

можна вважати, що депривіт є більш ефективним засобом анксиолітичної терапії для комплексного лікування післяпологових депресій.

**Ключові слова:** післяпологові депресії, лікування, анксиолітики, депривіт.

#### Резюме

**Терехова Н.В., Григорович А.А., Ковтонюк О.Ю.** *Современные подходы к лечению больных с послеродовыми депрессиями.*

Нами обследовано 86 больных с диагнозом послеродовые депрессии. Больные были разделены на основную группу (n=45) и группу сопоставления (n=41). В процессе лечения обе группы получали антидепрессанты группы СИОЗС. У больных основной группы в качестве анксиолитического средства использовался депривит. Пациенты контрольной группы получали традиционную анксиолитическую терапию. У больных основной группы отмечалось более быстрое улучшение состояния с формированием качественных долгосрочных ремиссий. В группе сопоставления позитивная динамика была менее выраженной. Таким образом, можно считать, что депривит является более эффективным средством анксиолитической терапии для комплексного лечения послеродовых депрессий.

**Ключевые слова:** послеродовые депрессии, лечение, анксиолитики, депривит.

#### Summary

**Terechova N.V., Grigorovich G.O., Kovtonyuk O.Y.** *Current approaches to treatment of puerperal depressions.*

We have observed 86 patients suffering from puerperal depressions. All patients were divided into the basic group (n=46) and the group of comparison (n=41). Both groups of patients were treated with antidepressant drugs of SSRI group and the patients of the basic group also received deprivit as tranquilizer instead of using traditional benzodiazepine medications as it was used in the group of comparison. Symptoms of the puerperal depression were alleviated faster and more effectively in the basic group whereas clinical picture in the group of comparison was significantly worse. Having done the investigation we came to conclusion that deprivit is more effective anxiolytic medication for patients suffering from puerperal depression.

**Key words:** puerperal depression, treatment, tranquilizer, deprivit.

**Рецензенти:** д.мед.н., проф. Г.С. Рачкаускас  
д.мед.н., проф. О.В. Грищенко

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ІМУНОПЛЮСУ ТА АРТІХОЛУ НА РІВЕНЬ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ, ПОЄДНАНИМ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ

І.О. Шаповалова

Луганський державний медичний університет

#### Вступ

Медичне й соціальне значення проблеми хронічних токсичних гепатитів (ХТГ) визначається їх значним розповсюдженням в сучасних умовах та досить високим рівнем захворюваності внаслідок несприятливого екологічного стану та значного забруднення довкілля токсичними агентами (ксенобіотиками), подальшого погіршення загального рівня здоров'я населення, що вимушене з приводу хронічних захворювань тривалий час приймати різноманітні ліки, більшість з яких по своїй суті є ксенобіотиками, поширеністю зловживання алкогольними напоями, а також негативним впливом на паренхіму печінки консервантів та барвників, які в теперішній час широко застосовуються у харчовій промисловості [1, 18, 20]. Всі ці чинники сприяють хронічному враженню паренхіми печінки, та хронічної патології жовчного міхура, частіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [9]. Також встановлено, що у хворих з наявністю хронічної патології ГБС вельми часто діагностують ожиріння (Ож) внаслідок розвитку метаболічного синдрому в таких пацієнтів [3, 7, 15]. Наявність коморбідної патології ГБС та Ож негативно впливає на стан печінки та жовчного міхура і тому потребує особливих підходів до лікування з урахуванням основних патогенетичних ланок сполученого захворювання. Тактика лікування та медичної реабілітації пацієнтів з наявністю коморбідної патології ГБС у вигляді ХТГ та ХНХ на тлі Ож є вельми складною внаслідок необхідності застосування значної кількості препаратів, що впливають на різні ланки пато-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

генезу сполученої патології та водночас необхідності уникнення негативного впливу ліків на паренхіму печінки. Виходячи з цього теперішній час все більшу увагу науковців та практичних лікарів привертає перспективність використання саме засобів фітотерапії з метою лікування та медичної реабілітації пацієнтів з хронічною патологією внутрішніх органів, в тому числі при наявності водночас хронічних уражень печінки та жовчного міхура. Відомо, що фітозасоби мають досить широкий спектр фармакологічної дії та при цьому, як правило, не викликають негативних побічних ефектів та ускладнень навіть при тривалому використанні. Встановлено, що препарати з артишоку колючого володіють жовчогінною (холеретичною і холекінетичною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою властивостями, що робить їхнє використання у клінічній практиці доцільним та перспективним. В сучасних умовах у клінічній практиці досить поширено використовують також багато чисельні препарати з ехінацеї пурпурової. Поряд з імуномодельючою дією встановлені антиоксидатні та гепатозахисні ефекти властивості. Нашу увагу привернула можливість використання в комплексі лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, комбінації сучасних фітопрепаратів з артишоку колючого артихолу та з ехінацеї пурпурової імуноплюс. Саме така комбінація препаратів вже використовувалася при лікуванні хворих на стеатоз печінки, сполучений з ХНХ, причому поряд з позитивним клінічним ефектом був встановлений її позитивний вплив на показники ПОЛ-АОЗ. Метою нашої роботи було вивчення впливу комбінації імуноплюсу та артихолу на рівень про- та протизапальних цитокінів усироватці крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож.

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

**Метою** роботи було вивчення впливу імуноплюсу та артихолу на ЦПК у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, та Ож.

### Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 76 хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож, що знаходилися на обстеженні та лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному стаціонарі. Усі обстежені хворі постійно проживали у великому промисловому регіоні Донбасу що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та сприяло виникненню хронічної патології ГБС. Вік пацієнтів складав від 23 до 55 років, серед обстежених було 31 чоловік (40,8%) та 45 жінок (59,2%). Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: основну (39 осіб) та групу зіставлення (37 осіб). Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією захворювання і частотою загострення хронічного патологічного процесу за останній календарний рік. Діагнози ХТГ та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [9] 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. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

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 [13]. Серед обстежених нами хворих було 48 осіб (62,1%) з Ож II а ступеня, 25 осіб (32,8%) з II б ступеня та 4 пацієнта (5,1%) з Ож III ступеня.

Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож обох груп отримували загальноприйнятту терапію згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.). Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні по-

казники з використанням уніфікованих методів [11], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямой), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту у сироватці крові холестерину, альбуміну, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутаміл-траспептидази (ГТП); показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними.

Для реалізації мети роботи поряд із загальноприйнятим клініко-лабораторним обстеженням досліджували показники ЦПК методом ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуоферментному аналізаторі PR 2100. Проводилося дослідження вмісту у крові прозапальних цитокінів (ЦК), а саме ІЛ-1?, ФНП? та ІЛ-6 і та протизапальних ЦК - ІЛ-4, ІЛ-10 [14]. Вивчення рівня ЦК у крові здійснювалося за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" (ProCon) (РФ - СПб): ProConІЛ-1β, ProConІЛ-6, ProConІЛ-10, ProConТNFα, ProCon ІЛ-4 [10]. Імунологічні дослідження в обстежених хворих проводили до початку лікувальних заходів та після їхнього завершення.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів.

#### Отримані результати та їхній аналіз

До початку лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХБХ та 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 підвищенням тимолової проби, помірною білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β-ліпопротеїдів в сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГТП і ЛФ.

До початку проведення лікування у обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, мало місце дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних ЦК одночасно зі значним збільшенням концентрації протизапальних (табл. 1).

Таблиця 1

ЦПК хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до лікування (M ± m)

Показники ЦПК	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=39)	зіставлення (n=37)	
ФНП $\alpha$ , пг/мл	5,4±0,3	14,1±0,4	14,0±0,6	
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	8,6±0,5	23,2±0,7	23,1±0,3	>0,001
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	62,1±1,3	62,1±1,4	>0,001
ІЛ-6, пг/мл	24,4±2,3	46,2±2,2	46,1±2,1	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,61±0,07	1,60±0,05	>0,05
ФНП $\alpha$ / ІЛ-10	4,22±0,03	8,7±0,05	8,75±0,01	>0,05
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10	6,72±0,04	14,4±1,25	14,43±1,20	>0,05

Примітки: в табл.1-4 ймовірність різниці показників відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між основною групою і групою зіставлення.

Так, концентрація прозапальних цитокінів - ІЛ-1 $\beta$  та ФНП $\alpha$  була підвищена відносно норми: в основній групі концентрація ІЛ-1 $\beta$  перевищувала значення норми в середньому в 2,69 рази (P<0,001), складаючи при цьому в середньому (23,2±0,7) пг/мл, а у групі зіставлення - в 2,68 рази (P<0,001), дорівнюючи при цьому в середньому (23,1±0,3) пг/мл. Рівень ФНП $\alpha$  у крові був вище норми у осіб основної групи в 2,6 рази (P<0,001) та досягав значення в середньому (14,1±0,4) пг/мл, а у осіб групи зіставлення - в 2,59 рази (P<0,001), дорівнюючи (14,0±0,6) пг/мл. Тобто, вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1 $\beta$  та ФНП $\alpha$  в основній групі та групі зіставлення (P>0,05) виявлено не було, що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК в обох обстежених групах. До початку лікування у хворих на ХНХ, сполучений з Ож відзначалися різноспрямо-

вані зсуви з боку концентрації протизапальних ЦК. Так, у 15 осіб (38,4%) основної групи та у 11 обстежених (29,9%) групи зіставлення рівень ІЛ-4 у сироватці крові був помірно підвищеним, у 14 обстежених (35,9%) основної групи та у 16 осіб (43,2%) групи зіставлення - знаходився в межах норми та у 10 осіб (25,6%) основної групи та у 10 обстежених (27,2%) - помірно зниженим. В цілому концентрація ІЛ-4 у крові обстежених до початку проведення лікування була збільшена у середньому в 1,31 рази у основній групі ( $P < 0,05$ ) і складала при цьому  $(62,1 \pm 1,3)$  пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника також складала в 1,31 рази стосовно норми ( $P < 0,05$ ) та він дорівнював  $(62,1 \pm 1,4)$  пг/мл.

Вміст протизапального ЦК ІЛ-10 у сироватці крові був збільшеним у 15 осіб (38,4%) основної групи та у 12 обстежених (32,5%) групи зіставлення, в межах норми - у 15 обстежених (38,5%) основної групи та у 15 осіб (40,5%) групи зіставлення, та знижувався у 9 осіб (23,0%) основної групи та у 10 обстежених (27,2%) групи зіставлення. В середньому концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,25 рази відносно норми у основній та групі та групі зіставлення ( $P < 0,05$ ) (рис.1).

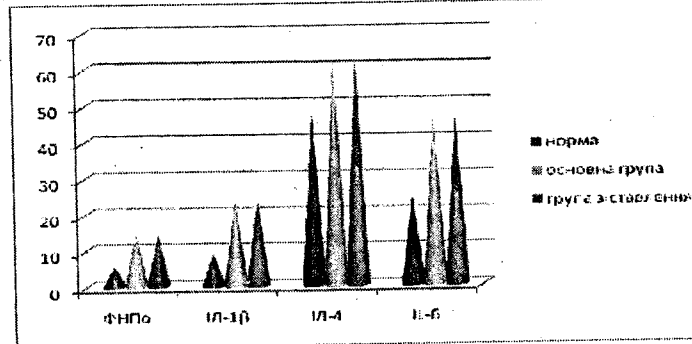


Рис. 1. Показники ЦПК хворих на ХНХ, сполучений з Ож до лікування.

До початку проведення лікування коефіцієнти які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 відносно норми склала в основній групі 2,14 рази ( $P < 0,01$ ), в групі зіставлення - також в 1,61 рази ( $P < 0,01$ ), ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 - відповідно в середньому в 2,06 рази в основній

групі ( $P < 0,01$ ) та в 2,07 рази - в групі зіставлення ( $P < 0,01$ ). Тобто, вірогідних розбіжностей між вивчаємими показниками в основній групі та групі зіставлення виявлено не було, що свідчить про однотиповість характеристик в обох обстежених групах. Таким чином, в обох групах обстежених хворих на ХНХ, сполучений з Ож, до початку проведення лікування и відмічено переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування було встановлено, що в основній групі (яка отримувала комбінації імуноплосу та артіхолу) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  та ФНП $\alpha$ ) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2  
ЦПК хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, після лікування ( $M \pm m$ )

Показники ЦПК	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=39)	зіставлення (n=37)	
ФНП $\alpha$ , пг/мл	5,4 $\pm$ 0,3	5,5 $\pm$ 0,1	12,3 $\pm$ 0,3**	
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	8,6 $\pm$ 0,5	8,7 $\pm$ 0,6	15,8 $\pm$ 0,5**	>0,001
ІЛ-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,6	47,4 $\pm$ 1,2	55,4 $\pm$ 1,3*	>0,001
ІЛ-6, пг/мл	24,4 $\pm$ 2,3	24,5 $\pm$ 2,1	38,2 $\pm$ 2,1**	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 $\pm$ 0,05	1,29 $\pm$ 0,01	1,48 $\pm$ 0,05*	>0,05
ФНП $\alpha$ /ІЛ-10	4,22 $\pm$ 0,03	4,26 $\pm$ 0,05	8,3 $\pm$ 0,6*	>0,05
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10	6,72 $\pm$ 0,04	6,74 $\pm$ 1,25	10,6 $\pm$ 0,05*	>0,05

Так, як відображено у таблиці 2, концентрація ІЛ-1 $\beta$  у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому  $(8,7 \pm 0,6)$  пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося ( $P > 0,05$ ), вміст ФНП $\alpha$  -  $(5,5 \pm 0,1)$  пг/мл ( $P > 0,05$ ), ІЛ-4 -  $(47,4 \pm 1,2)$  пг/мл ( $P > 0,05$ ), ІЛ-10 -  $(1,29 \pm 0,01)$  пг/мл ( $P > 0,05$ ). Зниження індексів ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокінами у основній групі осіб.

У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної

групи. Тому після завершення курсу лікування у обстежених цієї групи вивчені показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи.

Так, вміст ІЛ-1 $\beta$  в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,83 рази вище норми ( $P < 0,01$ ), концентрація ФНП $\alpha$  - в 2,27 рази вище норми ( $P < 0,01$ ). Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення лікування залишалася вище нормальних значень у 1,17 рази ( $P < 0,05$ ), вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення залишався в 1,15 рази вище норми ( $P < 0,05$ ), коефіцієнт ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,57 рази ( $P < 0,05$ ) та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 - в 1,97 рази вище норми ( $P < 0,05$ ). Це свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятої терапії (рис.2).

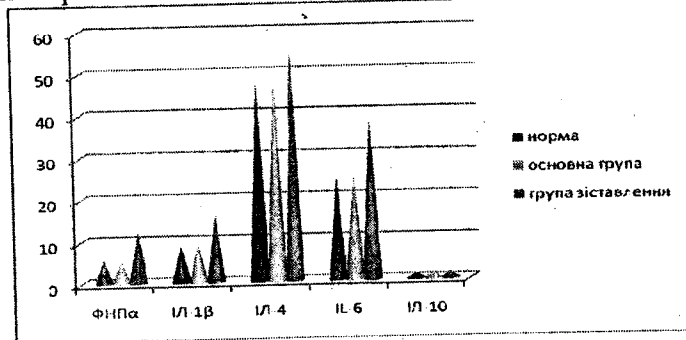


Рис.2. Показники ЦПК хворих на ХНХ, сполучений з Ож, після лікування.

Отже, після завершення курсу лікування за допомогою комбінації імуноплюсу та артіхолу в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

Таким чином, одержані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та перспективність використання комбінації імуноплюсу та артіхолу з метою оптимізації лікування хворих на ХНХ, сполучений з Ож.

#### Висновки

1. Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ, та Ож до початку лікування скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емо-

ційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підбер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією, переважно за рахунок прямої фракції, гіпертрансфераземією, підвищенням показника тимолової проби, рівня холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові, зростанням активності ГГТП і ЛФ.

3. У хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, при проведенні імунологічного дослідження до початку лікування був виявлений дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних ЦК одночасно зі незначним збільшенням концентрації протизапальних. Дійсно, у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, концентрація прозапального ЦК ФНП $\alpha$  на момент початку лікування перевищувала норму в середньому в 2,6рази, ІЛ-1 $\beta$  - в 2,68 рази, ІЛ-6 - в 1,89 рази; рівень протизапального ЦК ІЛ-4 перевищував норму в середньому в 1,31 рази, ІЛ-10 - в середньому у 1,25 рази. Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 - в 2,06 рази, ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 - в 2,14 рази. Таким чином, у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до початку лікування відмічається суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

4. Застосування загальноприйнятої терапії при лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦПК - концентрація ФНП $\alpha$  залишалася у 2,27 рази вище норми, ІЛ-1 $\beta$  - в 1,83 рази вище норми, ІЛ-4 - у 1,17 рази, ІЛ-6 - в 1,56 рази, ІЛ-10 - в 1,15 рази, коефіцієнт ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 перевищував значення норми в 1,97 рази, ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 - в 1,57 рази.

5. Застосування в комплексній терапії хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож комбінації імуноплюсу та артіхолу сприяло практично повній нормалізації ЦПК.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним включення до комплексу лікувальних засобів у хворих на ХТГ,

сполучений з ХНХ та Ож, імуноактивних препаратів, що буде сприяти нормалізації показників ЦПК.

### Література

1. Архій Е.Й. Токсичні гепатити: етіологія, патогенез, клінічні прояви та можливості лікування з використанням препарату Нераг Compositum / Е.Й. Архій, О.М. Паш // Биологическая терапия. - 2006. - № 2. - С. 11-16.
2. Бабак О.Я. Артишока экстракт-Здоровье (фармакологические свойства и клиническое применение) / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. - Харьков; Луганск: изд-во Элтон, 2006. - 102 с.
3. Бессен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г. Бессен, Р.Кушнер. - М.: Бином, 2006. - 240 с.
4. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
5. Імуноплюс - інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 16.11.06 Наказом МОЗ України № 758.
6. 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.
7. Ожирение: руководство для врачей / Е.Н. Андреева, М.Б. Бабарина, Е.В. Бирюкова [и др.] / под общей ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: Мед. информ. агентство, 2004. - 456 с.
8. 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.
9. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: изд-во "Крылов", 2008. - 192 с.
10. Рапопорт С.И. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней / С.И. Рапопорт, А.Ю. Лобода // Клиническая медицина. - 2008. - Т. 86, № 11. - С. 15-22.

11. 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.

12. Тест системы ProCon IL1β (ИЛ-1β), TNFα (ФНОα), IL4 (ИЛ-4), IL6 (ИЛ-6), IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.

13. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекоменд. / под ред. Л.Л.Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

14. Фармакологічні властивості препаратів ехінацеї в експерименті та клініці / Н.Ю. Яковлева, Г.М. Войтенко, О.І. Ласиця, М.І. Наумова // Ліки. - 1996. - № 2. - С. 118-123

15. 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.

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

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

18. Jaeschke H. Mechanisms of hepatotoxicity / H. Jaeschke, G.J. Gores, A.I. Cederbaum // Toxicol. Sci. - 2002. - Vol.66. - P.166-176.

19. Moseley R. Liver and biliary tract / Moseley R. // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2003. - V. 19. - P. 181 - 184.

20. Navarro V.J. Drug-related hepatotoxicity / V.J. Navarro // N. Engl. J. Med. - 2006. - V. 354, № 7. - P.731-739.

### Резюме

**Шаповалова І.О.** Вплив комбінації імуноплюсу та артихолу на рівень про- та протизапальних цитокінів у крові хворих з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням.

Вивчено цитокіновий профіль крові (ЦПК) хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) та ожирінням (Ож). Встановлено, що у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож мало місце дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних цитокінів одночасно зі незначним збільшенням

концентрації протизапальних. Вивчений вплив комбінації імуноплюсу та артіхолу на цитокиновий профіль крові хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож. Встановлено, що застосування імуноплюсу та артіхолу сприяє нормалізації концентрації протизапальних та прозапальних цитокинів у сироватці крові хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, цитокиновий профіль крові, імуноплюс, артіхол, лікування.

#### Резюме

**Шаповалова И.А.** Влияние комбинации иммуноплюса и артихола на уровень про- и противовоспалительный цитокинов в крови больных с хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением.

Изучен цитокиновый профиль крови (ЦПК) больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) и ожирением (Ож). Установлено, что у больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож наблюдается дисбаланс ЦПК, который заключался в повышении уровня провоспалительных цитокинов на фоне незначительного увеличения концентрации противовоспалительных. Изучено влияние комбинации иммуноплюса и артихола на цитокиновый профиль крови больных с ХТГ, сочетанным с ХНХ и Ож. Установлено, что применение иммуноплюса и артихола способствует нормализации концентрации противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с ХТГ, сочетанным с ХНХ и Ож.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, цитокиновый профиль крови, иммуноплюс, артихол, лечение.

#### Summary

**Shapovalova I.O.** Influence of immunoplus and artihol combination to the level of pro- and antiinflammatory cytokines in the blood of the patients with chronic toxic hepatitis, combined with a chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity at general accepted therapy.

Cytokine profile of blood (CPB) at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH), combined with a chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) on background of obesity (Ob) was studied. It was set that at the patients with CTH, combined with a CUC on background of Ob took place disbalance CPB that presence at increase of level proinflammatory cytokines on background of saddow increase level of antiinflammatory. It was set, that use of the glutargine and artihol combination provide normalization of antiinflammatory and proinflammatory cytokines concentration in the serum of patients with CTH, combined with a CUC on background of Ob.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, chronic uncalculary cholecystitis, obesity, cytokine profile of blood, immunoplus, artihol, treatment.

**Рецензенти:** д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова  
д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

# ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ