

**Резюме**

**Тер'ошин В.О.** Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит при лікуванні імуноактивним препаратом циклофероном.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) відмічалися суттєві розлади з боку імунологічних показників, які характеризують стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), а саме зниження фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, індексу атракції та індексу перетравлення, що свідчить про незавершеність процесів фагоцитозу та пригнічення функціонального стану макрофагально/моноцитарної ланки імунітету. Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ імуноактивного препарату циклоферону поряд із ліквідацією патологічної симптоматики та досягненням клінічної ремісії хвороби, а також сприяє нормалізації вивчених показників МФС.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, фагоцитарна активність моноцитів, циклоферон, лікування.

**Резюме**

**Tereshin V.A.** Состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных неалкогольным стеатогепатитом при лечении иммуноактивным препаратом циклофероном.

У больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) отмечались существенные нарушения со стороны иммунологических показателей, которые характеризуют состояние макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС), а именно снижение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, индекса атракции, и индекса переваривания, что свидетельствует о незавершенности процессов фагоцитоза макрофагально/моноцитарного звена иммунокомпетентных клеток. Использование в комплексе лечения больных НАСГ иммуноактивного препарата циклоферона наряду с ликвидацией патологической симптоматики, и достижением клинической ремиссии заболевания также способствует нормализации изученных показателей МФС.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, фагоцитарная активность моноцитов, циклоферон, лечение.

**Summary**

**Tereshin V.O.** Condition of macrophagal phagocytic system at the patients with nonalcoholic steatohepatitis at the treatment with immunoactive preparation cycloferon.

At the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) was marked violations from immunological indexes which characterize the macrophage phagocytic system (MPS) state namely decline of phagocytic index, phagocytic number, index of attraction and especially overcook index, that testifies to the of phagocytic processes of macrophagal/monocytes link of immunocompetence cages uncompleteness. Use cycloferon in the treatment complex of the patients with NASH provided to liquidation of pathological symptoms, achievement of clinical disease remission and normalization of the MPS indexes.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, phagocytic activity of monocytes, cycloferon.

**Рецензент:** д. мед. н., проф. М.О. Пересадін

УДК 611.018.54:616.24-002+616.36-003.82

## **ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ**

**В.І. Торопчин**

Луганський державний медичний університет

**Вступ**

Дифузне ураження паренхіми печінки невірусного та неалкогольного генезу є значною проблемою сучасної гастроентерології та внутрішньої медицини в цілому, у зв'язку з суттєвим збільшенням числа хворих із стеатозом печінки і тісно пов'язаним з ним неалкогольного стеатогепатитом (НАСГ) [3]. За даними сучасних клініко-епідеміологічних досліджень встановлено, що в більшості індустріальних регіонів України, зокрема у Донбасі, спостерігається поєднання чинників, що сприяють виникненню хронічних захворювань органів травлення, в тому числі гепатобіліарної системи (ГБС) з тривалою дією на організм людини стресогенних та екологічно несприятливих факторів довкілля [12]. Розвиток НАСГ у хворих у патогенетичному плані зумовлений порушеннями з боку ліpidного та вуглеводного обмінів [4, 6]. При цьому у клінічному відношенні нерідко спостерігається поєднання у пацієнтів двох взаємообтяжуючих патологічних станів: синдрому хронічної вточки (СХВ) та хронічної патології ГБС, поперед усього неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [5, 14]. Виходячи з концепції "другого поштовху" [23], для розвитку НАСГ, крім ожиріння печінки, тобто її стеатозу (який грає роль саме "першого поштовху"), необхідні конкретні ендогенні чи екзогенні фактори, що сприяють подальшому прогресуванню патологічного процесу у паренхімі печінки, внаслідок виникнення оксидативного стресу та водночас обумовлюють підвищення продукції прозапальніх цитокінів (ЦК), таких як ФНІ $\alpha$ , IL-2, IL-6 та інші [11, 14]. Вивчення особливостей патогенезу такої сполученої па-

тології як НАСГ на тлі СХВ є важливим для клінічної практики [7, 9]. В наших попередніх роботах вже було доведена патогенетична роль імунних зсувів, зокрема порушень з боку клітинної ланки імунітету та активації імунокомплексних реакцій, у прогресуванні НАСГ на тлі СХВ. Тому вважаємо доцільним продовжити дослідження в цьому напрямку і вивчити цитокіновий профіль крові (ЦПК) при даній коморбідній патології.

**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 теми НДР "Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної вточності: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація" (№ держреєстрації ОІІОУ009463).

Метою роботи було вивчення вмісту прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$  та протизапального цитокіну ІЛ-4 у крові хворих на НАСГ на тлі СХВ.

#### Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 39 хворих на НАСГ, з них 18 чоловіків (46,2%) та 21 жінка (53,8%), в яких було констатовано наявність СХВ у сполученні з НАСГ [8]. Всі хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками, що негативно впливало на якість їхнього життя [13]. Діагноз НАСГ було виставлено на підставі анамнестичних, клініко-біохімічних даних, результатів УЗД органів черевної порожнини у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.). Наявність СХВ було діагностовано на підставі критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Дранніком [4].

Хворі підлягали обстеженню на наявність в крові маркерів вірусів гепатитів В та С - HBsAg та HBeAg - радіоімунним методом, анти-HBc, анти-HBe на анти-HCV за допомогою ІФА, при позитивних результатах вони виключалися з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за-

дними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря- нарколога.

Всі хворі на НАСГ отримували загальноприйняту терапію, у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.), а саме дієтичне харчування та гепатопротектори рослинного походження (карсіл або силібор), есенціальні фосфоліпіди (ессенціале Н), без використання імуноактивних препаратів.

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, які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидахи (ГГТП); показника тимолової проби.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного дослідження, у хворих на НАСГ на тлі СХВ вивчали динаміку рівню прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$ ) та протизапального цитокіну (ІЛ-4) за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" - ProCon (РФ - Санкт-Петербург): ProCon IL-1 $\beta$ , ProCon TNF $\alpha$  та ProCon IL-4 [16].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof i Statistica [9].

#### Отримані результати та їх обговорення

На момент початку обстеження у всіх хворих на НАСГ на тлі СХВ, спостерігалась клінічна картина помірного загострення хвороби, яка характеризувалась наявністю синдрому "правого підребір'я", що проявлявся тяжкістю, болем тупого або нижчого характеру в правому підребір'ї, періодичну гіркоту у роті, субіктерічністю склер, помірною гепатомегалією:

печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації; диспептичним синдромом, а саме щільно обкладеним білим або брудним жовтуватим нальотом язиком, гірким присмаком у роті, нудотою, зниженням апетиту, порушеннями стільця переважно у вигляді закрепів. Хворі також скаржились на постійне відчуття стомлюваності, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання наголошувалися у переважної більшості обстежених. Характерною була наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупому дифузному болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артраптози), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрілітет, переважно вечірньої пори, збільшення і чутливість або помірна чутливість задньошийних лімфовузлів (симптом Дранника-Фролова).

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехощільності та інші зміни, які в цілому були характерні для наявності стеатогепатиту.

У результаті проведених імунологічних досліджень до початку лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ, було встановлені порушення ЦПК, що характеризувалися вираженим підвищенням рівня прозапальних цитокінів та менш суттєвим протизапальним, що свідчило про переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними (табл.).

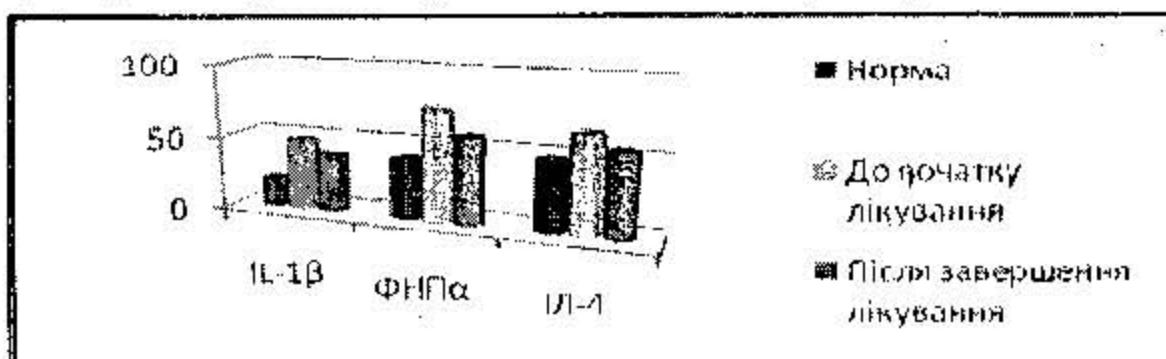
Таблиця

### ЦПК хворих на НАСГ на тлі СХВ в динаміці лікування ( $M \pm m$ ), n=39

Показники	Норма	Період обстеження	
		до початку лікування	після завершення лікування
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	18,8 $\pm$ 1,7	47,3 $\pm$ 1,7***	38,5 $\pm$ 1,2**
ФНП $\alpha$ , пг/мл	39,6 $\pm$ 2,2	74,4 $\pm$ 3,2***	58,0 $\pm$ 2,3**
ІЛ-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,6	65,8 $\pm$ 2,2*	56,5 $\pm$ 1,1*
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-4	0,4 $\pm$ 0,03	0,71 $\pm$ 0,03***	0,68 $\pm$ 0,04**
ФНП $\alpha$ /ІЛ-4	0,84 $\pm$ 0,04	1,13 $\pm$ 0,04**	1,02 $\pm$ 0,03*

Примітка: вірогідність різниці стосовно норми \* - при  $P<0,05$ . \*\*  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ .

Дійсно, з таблиці видно, що концентрація прозапальних ЦК у крові обстежених хворих була суттєво вище за норму: ІЛ-1 $\beta$  - в середньому в 2,51 рази ( $P<0,001$ ) і складала ( $47,3\pm1,7$ ) пг/мл, ФНП $\alpha$  - в 1,87 рази ( $P<0,001$ ), дорівнюючи ( $74,4\pm3,2$ ) пг/мл. При цьому концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 також була вище показника норми, але його рівень був підвищений менш суттєво - в середньому в 1,39 рази ( $P<0,05$ ) і становила ( $65,8\pm2,2$ ) пг/мл. Тому індекси, що відображають співвідношення прозапальних (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$ ) та протизапального (ІЛ-4) ЦК, були вірогідно більшими відносно норми. Так, кратність збільшення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-4 відносно норми складала в 1,77 рази ( $P<0,001$ ), ФНП $\alpha$ /ІЛ-4 - в 1,34 рази ( $P<0,01$ ). Таким чином, у хворих на НАСГ на тлі СХВ, до початку лікування спостерігається суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними, що свідчить про загострення запального процесу в печінці.

Рис. ЦПК хворих на НАСГ на тлі СХВ в динаміці лікування ( $M \pm m$ ).

При повторному імунологічному обстеженні (рисунок) після завершення лікування хворих на НАСГ на тлі СХВ при застосуванні загальноприйнятних методів, було встановлено певну позитивну динаміку ЦПК у сироватці крові обстежених пацієнтів. При цьому вміст ІЛ-1 $\beta$  у крові хворих знизився відносно початкового рівня в середньому в 1,23 рази, однак залишився у 2 рази вище норми та ( $P<0,01$ ) і дорівнював ( $38,5\pm1,2$ ) пг/мл. Концентрація ФНП $\alpha$  знизилась стосовно вихідного значення в середньому в 1,28 рази, залишаючись при цьому вище норми в 1,46 рази ( $P<0,01$ ), що дорівнювало ( $58,0\pm2,3$ ) пг/мл. Вміст ІЛ-4 у крові хворих також зазнав певних позитивних змін: він зменшився в середньому в 1,16 рази стосовно вихідного рівня та склав в цей період обстеження ( $56,5\pm1,1$ ).

пг/мл, але залишився в 1,2 рази вище норми ( $P<0,05$ ). При цьому в ході проведеного лікування індекс  $\text{IL-1}\beta/\text{IL-4}$  знизився в середньому лише в 1,04 рази, але залишався в при цьому в 1,7 рази вище норми ( $P<0,01$ ). Кратність різниці значення  $\text{ФНП}\alpha/\text{IL-4}$  стосовно норми на момент завершення лікування становила в середньому 1,2 рази ( $P<0,05$ ).

В клінічному плані після проведення загальноприйнятого лікування також відмічалась певна позитивна динаміка, але у частині хворих зберігались скарги на дискомфорт та тяжкість у правому підребір'ї, періодичну гіркоту у роті, та збереження симптомів СХВ, а саме - підвищенну фізичну стомлюваність, періодичну загальну слабкість, емоційну лабільність.

Таким чином, застосування загальноприйнятої терапії у хворих на НАСГ на тлі СХВ, не забезпечує повного відновлення в них імунологічного гомеостазу, а саме нормалізацію ЦПК. Виходячи з цього, з метою підвищення ефективності лікування пацієнтів з даною коморбідною патологією, можна вважати патогенетично доцільним включення до терапевтичний комплекс імуноактивних препаратів, спрямованих на ліквідацію виявлених порушень імунітету.

#### Висновки

- На момент початку обстеження у всіх хворих на НАСГ на тлі СХВ, спостерігалась клінічна картина помірного загострення коморбідної хвороби, яка характеризувалась наявністю синдрому "правого підребір'я", диспетичного синдрому та симптомами, що характерні для СХВ - постійне відчуття стомлюваності, яке не зникає після відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання; підвищена дратівливість, виражена емоційна лабільність, періодично виникаючий тупий дифузний біль в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрілітет, переважно у вечірню пору, збільшення і чутливість або помірна чутливість задньошиїних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова).

- При імунологічному дослідженні до початку лікування хворих НАСГ на тлі СХВ, були встановлені порушення цитокінового профілю крові, що характеризувалися вираженим підви-

щенням рівня прозапальних цитокінів та менш суттєвим протизапальними, що свідчило про переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними, а саме -  $\text{IL-1}\beta$  було вище за норму в середньому в 2,51 рази,  $\text{ФНП}\alpha$  - в 1,87 рази,  $\text{IL-4}$  - в середньому в 1,39 рази. Так, кратність збільшення  $\text{IL-1}\beta/\text{IL-4}$  відносно норми складала в 1,77 рази,  $\text{ФНП}\alpha/\text{IL-4}$  - в 1,34 рази.

- Після курсу загальноприйнятого лікування у хворих на НАСГ на тлі СХВ було встановлено певне покращення імунологічних стану, але показники ЦПК повністю не нормалізувалися, а саме -  $\text{IL-1}\beta$  у крові хворих знизився відносно початкового рівня в середньому в 1,23 рази, однак залишався у 2 рази вище норми. Концентрація  $\text{ФНП}\alpha$  знизилась стосовно вихідного значення в середньому в 1,28 рази, залишаючись при цьому вище норми в 1,46 рази. Вміст  $\text{IL-4}$  зменшився в середньому в 1,16 рази стосовно вихідного рівня, але залишився в 1,2 рази вище норми. При цьому індекс  $\text{IL-1}\beta/\text{IL-4}$  знизився в середньому лише в 1,04 рази, але залишався в при цьому в 1,7 рази вище норми. Кратність різниці значення  $\text{ФНП}\alpha/\text{IL-4}$  стосовно норми на момент завершення лікування становила в середньому 1,2 рази.

- В клінічному плані після проведення курсу загальноприйнятого лікування також відмічалась певна позитивна динаміка, але у більшої частині хворих зберігались явища нестійкої ремісії.

- Застосування лише загальноприйнятих засобів терапії НАСГ на тлі СХВ, має недостатню ефективність з точки зору корекції імунних порушень, оскільки не забезпечує нормалізацію цитокінового профілю.

- В подальших роботах, вважаємо доцільним вивчити стан системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на НАСГ на тлі СХВ.

#### Література

- Анохіна Г.Л. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // Здоровье Украины. - 2009. - № 6 / 1. - С. 55-56.
- Бабак О.Я. Проблема фиброгенеза неалкогольной жировой болезни печени./ О.Я. Бабак// Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 4. - С. 4-10.

3. Бабак О.Я. Решенные и нерешенные вопросы терапии неалкогольной жировой болезни печени в рамках метаболического синдрома / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Укр. терапевтичний журнал. - 2006. - № 3. - С. 4-9.
4. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - №4 (54). - С. 8-16.
5. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // Фітотерапія. Часопис. - 2005. - № 1. - С. 3 - 10.
6. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.
7. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №2. - С. 53 - 85.
8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [3-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2006. - 482 с.
9. 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.
10. Маммаев С.Н. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите / С.Н. Маммаев, Н.В. Багомедова, П.О. Богомолов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - №4. - С. 35-39.
11. Неалкогольный стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінціцький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 4 (42). - С. 38-43.
12. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33-35.

13. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інш.] - Київ, 2005. - 56 с.
14. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 3 (29). - С. 4 - 7.
15. Совалкин В.И.. Цитокиновые механизмы в формировании воспалительных заболеваний печени / В. И. Совалкин, Г.Р. Бикбавова // Гепатология. - 2005. - № 1. - С. 4-7.
16. Тест системы ProCon IL1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), TNF $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), IL4 (ИЛ-4), IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
17. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 1. - С. 8-13.
18. Фадеенко Г.Д. Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3. - С. 88 - 95.
19. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.
20. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 5. - С. 7 - 14.
21. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor // J. Gastroenterol. - 2005. - Vol. 172. - P. 899 - 905.
22. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis / C.P. Day // Best Practise & Research Clinical Gastroenterology. - 2002. - Vol. 16. - P. 663 - 678.
23. Day C.P. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? / C.P. Day, O.F. James // Gastroenterology. - 1998. - Vol. 114. - P. 842 - 845.

**Резюме**

**Торопчин В.І.** Цитокіновий профіль крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми має місце значне підвищення рівня прозапальних цитокінів ФНП $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$  на тлі нормального підвищення ІЛ-4. Загальноприйнята терапія у цих хворих не забезпечує повноцінного відновлення цитокінового профілю крові.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, патогенез, цитокіни.

**Резюме**

**Торопчин В.И.** Цитокиновый профиль крови у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом на фоне синдрома хронической усталости.

У пациентов с неалкогольным стеатогепатитом на фоне синдрома хронической усталости, имеет место повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНП $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  на фоне умеренного повышения ИЛ-4. Общепринятая терапия у этих больных не обеспечивает полноценного восстановления цитокинового профиля крови.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, патогенез, цитокины.

**Summary**

**Toropchin V.I.** Cytokines profile of the blood at the patients, combined with the nonalcoholic steatohepatitis with the chronic fatigue syndrome.

The patients with the nonalcoholic steatohepatitis combined with the chronic fatigue syndrome have considerable decreasing concentration of proinflammatory cytokine TNF $\alpha$  and IL-1 $\beta$  on a background moderate rise IL-4. The generally accepted therapy at these patients does not provide valuable renewal of cytokines profile of the blood.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, pathogenesis, cytokines.

**Рецензенти:** д. мед. н., проф. В.О. Тер'ошин  
д. мед. н., проф. І.В. Лоскутова

УДК 615.89: 615.874: 564.75.05

**СТАН ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ  
ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ  
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ ПРИ  
ВЖИВАННІ ЕКСТРАКТУ З БДЖОЛИНОГО  
ПІДМОРУ**

**В.М. Фролов, М.О. Пересадін, Л.В. Кузнецова**

*Луганський державний медичний університет*

*Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупіка (Київ)*

**Вступ**

В сучасних умовах все більша увага дослідників та практичних лікарів надається можливості використання продуктів природного походження з лікувальною або профілактичною метою. Зокрема, апітерапія в теперішній час вважається важливим напрямом лікування та медичної реабілітації хворих з різноманітною гострої та, особливо, хронічною патологією [3, 9, 14, 17]. Серед продуктів бджільництва крім традиційних - меду, воску, прополісу, обніжжя, маточного молочка, квіткового пилку, бджолиної отрути, окрім місце займає так званий бджолиний підмор (БП), тобто мертві бджоли, яких пасічники називають "осипаними" [1, 5, 19, 20].

БП - це цілком природна сировина, яка містить у своєму складі, хітин, меланін, гепарин та гепароїди, віск, вітаміни, ферменти, мікроелементи [16, 22]. Встановлено, що у цілком сухої (обезводненої) маси порошку з БП, поряд з вісковими крихтами, міститься біля 54-55% протеїнів, 25-26% ліпідів, 14-15% безазотистих екстрактів речовин, 4,5-4,6% мінеральних сполук [12]. Відомо, що тільки бджіл містять у своєму складі значну кількість біологічно активних речовин, що обумовлюють широкий спектр фармакологічних властивостей екстрактів з ПБ [19, 20]. Зокрема, одними з найбільш важливих компонентів підмору вважають хітон та гепарин, які входять до складу хітинового покрову тілець