

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ СУЧАСНИХ ФІТОЗАСОБІВ ІМУНОПЛЮСУ ТА АРТИХОЛУ НА РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ (IL-1 β , ФНП α) ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ (IL-4, IL-10) ЦИТОКІНІВ ПРИ МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Шаповалова І.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Шаповалова І.А. Вплив комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артихолу на рівень прозапальних (IL-1 β , ФНП α) та протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 175-180.

Вивчений вплив комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артихолу на рівень прозапальних (IL-1 β , ФНП α) та протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів (ЦК) у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі ожиріння (Ож). До початку медичної реабілітації в обстежених хворих виявлені зсуви з боку цитокінового профілю крові які характеризувалися підвищенням концентрації прозапальних ЦК (IL-1 β , IL-2, ФНП α) на тлі відносної недостатності прозапального ЦК IL-4. Встановлено, що застосування комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артихолу сприяє нормалізації вивчених ЦК у хворих на ХТГ сполучений з ХНХ на тлі Ож.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, цитокіни, імуноплюс, артихол, медична реабілітація.

Шаповалова И.А. Влияние комбинации современных фитопрепаратов иммуноплюса и артихола на уровень провоспалительных (IL-1 β , ФНП α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 175-180.

Изучено влияние комбинации современных фитопрепаратов иммуноплюса и артихола на уровень провоспалительных (IL-1 β , ФНП α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов (ЦК) у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне ожирения (Ож). До медицинской реабилитации у обследованных больных обнаружены сдвиги со стороны цитокинового профиля крови, которые характеризовались повышением концентрации провоспалительных ЦК (IL-1 β , IL-4, ФНО α) на фоне относительной недостаточности противовоспалительного ЦК IL-4. Установлено, что применение комбинации современных фитопрепаратов иммуноплюса и артихола способствует нормализации изученных показателей у больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, цитокины, иммуноплюс, артихол, медицинская реабилитация.

Shapovalova I.A. Influence of a combination of modern herbal preparations imunoplus and arthol on the level of proinflammatory (IL-1 β , TNF α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines at the patients with chronic toxic hepatitis combined with chronic uncalculous cholecystitis on background of obesity // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 175-180.

The influence of a combination of modern herbal preparations imunoplus and arthol, on the level of proinflammatory (IL-1 β , TNF α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines (CK) at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH), combined with chronic uncalculous cholecystitis (CUC) on background of obesity (Ob) was studied. The shifts from the cytokine profile of blood which were characterized by the increase of the concentration of proinflammatory of the CK (IL-1 β , IL-4, TNF α) on the background of a relative deficiency of anti-inflammatory the CK of the IL-4, were found by medical rehabilitation of the tested patients. It is established, that application of a combination of modern herbal preparations imunoplus and arthol contributes to the normalization of the studied indexes at the patients with CTH, is combined with CUC on background of obesity.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculous cholecystitis, obesity, cytokines, arthol, imunoplus, medical rehabilitation.

Вступ. Хронічна патологія печінки та жовчовивідних шляхів в сучасних умовах досить значно поширена серед населення, особливо в регіонах з екологічно несприятливою ситуацією, що свідчить про актуальність проблеми вивчення патогенетичних особливостей та розробці раціональних підходів до лікування та медичної реабілітації хворих на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС) [13, 18]. Хронічний токсичний гепатит (ХТГ) в теперішній час нерідко зустрічається серед мешканців екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками, що пов'язано з негативним впливом на печінку хімічно шкідливих речовин, які містяться у навколишньому середовищі та потрапляють в організм людини з повітрям та продуктами харчування [11].

Встановлено, що ХТГ часто сполучається з хронічною патологією жовчного міхура (ЖМ), яка носить характер холестерозу або хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ). За останні десятиріччя захворюваність на ХНХ серед населення України та інших країн світу суттєво збільшилася та має подальшу тенденцію до загострення [13, 16, 23]. Слід також відмітити значну розповсюдженість серед населення екологічно розвинутих країн ожиріння (Ож), що набуло вже характер не лише медичної, але також соціальної проблеми та навіть отримало назву «епідемії ХХІ сторіччя» [12, 19, 22]. Клінічний досвід дозволяє вважати, що для сьогодення досить характерно сполучення ХТГ, ХНХ та Ож, особливо у жінок віком старше 35-40 років, які мешкають в екологічно несприятливому регіоні та часто контактують на виробництві та в побуті з

хімічно шкідливими речовинами та (або) часто приймають лікарські засоби, що за своєю хімічною структурою є ксенобіотиками [3, 4].

В патогенезі хронічних захворювань ГБС, в тому числі дифузних уражень печінки та ХНХ значна роль належить імунним порушенням [17]. Встановлена суттєва значущість імунних зсувів також серед патогенних механізмів формування та подальшого прогресування абдомінального Ож, яке в теперішній час вважають основним фактором в формуванні метаболічного синдрому [19].

Раніше нами були вивчені основні показники імунної реактивності у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, зокрема проаналізований цитокіновий профіль крові (ЦПК) пацієнтів з даною хронічною коморбідною патологією ГБС [20]. При цьому було встановлено, що у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож має місце дисбаланс ЦПК, який характеризується значним підвищенням вмісту у сироватці крові прозапальних цитокінів (ЦК) – фактору пухлин альфа (ФНП α) та інтерлейкіну 1 бета (ІЛ-1 β) при помірному збільшенні також рівня протизапальних ЦК – інтерлейкіну 4 (ІЛ-4) та 10 (ІЛ-10) та коефіцієнтів ФНП α /ІЛ-10 і ІЛ-1 β /ІЛ-10 [20]. Проведення медичної реабілітації лише загальноприйнятими препаратами не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦПК [20]. Виходячи з отриманих даних, зроблений висновок про доцільність вивчення ефективності застосування при медичній реабілітації у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож імуноактивних препаратів, що буде сприяти нормалізації показників ЦПК.

В теперішній час у періоді диспансерного спостереження з метою профілактики подальших загострень хронічного запального процесу в печінці та ЖМ багатьма дослідниками перевага надається засобам рослинного походження. Зокрема, на сьогодні вельми перспективним вважається використання у гастроентерології та гепатології препаратів з артишоку польового (*Synapsa scolymus L.*), який добре відомий як харчова та лікарська рослина, яку застосовують для створення нових гепатозахисних препаратів [5]. Оскільки у хворих з хронічною сполученою патологією внутрішніх органів, як правило, виникають вторинні імунodefіцітні стани [2], значна увага приділяється також застосуванню в медичній реабілітації таких пацієнтів рослинним препаратам імунорегуючої дії, у тому числі з ехінацеї пурпурової [9]. При цьому необхідно підкреслити, що в теперішній час встановлено, що препарати з ехінацеї крім імунорегуючої дії володіють також чітко вираженою гепатопротекторною активністю [10]. Тому можна вважати доцільним та перспективним використання при медичній реабілітації хворих з хронічною патологією ГБС комбінації фітозасобів з артишоку колючого та ехінацеї пурпурової. В цьому плані нашу увагу привернула можливість використання в загальній програмі медичної реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож комбінації препаратів з ехінацеї пурпурової – імуноплюсу [12] та фітозасобу з артишоку колючого – артіхолу [1]. Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним продовження вивчення фармакологічної активності комбінації сучасних фітозасо-

бів імуноплюсу та артіхолу в ході медичної реабілітації в хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, зокрема їхній можливий вплив на рівень прозапальних (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів.

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 теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним безкаміяним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу на рівень прозапальних (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) ЦК у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом було 68 хворих з загостренням ХТГ, поєднаного з ХНХ на тлі Ож, що знаходилися на обстеженні та лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному стаціонарі. Вік пацієнтів складав від 23 до 55 років, серед обстежених було 33 чоловіків (48,5%) та 35 жінок (51,5%). Діагнози ХТГ та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [] 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 [15]. Усім хворим, що знаходилися під наглядом, було проведено аналіз вмісту у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою методу імунферментного аналізу (ІФА); при позитивних результатах ІФА на наявність маркерів ВГ, ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

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 [19]. Відомо, що ІМТ – це співвідношення маси тіла хворого (у кілограмах) до квадрату росту пацієнта (у метрах). За даними Міжнародної групи по дослідженню ожиріння, 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 [19]. Відповідно до цих градацій серед обстежених нами хворих було 39 осіб (57,4%) з Ож II а ступеня, 25 осіб (36,8%) з II б ступеня та хворих (5,8%) з Ож III ступеня.

Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, обох груп отримували дієтотерапію, а також загальноприйнятими препаратами згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [13].

Хворі обох груп отримували курс медичної ре-

абілітації загальноприйнятими гепатопротекторами (есенціале Н, карсіл або сілібор) [13]. Крім того, хворі основної групи отримували додаткове введення імуноактивного препарату рослинного походження з ехінацеї пурпурової імуноглобуліну [6] внутрішньо по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу протягом 20 діб поспіль та фітозасобу з артишоку колючого артіхол [1] внутрішньо по 2 таблетки (0,4 г) 3 рази на добу після вживання їжі також протягом 20 діб поспіль.

Імуноглобулін являє собою сухий віджатий сік ехінацеї пурпурової [12]. Коріння, листя та суцвіття рослини містять фізіологічно активні речовини різних хімічних класів: гідрофільні сполуки: полісахариди, прості цукри, фенольні сполуки, похідні кофейної кислоти, алкалоїди, аскорбінова кислота – найбільш вивчені в експериментальних та клінічних дослідженнях; ліпофільні речовини: ефірна олія, алкаламиди ненасичених жирних кислот, фітостероли, смоли виявляють різноманітну фармакологічну активність; біометали: макроелементи (алюміній, залізо, калій, кальцій, магній) і мікроелементи (барій, берилій, ванадій, кобальт, марганець, молібден, нікель, селен, срібло, цинк) ідентифіковані в ехінацеї пурпуровій, які виявляють імуномодулюючий вплив на організм [9]. Такий склад фізіологічно активних речовин ехінацеї пурпурової зумовлює різноманітні фармакологічні властивості імуноглобуліну. Насамперед, це імуномодулятор природного походження, що стимулює клітинний імунітет, збільшує кількість Т-лімфоцитів, підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінінів, тим самим активізуючи неспецифічну резистентність організму [8]. Крім регулюючого впливу на імунну систему, ехінацея справляє протимікробну, протівірусну, фунгіцидну, протизапальну, антиоксидантну, протиналергічну, радіопротекторну дію, стимулює функцію центральної нервової системи, володіє гепатопротекторним ефектом [10]. Імуноглобулін зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/5398/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 758 від 16.11.06 р.) [9].

Артіхол – це препарат рослинного походження, фармакологічні властивості якого обумовлені фізіологічно активними речовинами, що входять до складу артишоку колючого [1]. Він володіє жовчогінною (холеретичною і холекінетичною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями. Цей лікарський засіб нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, через поліпшення клубочкової фільтрації нирок сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [1, 2]. Артіхол зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (№ реєстраційного посвідчення UA/5383/01/01) та дозволений до клінічного використання (Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р.) [1]. Ці обидва препарати рослинного походження є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступні за ціною.

Загальноприйнятими лабораторними методами дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні

показники з використанням уніфікованих методів [7], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту у сироватці крові холестерину, альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці медичної реабілітації та оцінювалися в комплексі з клінічними даними.

Для реалізації мети роботи поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторним обстеженням досліджували показники ЦПК методом ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100. Проводилося дослідження вмісту у крові прозапальних ЦК, а саме ІЛ-1 β , ФНП α та протизапальних ЦК – ІЛ-4, ІЛ-10. Вивчення рівня ЦК у крові здійснювалося за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеновий контур” (ProCon) (РФ – СПб): ProConІЛ-1 β , ProConІЛ-10, ProConТNF α , ProCon ІЛ-4 [14]. Імунологічні дослідження в обстежених хворих проводили до початку медичної реабілітації та після її завершення, тобто на 25-30 добу.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof та Statistica [8], при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях ефективності лікарських препаратів [9].

Отримані результати та їхній аналіз. Усі хворі були поділені на дві групи – основну (36 хворих) та зіставлення (32 хворих). До початку медичної реабілітації усі хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підбербер'ї, нерідко – гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувалися помірного білірубінемією (23,5-30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові (5,3-12,6 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах 1,2-2,6 ммоль/г[·]л, АсАТ – 0,85-1,9 ммоль/г[·]л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 6,0-8,9 од.). У частини хворих відмічалася також зростання активності екскреторних ферментів – ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β - ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність частково внутрішньопечінкового холестазу.

Проведення імунологічних досліджень дозволило встановити, що до початку медичної реабілітації у обстежених хворих обох груп, мав місце однотиповий дисбаланс ЦПК (таблиця 1).

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

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=32)	
ФНП α , пг/мл	5,4±0,3	14,7±0,35***	14,1±0,38***	>0,05
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6±0,4	22,1±0,56***	21,8±0,6***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	62,4±1,5**	61,8±1,4**	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,62±0,03*	1,55±0,04*	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22±0,03	9,07±0,08***	9,1±0,09***	>0,1
ІЛ-1 β /ІЛ-10	6,72±0,04	13,6±0,22***	14,1±0,23***	>0,05

Примітки: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно відповідованих показників норми: * - при P<0,05, ** - <0,01, *** - <0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між показниками в основній групі та групі зіставлення.

З таблиці 1 видно, що в обох групах обстежених хворих до початку лікування відмічається суттєве підвищення рівня прозапальних ЦК – ФНП α та ІЛ-1 β у сироватці крові. Дійсно, концентрація ФНП α в цей період обстеження була підвищена в основній групі в середньому в 2,72 рази стосовно відповідного показника норми (P<0,001). Вміст іншого прозапального ЦК – ІЛ-1 β був підвищений відповідно в 2,56 рази в основній групі (P<0,001) та в 2,53 рази – в групі зіставлення (P<0,001) у порівнянні з нормою. Показово, що концентрація протизапальних ЦК також підвищувалася, але менш суттєво. Так, вміст у сироватці крові ІЛ-4 був збільшений в цей період обстеження в середньому в 1,32 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,31 рази – в групі зіставлення (P<0,01). Концентрація іншого протизапального ЦК – ІЛ-10 до початку медичної реабілітації була підвищена в основній групі в 1,27 рази (P<0,05) та в групі зіставлення – в 1,21 рази (P<0,05). Отже, проведені дослідження дозволили відмітити, що у хворих обох обстежених груп до початку медичної реабілітації відмічались однотипові зсуви з боку ЦПК, які характеризувалися значним підвищенням вмісту прозапальних ЦК – ФНП α та ІЛ-1 β та помірним збільшенням концентрації протизапальних ЦК – ІЛ-4 та ІЛ-10.

Виходячи з вказаних змін з боку вмісту прозапальних та протизапальних ЦК у сироватці крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, біло встановлено суттєве підвищення коефіцієнтів, що відзеркалювало співвідношення прозапальних та протизапальних властивостей сироватки крові. Так, коефіцієнт ФНП α /ІЛ-10 до початку медичної реабілітації в основній групі складав 9,07±0,08, що було в

середньому в 2,15 рази більше норми (P<0,001), в групі зіставлення цей індекс дорівнював 9,1±0,09, тобто був в 2,16 рази вище норми (P<0,001). Коефіцієнт ІЛ-1/ІЛ-10 до початку медичної реабілітації у хворих основної групи складав в середньому 13,6±0,22, що було в 2,02 рази вище норми (P<0,001). В групі зіставлення цей індекс складав в середньому 14,1±0,23, тобто перевищував норму в 2,1 рази (P<0,001). Таке суттєве виражене підвищення коефіцієнтів ФНП α /ІЛ-10 та ІЛ-1/ІЛ-10 свідчить про суттєве превалювання прозапальних властивостей сироватки крові над протизапальними. Показово, що всі вивчені показники ЦПК біли однотиповими в обох обстежених групах та вірогідно не відрізнялися між основною групою та групою зіставлення (P> 0,05-0,1). Це свідчить про одно типовість проаналізованих груп в імунodefіцитному плані, що є обов'язковою вимогою в плані реалізації мети роботи, тобто вивчення впливу комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу на рівень прозапальних (ІЛ-1 β , фнп α) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

При повторному імунологічному дослідженні, яке було проведено після завершення медичної реабілітації, в основній групі хворих, яка отримувала комбінацію сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу, було відмічено чітка тенденція до нормалізації вивчених показників ЦПК. Дійсно, в ході медичної реабілітації вміст у сироватці крові прозапального ЦК ФНП α знизився в середньому в 2,58 рази у порівнянні з початковим рівнем та досяг показника (5,7±0,35) пг/мл, що відповідало верхній межі норми (табл.2).

Таблиця 2. ЦПК хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, після завершення медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=34)	
ФНП α , пг/мл	5,4±0,3	5,7±0,35	10,3±0,38**	<0,01
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6±0,4	8,7±0,39	14,5±0,36**	<0,01
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	48,4±1,4	54,2±1,35*	<0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,31±0,04	1,40±0,03	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22±0,03	4,35±0,06	7,36±0,08**	<0,01
ІЛ-1 β /ІЛ-10	6,72±0,04	6,64±0,05	10,36±0,38**	<0,01

В групі зіставлення кратність зниження вмісту ФНП α в ході медичної реабілітації складала лише 1,37 рази, та на момент її завершення ФНП α у сироватці крові обстежених хворих цієї групи складав (10,3±0,38) пг/мл, що було в 1,9 рази вище норми (P<0,01) та перевищувало в середньому в 1,81 рази відповідний показник у хворих основної групи (P<0,01). Кратність зменшення вмісту прозапального ЦК ІЛ-1 β у сироватці крові хворих ос-

новної групи в ході медичної реабілітації складала 2,54 рази, та при цьому його рівень на момент завершення медичної реабілітації досяг (8,7±0,39) пг/мл, що відповідало верхній межі норми для даного показника (P>0,05). В групі зіставлення вміст ІЛ-1 β в ході медичної реабілітації знизився в середньому в 1,5 рази, однак після завершення курсу медичної реабілітації загальноприйнятими препаратами рівень цього ЦК, складаючи

(14,5±0,36) пг/мл, був в 1,69 рази вище відповідного показника норми (P<0,01) та водночас в 1,65 рази більше рівня ІЛ-1β в основній групі (P<0,01).

Вміст протизапального ЦК ІЛ-4 в ході медичної реабілітації у хворих основної групи зменшився в середньому в 1,29 рази, та складав на момент завершення медичної реабілітації (48,4±1,4) пг/мл, що відповідало верхній межі норми даного показника (P>0,05). В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняті препарати, кратність зниження рівня ІЛ-4 в ході медичної реабілітації складала лише 1,14 рази, та на момент завершення курсу загальноприйнятої медичної реабілітації цей показник досягав (54,2±1,35) пг/мл, що було в 1,15 рази вище норми (P<0,05) та водночас в 1,12 рази більш відповідного показника в основній групі (P<0,05). Вміст іншого протизапального ЦК ІЛ-10 знижувався в ході медичної реабілітації в основній групі в 1,24 рази (P<0,05) та в групі зіставлення в 1,11 (P=0,05). На момент завершення медичної реабілітації в обох групах обстежених цей показник знаходився біля верхньої межі норми (P>0,05), а у окремих хворих групи зіставлення помірно її переважав.

Коефіцієнт ФНП α /ІЛ-10 в ході медичної реабілітації в основній групі обстежених хворих знижався в середньому в 2,09 рази стосовно вихідного рівня та досяг при цьому 4,35±0,06, що повністю відповідало межам норми (P>0,1). В групі зіставлення кратність зниження цього коефіцієнта становила 1,24 рази, та на момент завершення медичної реабілітації він складав 7,36±0,08, що було в середньому в 1,4 рази вище норми (P<0,01) та водночас в 1,74 рази вище значення відповідного коефіцієнта у хворих основної групи (P<0,01). Індекс ІЛ-1β/ІЛ-10 у хворих основної групи в ході медичної реабілітації знизився в середньому в 2,05 рази та на момент завершення медичної реабілітації повністю відповідав нормі (P>0,1). В групі зіставлення кратність зменшення коефіцієнта ІЛ-1β/ІЛ-10 в ході медичної реабілітації складала 1,36, після завершення курсу медичної реабілітації цей індекс в групі зіставлення складав 10,36±0,38, що було в 1,54 рази вище норми (P<0,01) та в 1,56 рази більше відповідного показника в основній групі (P<0,01).

Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним включення в комплекс медичної реабілітації комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож.

Висновки:

1. До початку медичної реабілітації хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеною щільності.

2. До початку лікування концентрація ФНП α була підвищена в основній групі в середньому в 2,72 рази стосовно відповідного показника норми.

Вміст ІЛ-1β був підвищений відповідно в 2,56 рази в основній групі та в 2,53 рази – в групі зіставлення у порівнянні з нормою. Вміст у сироватці крові ІЛ-4 був збільшений в цей період обстеження в середньому в 1,32 рази в основній групі та в 1,31 рази – в групі зіставлення. Концентрація ІЛ-10 до початку медичної реабілітації була підвищена в основній групі в 1,27 рази та в групі зіставлення – в 1,21 рази. Коефіцієнт ФНП α /ІЛ-10 до початку медичної реабілітації був в середньому в 2,15 рази більше норми, в групі зіставлення цей індекс був в 2,16 рази вище норми. Коефіцієнт ІЛ-1/ІЛ-10 до початку медичної реабілітації у хворих основної групи був в 2,02 рази вище норми. В групі зіставлення цей індекс перевищував норму в 2,1 рази.

3. Встановлено, що включення комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу до комплексу медичної реабілітації у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож обумовлює в більшості випадків відновлення вмісту вивчених цитокінів у крові, тобто зниженню рівня прозапальних ІЛ-1β, ІЛ-10 та ФНП α та нормалізації рівня протизапального ІЛ-4, відповідно з цим нормалізується і співвідношення між прозапальними й протизапальними цитокінами.

4. В групі зіставлення після завершення медичної реабілітації вміст ФНП α залишався в 1,9 рази вище норми та перевищувало в середньому в 1,81 рази відповідний показник у хворих основної групи; ІЛ-1β був в 1,69 рази вище відповідного показника норми та водночас в 1,65 рази більше рівня ІЛ-1β в основній групі; вміст протизапального ЦК ІЛ-4 був в 1,15 рази вище норми та водночас в 1,12 рази більш відповідного показника в основній групі. Коефіцієнт ФНП α /ІЛ-10 в ході медичної реабілітації в групі зіставлення був в середньому в 1,4 рази вище норми та водночас в 1,74 рази вище значення відповідного коефіцієнта у хворих основної групи. Індекс ІЛ-1β/ІЛ-10 в групі зіставлення залишався в 1,54 рази вище норми та в 1,56 рази більше відповідного показника в основній групі.

5. Виходячи з отриманих даних можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу до комплексу медичної реабілітації у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
2. Артішок посевной (Synara scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, И.В. Белоусова, В.С. Гришнина // Фітотерапія. Часопис. – 2006. - № 4. – С. 3-11.
3. Бабак О.Я. Современные представления о лекарственно-индуцированном поражении печени / О.Я. Бабак // Здоров'я України. – 2007. - № 20 (1). – С. 34-36.
4. Боброннікова Л.Р. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холециститу / Л.Р. Боброннікова, В.М. Хворостинка, І.А. Ільченко // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №2 (8). – С. 88 – 89.
5. Гарник Т.П. Артішок полевої (Synara

- scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вып. 6 (75). - С.17-36.
6. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. - Т. 2, № 3. – С. 20 – 33.
7. Дієтотерапія при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, В.М. Фролов [та інші.] - Київ: НМАПО ім. П.А. Шупика, 2008. – 184 с.
8. Вплив комбінації фітозасобів артіхолу та імуноплюсу на інтерфероновий статус крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому хронічної втоми / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.О. Терьохин [та інші.] // Фітотерапія. Часопис. – 2012. - № 1. – С. 46-51.
9. Гарник Т.П. Артишок полевой (Супара scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов / Т.П.Гарник, В.М.Фролов, М.О.Пересадин // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вып. 6 (75). - С.17-36.
10. Гарник Т.П. Эхинацея пурпурная как лекарственное растение и перспективы применения новых лекарственных препаратов из этого растения / Т.П.Гарник, В.М.Фролов, Н.А.Пересадин // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вып. 1-2 (76-77). - С. 19-39.
11. Гепатопротективное действие полисахаридов эхинацеи пурпурной / Э.И. Хасина, М.Н. Сребнева, В.А. Хоменко, Т.Ф. Соловьёва // С эхинацей в третье тысячелетие: матер. международной научн.конф. – Полтава, 2003. – С. 212-217.
12. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
13. Імуноплюс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758 .
14. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.
15. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.
16. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
17. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
18. Особенности влияния загрязнения окружаю-
- щей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33 – 35.
19. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. – Донецк, 2006. – 214 с.
20. Рапопорт С.И. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней С.И. Рапопорт, А.Ю. Лобода // Клин. медицина. – 2008. – Т. 86, № 11. – С. 15–22.
21. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. – Київ, 2005. – 56 с.
22. 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>.
23. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / под. ред. А.А. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
24. 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.
25. Фролов В.М. Иммунные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романок, А.М. Петруня. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. – Т. 1. – 194 с.
26. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. – Киев: Здоровья, 2000. – 448 с.
27. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 4. – С. 4-12.
28. Шаповалова І.О. Цитокиновий профіль крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / І.О. Шаповалова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 202-207.
29. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7 – 14.
30. Cargols D. Prevalence of maternal obesity in an urban center / D. Cargols // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 32. - P. 677-685.
31. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg. Clin. North. - 2008. - V. 88, № 6. – P. 1241-1252.

Надійшла 24.02.2012 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова