури кишечника, оказують помірну жовчогінну дію, а також протизапальний, седативний, сечогінний та жарознижуючий ефекти [38]. Для екстрактів з пасльону чорного (*Solanum nigrum*) поряд з протизапальною дією характерними є також спазмолітичний, діуретичний та детоксикуючий ефекти [11]. Екстракти з насіння редьки посівної (Extr. *Semenis Raphani sativi*) володіють вираженою антибактеріальною та протизапальною активністю, сприяють активації процесів регенерації, оказують жовчогінну та сечогінну дію [12]. Засоби з цикорію звичайного стимулюють виділення жовчі і тому зменшують застійні явища у ЖМ [11]. Вербезина біла (*Eclipta alba*) містить у своєму складі жирні кислоти, алантоїн, коріння цієї рослини – алкалоїди, що обумовлює тонізуючу, діуретичну та жовчогінну дії [38]. У Східній медицині листя вербезини білої традиційно використовується при лікуванні хвороб печінки, в тому числі при наявності жовтяниці [38]. Тамарикс гальський (*Tamarix gallica*) містить у своєму складі поліфеноли, танін, токоферолі та інші речовини, які володіють антиоксидантною активністю, а також оказують в'язучу, сечогінну, гепатопротекторну та кровоспинну дію [36]. Плоди сферантуса індійського (*Sphaeranthus indicus*) містять у своєму складі алкалоїди, бета-D-глікозиди, бета-сітостерол та інші речовини [32]. Препарати сферантуса використовують при захворюваннях печінки, ЖМ, в якості жовчогінного та гепатопротекторного засобу; вони також володіють тонізуючою та сечогінною дією, внаслідок чого покращують загальний стан хворих, сприяють ліквідації астеничного синдрому, з'являють детоксикуючий ефект [38]. Листя берхавії розлогої (*Boerhavia diffusa*) містять алантоїн, жирні олії, фітоекдизони, алкалоїди, що оказують жовчогінну, діуретичну та спазмолітичну дію [32]. У традиційній медицині Сходу відвари з берхавії розлогої використовують в комплексному лікуванні хвороб печінки та ЖВЩ, в тому числі при наявності жовтяниці [37]. Коріння пікоризи курроа (*Picrog-hiza kurroa*) містять у своєму складі ірідодіні глікозиди – пікротозиди, куткозид, що володіють гепатопротекторними властивостями; до складу коріння входять також андростин, ацетофенони, ацетосирингін [38]. У традиційній медицині Сходу коріння пікоризи додають до складу багатокомпонентних зборів, які використовують при лікуванні хвороб печінки та жовчовивідних шляхів, зокрема гепатитів різного генезу, холангітів, дискінезій ЖМ тощо [36]. Комбінований фітопрепарат бонджигар володіє гепатопротекторними та антиоксидантними властивостями, протизапальною дією, покращує функціональний стан печінки та відтік жовчі з ЖМ [3]. Бонджигар вважається ефектив-

ним при гострих та хронічних захворюваннях печінки різного генезу, жировій інфільтрації паренхіми печінки, при ураженнях печінки внаслідок дії гепатотоксичних препаратів, а також при наявності системних інфекцій, які сприяють формуванню неспецифічної патології печінки та жовчовивідних шляхів [3].

Крім загальноклінічного обстеження усім хворим, що були під наглядом, проводили також вивчення стан показників ЦН – цАМФ, цГМФ [24]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,66 MHz за допомогою дисперсійного аналізу багаточинника з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [13]. При цьому оцінка ефективності комбінації інтеллану та бонджигару здійснювалася, виходячи з основних принципів застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях препаратів [14].

Отримані результати та їх аналіз. До початку проведення МР обстежені хворі на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, скаржилися на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак

у роті, наявність загальної слабкості, нездужання, підвищеної дратівливості, емоційної нестабільності, пониження працездатності та інші прояви помірно вираженого астеничного або астено-невротичного регістрів. При об'єктивному дослідженні виявлялася наявність слабо позитивних симптомів Кера та Мерфі, помірне збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), субіктеричність або блакитний відтінок склер. У частини хворих відмічалася чутливість печінкового краю при пальпації. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини закономірним було помірне збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність її лунощільності; при наявності ХНХ – деформація ЖМ спайками або перетинками, потовщення та двоконтурність його стінки, наявність у порожнині ЖМ концентрованої жовчі (біліарного сладжу) та нерідко зниження його скорочувальної (моторної) реакції на введення пробного сніданку (жовтки двох курячих яєць).

При вивченні стану ЦН у пацієнтів основної групи та групи зіставлення встановлено, що в обох цих групах до початку проведення курсу МР мали місце суттєві зсуви рівня цАМФ та цГМФ (табл. 1)

Таблиця 1. Рівень ЦН у крові хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, до початку проведення курсу МР (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
цАМФ, нмоль/л	12,1±0,3	23,5±0,5***	22,9±0,5***	>0,05
цГМФ, нмоль/л	5,2±0,04	7,9±0,05**	7,6±0,06**	>0,05
цАМФ/цГМФ	2,3±0,13	2,97±0,05**	3,0±0,06**	>0,05

Примітка: в таблиці 1 та 2 достовірність відмінностей у порівнянні з нормою: * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P – вірогідність розбіжностей між основною групою і групою зіставлення.

Так, в основній групі хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, до початку проведення курсу МР рівень цАМФ складав (23,5±0,5) нмоль/л, що було вище за норму в 1,95 рази (P<0,001). цГМФ у осіб основної групи був збільшений до початку комплексу реабілітаційних заходів в середньому в 1,52 рази і дорівнював (7,9±0,05) нмоль/л. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ внаслідок такого зростання вивчених показників був підвищеним в середньому в 1,29 рази та складав 2,97±0,05 при нормі 2,3±0,13. В групі зіставлення до початку проведення курсу МР показник цАМФ складав в середньому (22,9±0,5) нмоль/л, що було вище норми в 1,9 рази

(P<0,001), рівень цГМФ – в 1,42 рази і дорівнював (7,6±0,06) нмоль/л (P<0,001). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ до початку проведення курсу МР у осіб групи зіставлення складав в середньому 3,0±0,06, що перевищувало норму в 1,3 рази. Можна вважати, що отримані зміни в системі ЦН стосовно їх рівня відображають певного ступеню порушення щодо зрілості лімфоцитів.

Після проведеного курсу МР у хворих основної групи (які додатково отримували комбінацію інтеллану та бонджигару) відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених нами показників (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень ЦН у крові хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, після завершення курсу МР (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
цАМФ, нмоль/л	12,1±0,3	12,5±0,34	18,2±0,6**	<0,05
цГМФ, нмоль/л	5,2±0,4	5,3±0,3	7,1±0,18**	<0,05
цАМФ/цГМФ	2,3±0,13	2,34±0,08	2,56±0,07**	<0,05

У хворих основної групи після проведеного курсу МР показник цАМФ знизився в 1,88 рази відносно вихідного показника та дорівнював в середньому (12,5±0,34) нмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,1). Показник цГМФ в цей період обстеження складав (5,3±0,3) нмоль/л, що було нижчим за вихідний показник в 1,49 рази та також вірогідно від норми не відрізнялося. Внаслідок цього коефіцієнт цАМФ/цГМФ дорівнював 2,34±0,08, знизившись у порівнянні с висхідним значенням в 1,27 рази. В групі зіставлення показник цАМФ в динаміці лікування знизився лише в 1,26 рази відносно вихідного показника та складав (18,2±0,6) нмоль/л, що було вище за норму в 1,5 рази та відповідний показ-

ник у основній групі пацієнтів в 1,46 рази (P<0,01). Показник цГМФ у осіб групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняті засоби у курсі МР, дорівнював на момент завершення терапії (7,1±0,18) нмоль/л, але при цьому був вірогідно вище за норму в 1,37 рази та відповідного показника у основній групі пацієнтів в 1,34 рази (P<0,05). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ перевищував норму на момент завершення курсу МР в 1,2 рази та дорівнював 2,56±0,07.

Таким чином, використання в комплексі засобів МР хворих на СП, поєднаний з ХНХ та наявністю СПС, сучасних комбінованих фітопрепаратів інтеллану та бонджигару патогенетично обгрунтовано, оскільки сприяє нормалізації

цАМФ та цГМФ. Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним застосування комбінації фітопрепаратів інтеллану та бонджигару в комплексі МР хворих на СП, поєднаний з ХНХ та наявністю СПС.

Висновки:

1. До початку проведення курсу МР хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, скаржилися на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті; загальну слабкість, нездужання, підвищену дратівливість, емоційну нестабільність, пониження працездатності. При об'єктивному дослідженні виявлялася наявність позитивних симптомів Кера та Мерфі, помірне збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), субіктеричність або блакитний відтінок склер. У частини хворих відмічалася чутливість печінкового краю при пальпації.

2. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини закономірним було помірне збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність її лунощільності; при наявності ХНХ – деформація ЖМ спайками або перетинками, потовщення та двоконтурність його стінки, наявність у порожнині ЖМ концентрованої жовчі (біліарного сладжу) та нерідко зниження його скорочувальної (моторної) реакції на введення пробного сніданку.

3. У хворих на СП, поєднаний з ХНХ та наявністю СПС, до початку проведення курсу МР мали місце суттєві зсуви з боку вмісту ЦН у крові. Так, цАМФ в основній групі хворих у цей період обстеження перевищував норму в середньому в 1,95 рази, цГМФ – в середньому в 1,52 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в 1,58 рази; в

групі зіставлення цАМФ перевищував норму в середньому в 1,9 рази, цГМФ – в середньому в 1,42 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в 1,3 рази.

4. Включення до комплексу засобів МР хворих на СП, поєднаний з ХНХ та наявністю СПС комбінації сучасних фітопрепаратів інтеллану та бонджигару сприяє практично повної нормалізації показників ЦН – рівень цАМФ знизився в 1,88 рази відносно вихідного показника та дорівнював в середньому (12,5±0,34) нмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося ($P>0,1$), вміст цГМФ складав (5,3±0,3) нмоль/л, що було нижчим за вихідний показник в 1,49 рази та також вірогідно від норми не відрізнялося; коефіцієнт цАМФ/цГМФ дорівнював 2,34±0,08, знизившись у порівнянні з вихідним значенням в 1,27 рази та достовірно від норми не відрізнявся.

5. У хворих групи зіставлення, які отримували загальноприйнятні засоби МР також відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених біохімічних показників, але суттєво менша, ніж в пацієнтів основної групи. Так, у осіб, що склали групу зіставлення, на момент завершення курсу МР цАМФ перевищував норму в 1,51 рази, цГМФ - в 1,37 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в 1,1 рази.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення комбінації інтеллану та бонджигару до комплексу засобів МР у хворих на СП, поєднаний з ХНХ та СПС.

7. У подальшому доцільно вивчити вплив комбінації фітопрепаратів інтеллану та бонджигару на рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у хворих із СП, поєднаний з ХНХ та наявністю СПС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Бабак О.Я.** Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / **О.Я. Бабак** // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
2. **Богомолов П.О.** Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит // В кн. Болезни печени и желчевыводящих путей / **П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова.** - М.: М-Вести, 2005. - С. 205-216.
3. Бонджигар: фітопрепарат для защиты печени. – М.: Б.и., 2007. – 17 с.
4. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / **Г.Н. Дранник.** - [4-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2010. – С. 167-168.
5. **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.
6. **Дранник Г.М.** Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині / **Г.М. Дранник, В.М. Фролов** // Проблемы экологичної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 1 (47). - С. 74-82.
7. Интеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.07 р. Наказом МОЗ України № 111.
8. **Краснова С.П.** Синдром повышенной утомляемости у больных с хронической патологией органов пищеварения (клинико-иммунологические аспекты) / **С.П. Краснова** // Проблемы экологичної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 1 (40).- С. 209-212.
9. **Кузнецова Л.В.** Клінічна та лабораторна імунологія / **Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, В.Д. Бабаджан.** - Київ, 2012. – 916 с.
10. **Кухаренко О.М.** Фитотерапия при хворобах органів травлення / **О.М. Кухаренко** // Врачебное дело. – 2001. – № 9. – С. 82 – 87.
11. **Кьосев П.А.** Полный справочник лекарственных растений / **П.А. Кьосев.** – М.: ЭКСМО, 2004. – 992 с.
12. **Лавренова Г.В.** Полная энциклопедия основных лекарственных растений / **Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов.** – М.: АСТ, 2007. – 796 с.
13. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.** – Киев: Морин, 2000. – 320 с.
14. **Лапач С.Н.** Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.** – Киев: Морин, 2002. – 160 с.
15. Роль системы циклических нуклеотидов в иммунорегуляторных процессах и методические подходы к ее изучению при оценке иммунного статуса человека / **А.В. Бирюков, М.А. Стенина, А.Ю. Скрыпник, А.Н. Череев** // Лабораторное дело. – 1985. - № 1. – С. 29-35.
16. **Соцька Я.А.** Вплив комбінованого фітопрепарату бонджигару на клініко-біохімічні показники та стан ліпопероксидації у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / **Я.А. Соцька, В.М. Фролов** // Фітотерапія. Часопис. – 2008. - № 1. – С. 30-36.
17. 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.
18. **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.

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

20. 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 / О.М. Трофименко // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 3. – С. 167-171.

21. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред. Л.Л. Грамашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

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

23. Фёдоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов / Н.А. Фёдоров. – [2-е изд.]. – М.: Медицина, 1989. – 184 с.

24. Фёдоров Н.А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н.А. Фёдоров, М.Г. Радуломацкий, Г.Е. Чехович. – М.: Медицина, 1990. – 192 с.

25. Філіпов Ю.О. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів / Ю.О. Філіпов, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 312 – 318.

26. Філіпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петручак // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.

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

28. 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.

29. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Иммунология та алергологія. – 1998. – №1. – С. 69 – 81.

30. Фролов В.М. Терапевтическая тактика при синдроме повышенной утомляемости на фоне хронических заболеваний гепатобилиарной системы / В.М. Фролов // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 1998.- Вип. 2. - С. 182-186.

31. Фролов В.М. Синдром повышенной утомляемости в клинической психиатрии [Электронный ресурс] / В.М.Фролов, И.И. Кутько, Н.А. Пересадин // Актуальные вопросы современной психиатрии и наркологии: Сб. научных работ Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины и Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 (Сабуровой дачи), посвященный 210-летию Сабуровой дачи / Под общ. ред. П. Т. Петрука, А. Н. Бачерикова. — Киев; Харьков, 2010. — Т. 5. — Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/books/actual/paper113.htm>.

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

33. Booble F.G. The treatment of chronic diseases of gallbladder / F.G. Booble, J.K. MacGregory // Gastroenterology. – 2006. – V. 11. – P. 1611 – 1620.

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

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

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

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

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

Трофименко О.М. Вплив комбінації фітозасобів інтеллану та бонджигару на концентрацію циклічних нуклеотидів (цАМФ та цГМФ) у крові хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 3. – С. 199-203.

Вивчена динаміка циклічних нуклеотидів (цАМФ та цГМФ) в крові хворих на стеатоз печінки (СП), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому підвищеної стомленості (СПС). Встановлено, що до початку медичної реабілітації (МР) у хворих з даною коморбідною патологією відмічається підвищення вмісту як цАМФ, так і цГМФ у крові та збільшення коефіцієнту цАМФ/цГМФ. Після проведеного курсу МР із застосуванням комбінації інтеллану та бонджигару відмічена чітко виражена тенденція до нормалізації вивчених біохімічних показників, що дозволяє вважати патогенетично обґрунтованим застосування цих фітопрепаратів в комплексі МР хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС.

Ключові слова: стеатоз печінки, хронічний некалькульозний холецистит, синдром підвищеної стомленості, циклічні нуклеотиди, інтеллан, бонджигар, медична реабілітація.

Трофименко А.Н. Влияние комбинации фитопрепаратов интеллана и бонджигара на концентрацию циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) в крови больных стеатозом печени, сочетанным с хроническим некалькульозным холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости // Украинский медицинский альманах. - 2012. - Том 15, № 3. – С. 199-203.

Изучена динамика показателей циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) в крови больных стеатозом печени (СП), сочетанным с хроническим некалькульозным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома повышенной утомляемости (СПУ). Установлено, что до начала проведения медицинской реабилитации (МР) у больных с данной коморбидной патологией отмечалось повышение содержания как цАМФ, так и цГМФ в крови и увеличение коэффициента цАМФ/цГМФ. После проведенного курса МР с применением комбинации интеллана и бонджигара отмечена четко выраженная тенденция до нормализации изученных биохимических показателей, что позволяет считать патогенетически обоснованным применение данных препаратов в комплексе МР больных СП, сочетанным с ХНХ на фоне СПУ.

Ключевые слова: стеатоз печени, хронический некалькульозный холецистит, синдром повышенной утомляемости, циклические нуклеотиды, интеллан, бонджигар, медицинская реабилитация.

Trofimenko O.M. Influence of combination of intellan and bonjigar on concentration of cyclic nucleotides (cAMP, cGMP) in the blood of the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculous cholecystitis on background increased facibility syndrome // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 3. – С. 199-203.

Dynamics of cyclic nucleotides (cAMP, cGMP) in the serum of the patients with hepatic steatosis (HS), combined with chronic uncalculous cholecystitis (CUC) on background increased facibility syndrome (IFS) was studied. It was set what before medical rehabilitation (MR) at the patient with this comorbide pathology was detected the increase of cAMP and cGMP in the serum and coefficienty cAMP/cGMP. After MR with application of intellan and bonjigar combination provided normalisation of investigated biochemical indexes that allows to consider pathogenetically proved of application this preparations in a MR of the patients with HS, combined with CUC on background IFS.

Keywords: hepatic steatosis, chronic uncalculous cholecystitis, increased facibility syndrome, cyclic nucleotides, intellan, bonjigar, medical rehabilitation.

Надійшла 25.03.2012 р.
Рецензент: проф. Л.М.Іванова