

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко, В.М. Фролов, Л.Ю. Гришко
Інститут терапії АМН України ім. Л.Т. Малої (Харків)
Луганський державний медичний університет

Вступ

Сучасні дані медичної статистики свідчать про зростання частоти обмінних уражень печінки, а саме стеатозу печінки (СП), та виникнення при його прогресуванні неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [10, 29, 35, 36]. НАСГ дуже часто поєднується, або виникає на тлі гіперліпідемії, ожиріння та цукрового діабету 2-типу (ЦД), які тісно поєднані єдиними ланками патогенезу, що зумовлені порушеннями ліпідного та вуглеводного обмінів [1, 14, 23]. Згідно з останніми дослідженнями для розвитку СП та виникненню НАСГ необхідні ендо- чи екзогенні фактори, що викликають оксидантний стрес та сприяють підвищенню продукції прозапальних цитокінів (ЦК) [13], таких як ФНП α , ІЛ-2, ІЛ-6 та інші [3, 25, 28, 31, 33].

Нашу увагу привернула можливість застосування комбінації метаболічно активних АГТП для корекції вищевказаних порушень, а саме Гепар композитум і Лімфоміозот, які володіють метаболічними, гепатопротекторними, дезінтоксикаційними, антиоксидантними та протизапальними властивостями [2, 4, 6, 7]. АГТП мають виражену патогенетичну направленість при лікуванні хронічної патології печінки [4, 5, 12], позбавлені будь-яких побічних дій, та можуть успішно поєднуватися з загальноприйнятою терапією і діючими стандартами лікування [6, 21, 22, 30]. Гепар композитум Хеель випускається компанією "Біологіше Хайміттель Хеель ГмБХ" (Німеччина), зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6553/01/01), та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 316 від

11.06.07 р. Форма випуску: розчин для ін'єкцій - 5 ампул по 2,2 мл [8, 9]. Гепар композитум Хеель є АГТП, що відновлює дезінтоксикаційну функцію печінки, оказує чітко виражену гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, помірну жовчогінну, регенеруючу, метаболічну, антиоксидантну дії, що базуються на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, які входять до складу препарату [2, 6, 7]. Лімфоміозот зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6673/01/01 від 11.07.2007), та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 392 від 11.07.07р. [20]. Форма випуску: краплі сублінгвальні - 30 мл во флаконі-крапельниці. Лімфоміозот є АГТП з дезінтоксикаційною, антиексудативною, імунокоригуючою, протизапальною дією [15, 21, 32]. Це біологічно активний лікарський засіб, до складу якого входять речовини рослинного, мінерального та тваринного походження [20, 34]. Дія препарату базується на активації захисних сил організму і нормалізації його функцій [20]. Лімфоміозот є базовим дренуючим АГТП, який надає чітко виражену лімфодренажну дію, усуває набряк міжклітинного пространства і активує виведення з нього токсинів [16]. Завдяки цьому Лімфоміозот відновлює умови для нормалізації метаболізму клітин (в тому числі гепатоцитів) і чутливості їх до стимул-реакцій нейро-імуно-ендокринної систем [2, 21, 32]. Водночас Лімфоміозот підвищує біодоступність тканин для дії будь-яких інших препаратів, що дозволяє підвищити ефективність терапії та скоротити терміни лікування [15, 20, 34].

Ми вважаємо доцільним вивчення цитокінового профілю крові (ЦПК) хворих на НАСГ та вплив на нього АГТП Гепар композитум Хеель [9] та Лімфоміозот [20] в ході лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: стаття виконувалась відповідно з сумісним планом науково-дослідних робіт (НДР) Інституту терапії АМН України ім. Л.Т. Малої (Харків) та Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика, оптимізація лікування та медичної реабілітації хворих на стеатоз печінки та неалкогольний стеатогепатит" (№ держреєстрації 0109U009461).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот на ЦПК хворих на НАСГ.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 72 хворих на НАСГ, віком від 28 до 55 років (31 чоловіків - 43,1% та 41 жінок - 56,9%), які підлягали проведенню лікування в зв'язку з загостренням хронічного патологічного процесу у печінці. Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: основну (35 осіб) та зіставлення (37 осіб). Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці за останній календарний рік. Усі хворі отримували загальноприйняте лікування, яке включало відповідну діету [1, 25], гепатопротектори рослинного походження з росторопши плямистої (карсіл або сілібор) [23, 35], препарати есенціальних фосфоліпідів (есенціале Н або ліволін) [24]. Пацієнтам основної групи додатково вводили комбінацію АГТП, а саме Гепар композитум Хеель внутрішньом'язово по 2,2 мл через день протягом 4-5 тижнів поспіль [9], та Лімфоміозот сублінгвально по 10-15 крапель 3 рази на день за 15 хвилин до вживання їжі, також протягом 4 - 5 тижнів поспіль [20].

Діагноз НАСГ встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного й лабораторного (біохімічного) обстеження, а також даних ультразвукового (сонографічного) дослідження (УЗД) органів черевної порожнини згідно зі стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія") [24]. На момент початку обстеження у хворих, що знаходилися під наглядом, НАСГ був у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Усім хворим до початку лікування було проведено дослідження наявності у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). При виявленні позитивного результату ІФА на наявність маркерів ВГ, ці пацієнти були виключені з проведення подальшого дослідження. До роботи також не включали хворих з наявністю в анамнезі зловживання алкогольними напоями, а також осіб, які мали навіть нетривалий досвід вживання наркотичних речовин.

Як клінічні, так і лабораторні показники порівнювали в обох групах хворих на НАСГ (основної та зіставлення). Лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові та сечі. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [27], які включали визначення у сироватці крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АЛАТ і АСАТ та екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і гамаглутамілтрансептидаза (ГГТП), показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними.

Для реалізації мети дослідження, крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію цитокінів (ЦК) [11] у сироватці крові, що проводилося за допомогою ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100 на базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці СНІД. Концентрацію прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-2, ФНП α) та протизапальних ЦК (ІЛ-4 та ІЛ-10) у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" (ProCon) (РФ - СПб) [26].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [18], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [19].

Отримані дані та їх обговорення

Обидві групи хворих на НАСГ - основній та зіставлення, що були під наглядом до початку проведення лікування мали однотипову клінічну симптоматику хвороби, яка характеризувалася наявністю загальної слабкості, підвищеної стомленості й дратівливості, вираженою експлозивністю, емоційною лабільністю, нездужанням й пригніченим емоційним тонусом, порушенням сну

й апетиту. Зі скарг, що стосувалися до патології ГБС [14, 23], мали місце тяжкість, дискомфорт та постійний або періодично виникаючий біль у правому підребер'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті. При об'єктивному обстеженні відмічалася ознаки астенизації, або астено-невротичного синдрому, що тривало зберігається, щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, субіктеричність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,8 - 10,1 мкмоль/л; активність АЛАТ збільшена в межах 0,96 - 1,89 ммоль/г.л, АсАТ - підвищена до 0,63 - 1,48 ммоль/г.л. У частини хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП, збільшення показника тимолової проби в межах 6,7 - 8,1 од. Отримані дані свідчать про наявність помірно вираженого загострення хронічного процесу в паренхімі печінки.

При результаті проведених імунологічних досліджень у хворих на НАСГ, до початку лікування було встановлені однотипові вірогідні порушення з боку показників ЦПК в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом - основній та зіставлення (табл.1).

Таблиця 1

ЦПК хворих на НАСГ до початку лікування (М±m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=37)	
ІЛ-1β, пг/мл	8,6±0,5	16,6±0,8**	16,4±0,7**	>0,05
ФНП α , пг/мл	5,4±0,3	10,6±0,5***	10,3±0,7***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,6	57,6±1,2*	58,2±1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28±0,05	1,52±0,07*	1,51±0,05*	>0,05
ІЛ-1β/ІЛ-10	6,72±0,04	10,9±0,19**	10,8±0,2**	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22±0,03	7,0±0,07**	6,8±0,09**	>0,05

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

Так, концентрація прозапальних цитокінів - ІЛ-1β та ФНП α була підвищена відносно норми: в основній групі концентрація

ІЛ-1β перевищувала значення норми в середньому в 1,93 рази (P<0,001), складаючи при цьому в середньому (16,6±0,8) пг/мл, а у групі зіставлення - в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи при цьому в середньому (16,4±0,7) пг/мл. Рівень ФНП α у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,96 рази (P<0,001) та досягав значення в середньому (10,6±0,5) пг/мл, а у осіб групи зіставлення - в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи (10,3±0,7) пг/мл. У той же час не було виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1β та ФНП α в основній групі та групі зіставлення (P>0,05), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК в обох обстежених групах.

До початку лікування у хворих на НАСГ відзначалися різноспрямовані зсуви з боку концентрації протизапальних ЦК. Так, у 12 осіб (34,3%) основної групи та у 11 обстежених (29,8%) групи зіставлення рівень ІЛ-4 у сироватці крові був помірно підвищеним, у 14 обстежених (40,0%) основної групи та у 16 осіб (43,2%) групи зіставлення - знаходився в межах норми та у 9 осіб (25,7%) основної групи та у 10 обстежених (27,2%) - помірно зниженим. В цілому концентрація ІЛ-4 у крові обстежених була збільшена у середньому в 1,22 рази у основній групі (P<0,05) і складала при цьому (57,6±1,2) пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника складала в 1,23 рази стосовно норми (P<0,05), дорівнюючи (58,2±1,3) пг/мл.

Вміст протизапального ЦК ІЛ-10 у сироватці крові був збільшеним у 11 осіб (31,4%) основної групи та у 12 обстежених (32,4%) групи зіставлення, в межах норми - у 15 обстежених (42,9%) основної групи та у 15 осіб (40,5%) групи зіставлення, та знижувався у 9 осіб (25,7%) основної групи та у 10 обстежених (27,2%) групи зіставлення. В середньому концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 рази відносно норми у основній та групі та групі зіставлення (P<0,05).

До початку лікування коефіцієнти, які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1β/ІЛ-10 відносно норми складала в основній групі 1,62 рази (P<0,01), в групі зіставлення - в 1,61 рази (P<0,01), ФНП α /ІЛ-10 - відповідно в середньому в 1,65

рази в основній групі ($P < 0,01$) та в 1,61 рази - в групі зіставлення ($P < 0,01$). Таким чином, в обох групах обстежених хворих на НАСГ до початку лікування мало місце превалювання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування було встановлено, що в основній групі, яка додатково до загальноприйнятної терапії отримувала комбінацію АГТП Гепар композитум та Лімфомозот) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНП α) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10 знижувалися до верхньої межі норми (табл.2).

Таблиця 2

ЦПК хворих на НАСГ, після завершення лікування
($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=37)	
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6 \pm 0,5	9,0 \pm 0,8	12,3 \pm 0,7**	>0,05
ФНП α , пг/мл	5,4 \pm 0,3	5,7 \pm 0,4	7,8 \pm 0,5**	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	48,1 \pm 1,1	53,9 \pm 1,2*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 \pm 0,05	1,30 \pm 0,03	1,42 \pm 0,05*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10	6,72 \pm 0,04	6,92 \pm 0,06	8,66 \pm 0,08*	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22 \pm 0,03	4,38 \pm 0,05	5,49 \pm 0,07*	>0,05

Так, як відображено у таблиці 2, концентрація ІЛ-1 β у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому (9,0 \pm 0,8) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося ($P > 0,05$), вміст ФНП α - (5,7 \pm 0,4) пг/мл ($P > 0,05$), ІЛ-4 - (48,1 \pm 1,1) пг/мл ($P > 0,05$), ІЛ-10 - (1,30 \pm 0,03) пг/мл ($P > 0,05$). Зниження індексів ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /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 β в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 рази вище норми ($P < 0,01$), концентрація ФНП α - в 1,48 рази вище норми ($P < 0,01$). Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення лікування залишалася вище нормальних значень у 1,14 рази ($P < 0,05$), вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 рази вище норми ($P < 0,05$), коефіцієнт ІЛ-1 β /ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,29 рази ($P < 0,05$) та ФНП α /ІЛ-10 - в 1,37 рази вище норми ($P < 0,05$). Отже, після завершення курсу лікування за допомогою комбінації глутаргіну та артіхолу в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

Таким чином, одержані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та перспективність використання комбінації АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот в комплексі лікування з метою оптимізації лікування хворих на НАСГ.

Висновки

1. Клінічна картина НАСГ у фазі помірного загострення до початку проведення лікування характеризувалася наявністю синдрому "правого підреб'я", диспептичного синдрому та проявами астеничного або астено-невротичного регістрів. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,8- 10,1 мкмоль/л; активність АлАТ збільшена в межах 0,96 - 1,89 ммоль/г.л, АсАТ - підвищена до 0,63 - 1,48 ммоль/г.л, а також у частини пацієнтів - помірне підвищення активності ЛФ та ГТП, збільшення показника тимолової пробив межах - 6,7-8,1 од.

2. У хворих на НАСГ 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 НАСГ основної групи концентрація прозапально-го ЦК ІЛ-1 β - в 1,91-1,93 рази, ФНП α на момент початку лікування перевищувала норму в середньому в 1,91-1,96 рази, рівень протизапального ЦК ІЛ-4 перевищував норму в середньому в 1,22-1,23 рази, ІЛ-10 - в середньому у 1,2 рази. Коефіцієнти, які відоб-

ражають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: ІЛ-1 β /ІЛ-10 - в 1,61-1,62 рази, ФНПа/ІЛ-10 - в 1,62-1,65 рази. Таким чином, у хворих на НАСГ до початку лікування відмічається суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

3. Застосування загальноприйнятої терапії при лікуванні хворих на НАСГ не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦПК - концентрація ІЛ-1 β залишалася у 1,43 рази вище норми, ФНПа - в 1,48 рази вище норми, ІЛ-4 - у 1,14 рази, ІЛ-10 - в 1,1 рази, коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 перевищував значення норми в 1,37 рази, ІЛ-1 β /ІЛ-10 - в 1,29 рази.

4. Хворі основної групи, яка додатково до загальноприйнятої терапії отримувала комбінацію АГТП Гепар композитум та Лімфомозот) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНПа) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНПа/ІЛ-10 збільшилися верхньої межі норми.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим та клінічно доцільним і перспективним використання комбінації АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот в комплексі заходів лікування хворих з загостренням НАСГ.

Література

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак. - Киев: Блиц-Информ, 1999. - 208 с.
2. Бабак О.Я. Антигемотоксическая терапия в клинике внутренних болезней / О.Я. Бабак. - Киев: Книга-плюс, 2006. - 252 с.
3. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - №4 (54). - С. 8-16.
4. Бабак О.Я. Особенности антигемотоксической терапии в гепатологии / О.Я.Бабак, И.Э.Кушнир // Биологическая терапия. - 2003. - № 3. - С.3-5.
- 5.Бабак О.Я. Ефективність антигемотоксичної терапії в лікуванні хворих із синдромом хронічної втоми на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи / О.Я.Бабак, В.М.Фролов, М.О.Пересадін // Укр. терапевтичний журнал. - 2007. - № 1. - С. 23-24.

6. Бабак О.Я. Роль и место антигемотоксической терапии в лечении болезней печени / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова - Киев: Книга-плюс, 2008. - 201 с.

7. Вайзер М. Биологическая терапия заболеваний печени препаратом Гепар композитум - результаты мультицентрического исследования на 801 пациенте / М. Вайзер, М. Борнер // Биологическая медицина. - 2001. - № 1. - С. 32-38.

8. Вилл Х. Hepar compositum как средство защиты и регенерации в повседневной терапевтической практике / Х. Вилл // Биологическая терапия. - 1998. - № 1. - С.23-24.

9. Гепар комп. Хеель: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 11.06.07 р. Наказом МОЗ України № 316.

10. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчновивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Суч. гастроентерол. і гепатол. - 2000. - № 2. - С. 53-85.

11. 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.

12. Захараш М.П. Опыт применения комплексных антигемотоксических препаратов при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы / М.П. Захараш, О.И.Лыховский, Б.К. Шамургия // Биологическая терапия. - 2008. - № 3. - С. 14-17.

13. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [3-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2006. - 482 с.

14. Ильин В.Ф. Болезни печени. Рациональные методы лечения. / В.Ф.Ильин. - СПб.: Невский проспект; Вектор, 2007. - 28 с.

15. Комплексные антигемотоксические препараты. - [2-е изд.]. - Каскад-Медикал, 2004. - С. 129-136.

16. Кондратьева Е.И. Клинический опыт применения препарата Лимфомиозот / Е.И. Кондратьева, Е.И.Мурованная, И.Р. Пак // Биологическая терапия. - 1996. - № 1. - С. 63-64.

17. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56-58.

18. 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.

19. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

20. Лімфоміозот Н: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 30.05.08 р. Наказом МОЗ України № 283.

21. Москаленко В.Ф. Антигомотоксическая терапия заболеваний внутренних органов / В.Ф. Москаленко, Б.К. Шамургия. - Киев: Книга-плюс, 2006. - С. 342-360.

22. Никула Т.Д. Застосування комплексних антигомотоксичних препаратів при захворюваннях гепатобілярної системи / Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко, О.В. Быкова // Биологическая терапия. - 2003. - № 1. - С. 30-33.

23. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: Крылов, 2008. - 192 с.

24. 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.

25. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Суч. гастроентерологія. - 2008. - № 3. - С. 18-24.

26. 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>.

27. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

28. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 1. - С. 8 - 13.

29. 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.

30. Харченко Н.В. Антигомотоксические препараты в лечении больных хроническими гепатитами и синдромом Жильбера / Н.В. Харченко, В.В. Черненко // [Актуальні питання лікування та профілактики захворювань органів травлення антигомотоксичними препаратами] : тези докл. наук.-практич. симпозиума, Київ 2003. - С. 25-26.

31. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, K.D. Lindor // CMAJ. - 2008. - № 32. - P. 172.

32. Biotherapeutic Index. Ordinatio Antihomotoxica at Materia Medica / Biologische Helmmittel Heel GmbH, 2006. - 366 p.

33. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // Sem. Liv. Dis. - 2001. - Vol. 21. - P. 3-16.

34. Fusgen I. Biological medicine in geriatrics / I. Fusgen, H. Heine, W. Frase. - Aurelia, 2003. - 182 p.

35. Pelvig A. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvig, J. Ungen // Brit. Medical J. - 2003. - P. 817-820.

36. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A "growing" problem? / E.A. Roberts // J. Hepatol. - 2007. - Vol. 46, № 6. - 1133-1142.

Резюме

Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Фролов В.М., Гришко Л.Ю. Эффективность антигомотоксичной терапии та її вплив на цитокіновий профіль крові хворих на неалкогольний стеатогепатит.

Вивчений вплив комбінації антигомотоксичних препаратів (АГТП) Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот на цитокіновий профіль крові (ЦПК) хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Встановлено, що застосування АГТП Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот в комплексі терапії сприяє нормалізації концентрації протизапальних та прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на НАСГ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, цитокіновий профіль крові, Гепар композитум Хеель, Лімфоміозот, лікування.

Резюме

Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Фролов В.М., Гришко Л.Ю. Эффективность антигомотоксической терапии и ее влияние на цитокіновий профіль крові больных неалкогольным стеатогепатитом.

Изучено влияние комбинации антигомотоксических препаратов (АГТП) Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот на цитокіновий профіль крові (ЦПК) больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Установлено, что применение АГТП Гепар композитум Хеель и Лімфоміозот в комплексе терапии способствует нормализации концентрации противовоспалительных и провоспалительных цитокінов в сыворотке крови больных с НАСГ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, цитокіновий профіль крові, Гепар композитум Хеель, Лімфоміозот, лечение.

Summary

Babak O.J., Fadieyenko H.D., Frolov V.M., Gryshko L.J. Influence of antihomotoxics therapies at cytokine blood profile at the patients with nonalcoholic steatohepatitis.

Influence of a combination of antihomotoxics preparations (АНТП) Hepar compositum Heel and Lymphomyosot at cytokine blood profile at the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) was studied. It was set, that use of the combination of АНТП Hepar compositum Heel and Lymphomyosot provide normalization of antyinflamatory and proinflamatory cytokines concentration in the serum of patients with NASH.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, antihomotoxics preparations, Hepar compositum Heel, Lymphomyosot, cytokine blood profile, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.В. Лоскутова