

риватці крові хворих на стеатоз печінки на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології.

У хворих на стеатоз печінки (СП) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) пилової етіології відмічено зниження показників фагоцитуючої активності моноцитів (ФАМ), що свідчить про пригнічення функціональної активності системи фагоцитуючих макрофагів. Включення комбінації галавіту та ліволіну форте до комплексу лікування цих хворих сприяє прискоренню нормалізації клінічних показників, а в патогенетичному плані - практично повній нормалізації показників ФАМ.

Ключові слова: стеатоз печінки, хронічне обструктивне захворювання легень пилової етіології, система фагоцитуючих макрофагів, фагоцитарна активність моноцитів, галавіт, ліволіну форте, лікування.

Резюме

Соколова Н.А., Соцкая Я.А. Влияние комбинации галавита и ливолина форте на показатели функциональной активности системы фагоцитирующих макрофагов у больных стеатозом печени на фоне хронического обструктивного заболевания легких пылевой этиологии.

У больных стеатозом печени (СП) на фоне хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) пылевой этиологии отмечено снижение показателей фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ), что свидетельствует о снижении функциональной активности системы фагоцитирующих макрофагов в целом. Включение комбинации галавита и ливолина форте в комплекс лечения этих больных, способствует ускорению нормализации клинических показателей, а в патогенетическом плане - практически полной нормализации ФАМ.

Ключевые слова: стеатоз печени, хроническое обструктивное заболевание легких пылевой этиологии, система фагоцитирующих макрофагов, фагоцитарная активность моноцитов, галавит, ливолин форте, лечение.

Summary

Sokolova N.A., Sotskaya Ya.A. Influence of galavit and livolin forte combination on the indexes of the macrophages phagocyte system at the patients with hepatic steatosis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology.

At the patients with hepatic steatosis (HS) on background of chronic obstructive lung disease (COLD) dust etiology depression of index of phagocytic activity of monocytes (PAM) was detected, that testifies about falling of functional activity of phagocyte macrophages system (PMS). Including galavit and livolin forte combination to the complex treatment of these patients, promotes acceleration of normalisation PAM index.

Key words: hepatic steatosis, chronic obstructive lung disease dust etiology, system of phagocyte macrophages, phagocytic activity of monocytes, galavit, livolin forte, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

УДК 611-018.54:616.24-002+616.36-003.82

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ СУЧАСНОГО ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ ТА АРТИШОКУ ЕКСТРАКТУ ЗДОРОВ'Я НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ, СПОЛУЧЕНИМ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ

О.М. Трофименко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Актуальність проблеми стеатозу печінки (СП) визначається значним розповсюдженням цієї хвороби у сучасних умовах, в тому числі серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, що обумовлено негативним впливом на паренхіму печінки ксенобіотиків, зокрема екологічно шкідливих речовин, які містяться у відходах та викидах великих промислових підприємств, вельми частим вживанням різноманітних лікарських препаратів внаслідок подальшого погіршення загального рівня здоров'я населення, зловживанням алкогольними напоями тощо [3, 17, 21, 25].

При цьому для сучасної клініки внутрішніх хвороб вважається характерним наявність хронічної сполученої (коморбідної) патології, яка характеризується ураженням водночас двох та більше органів різних систем (наприклад, системи органів травлення та ендокринної або нервової) [10, 26]. Останнім часом в терапевтичній практиці все частіше зустрічається поєднання ураження декількох органів та навіть систем, що пов'язані спільними патогенетичними механізмами, зокрема хронічні ураження печінки, в тому числі СП, поєднуються з запальними процесами у жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах, та, поряд усього, з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) [4, 21, 23]. Взагалі наявність коморбідності вважається дуже характерною для хронічної патології гастроентерологічного та гепатологічного профілю [25, 26].

В тепершній час в екологічно несприятливих регіонах нерідко виявляється симптомокомплекс, який отримав назву синдрому підвищеної стомлюваності (СПС), що виник у більшості обстежених хворих через 2-3 роки після аварії на ЧАЕС [6]. Найбільш характерними клінічними ознаками СПС було зниження працездатності, сонливість у денний час, апатія, підвищена стомлюваність, немотивоване почуття тривоги, погіршення пам'яті періодичне виникнення субфебрилітету, почуття дроття та болю в горлі, більш часті випадки рецидивів герпесу та інш. [6]. Відомо, що питання стосовно тактики лікування та медичної реабілітації пацієнтів з наявністю коморбідної патології ГБС у вигляді СП або стеатогепатиту та ХНХ на тлі СПС є вельми складним внаслідок необхідності застосування значної кількості препаратів, що впливають на різні ланки патогенезу сполученої патології ГБС та водночас необхідності уникнення негативного впливу ліків на паренхіму печінки [17, 20]. Тому у тепершній 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 ГБС [11, 12, 24, 28-30]. 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 [24, 28]. Однак в науковій літературі є лише окремі роботи, які безпосередньо торкаються застосування фітозасобів в лікуванні СП.

За останні роки все більше прихильників знаходить також концепція сумісного використання фітозасобів та метаболічно активних препаратів, що сприяє сумації та навіть взаємному потенціюванню позитивних моментів фармакологічної дії кожної з цих складових [24, 27]. Виходячи з важливої ролі у виникненні та подальшому прогресуванні СП порушень імунологічного гомеостазу [6], ми вважаємо адекватним та перспективним застосування у лікуванні хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, комбінації сучасного комбінованого імуноактивного фітопрепарату інтеллану [7] та фітозасобу з артишоку колючого артишоку екстракт-Здоров'я (АЕЗ), що володіє антиоксидантними властивостями [1].

Сучасний комбінований фітозасіб інтеллан зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/ 2009/02/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 18, від 22.01.2007 р. [7]. Інтеллан діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий ефект на обмін речовин кори головного мозку, стимулює активність мозку і розвиток пам'яті, покращує кровообіг в головному мозку, підвищує забезпечення живлення нервових клітин, видалення продуктів метаболізму тощо [7]. Дія препарату є сукупною дією його компонентів; а саме сухих екстрактів плодів амомуму шилоподібного, листя гінкго дволопастевого, плодів ембліки лікарської, трави коріандру посівного, трави херпестису манієра, трави центели азійської [11]. Амомум (кардамон) шилоподібний або непальський (*Amomum subulatum*) - багаторічна трав'яниста рослина сімейства імбирних. Плоди цієї рослини містять до 8% ефірного масла, до складу якого входять α -терпинеол, мірцин, лимонин, сабінин, β -фелладрин, борнеол. У індійській медицині він вважається одним з кращих стимуляторів травлення, який, на відміну від перців, гірчиці, лука, часнику, хрину не надає дратівливої дії на слизисту оболонку рота і шлунку [28]. У традиційній медицині Китаю амомум використовують для лікування респіраторних захворювань, лихоманки, хвороб сечостатевої і травної систем, а також в якості антидепресивного засобу [29]. Кардамон регулює виділення шлункового соку, підвищує апетит, надає протизапальну, збудливу, сечогінну, а також чітко виражену стимулюючу дію. Гінкго дволопастеве (*Ginkgo biloba*) - реліктова рослина, що містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди та терпенлактони [30]. Засоби із гінкго білоба чинять перешкоджаючий вплив на утворення вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів клітинних мембран, сприяють збільшенню кількості мітохондрій і накопиченню АТФ в клітинах організму, підвищують утилізацію кисню і глюкози, володіють судиннорозширюючим ефектом, протинабряковою дією, стимулюють вивільнення з пресинаптичних терміналей і інгібують зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, дофаміну), підвищують чутливість постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетилхоліну [28, 29]. Спрямованість на ацетилхолінергічну систему обумовлює ноотропний, а на катехоламінергічну систему

- антидепресивний ефект, що в клінічному плані сприяє поліпшенню когнітивних функцій, покращує пам'ять і здібність до навчання, надає позитивний ефект відносно порушень пам'яті, уваги, психомоторних функцій, оптимізації біоелектричної активності головного мозку [28]. Плоди ембліки лікарської (*Embllica officinalis* L.) містять в значній кількості аскорбінову та ніотинову кислоти, а також каротин, рибофлавін, тіаміну бромід, метіонін, триптофан, кальцій, залізо, фосфор; крім того, у м'якуші плодів багато флавоноїдів, дубильних речовин і пектину [29, 30]. Застосовують плоди ембліки та препарати з них для стимуляції процесів травлення, а також з метою сповільнення процесів старіння, зміцнення серцевого м'язу, подолання депресивних станів, підсилення антиінфекційних спроможностей сироватки крові та шкіри [24]. Коріандр посівний містить ефірне масло, до складу якого входять борнеол, тимол, камфен, бетапінен, цитронеллол, нерол [28]. Засоби з коріандру володіють капіляррозміцнюючим, тонізуючим та антиоксидантними ефектами [29]. Херпестис монієра (*Herpestis monniera*) - містить алкалоїди (брахмин, херпестин), глікозиди, сапоніни, амінокислоти (аспаргінова та глютамінова кислоти, серін, аланін, гліцин, лейцин). Оказує стимулюючу дію, покращує мозковий кровообіг, підвищує постачання до мозку кисня і глюкози [30]. Центела азіатська або готу кола (*Hydrocotyle asiatica*) - багаторічна рослина сімейства зонтичних. Листя центели містять три-терпенові глікозиди (азіатикозид, мадекассозид, брахмозид, центелозид), стероли (бета-стерин, стигматерол), еферні масла [29, 30]. Засоби із *Hydrocotyle asiatica* надають дозозалежну вазорегулюючу дію - стимулюють продукцію ендотеліального релаксуючого фактору, підвищують тонус вен, регулюють кровонаповнення судин, що в цілому поліпшує мікроциркуляцію. У експерименті показана антиоксидантна активність азіатикозиду, застосування якого протягом тижня показало суттєве збільшення ферментативних та неферментативних антиоксидантів [30].

Артишок посівний (синонім - артишок колючий) - *Synapsis scolymus* L. добре відомий в якості харчової та лікарської рослини, яка, зокрема володіє гепатозахисною, антиоксидантною та детоксикуючою властивостями [1]. Сучасним фітозасобом з артишока колючого є артишок екстракт Здоров'я, при виготов-

ленні якого застосована особлива технологія отримання субстанції екстракту артишока у вигляді густого екстракту *Synapsis scolymus* L., на відміну від зарубіжних аналогів, де субстанція використовується у вигляді сухого екстракту [2]. Дана технологія зумовлює збереження в аптечному препарат, всього комплексу речовин, властивих свіжій рослині, що володіють вираженою гепатопротекторною дією, яка обумовлена антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектами комплексу біологічно активних речовин, що містяться в препараті [5].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: стаття є фрагментом тем комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і представляє фрагмент тем НДР "Імунomodуючі ефекти лікарських рослин і лікувальних препаратів рослинного походження" (№ держреєстрації 0108U009464) та "Клініко-патогенетичні особливості стеатозу печінки, поєданого з хронічним некалькульозним холециститом і синдромом підвищеної стомленості, лікування та медична реабілітація (№ держреєстрації 0110U0091023).

Метою роботи було впливу комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракт Здоров'я на показники клітинної ланки імунітету у хворих зі СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом було 78 хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, в яких експертним шляхом було встановлено наявність СПС. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 34 чоловіка (43,6%), 44 жінки (56,4%). Більшість обстежених знаходилися на обстеженні та медичної реабілітації у спеціалізованому гастроентерологічному денному стаціонарі або проходили курс медичної реабілітації в амбулаторних умовах. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я. Для реалізації мети роботи пацієнти були розподілені на дві групи - основну (42 особи) та групу зіставлення (36 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СП і ХНХ та стадії СПС.

Діагнози СП та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб

органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [16]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у сироватці крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Наявність СПС було діагностовано на підставі клініко-імунологічних критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Дранніком [6].

Комплекс медичної реабілітації обстежених хворих з коморбідною патологією ГБС на тлі СПС, здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [16]. Всі хворі обох груп обстеження отримували комплекс загальноприйнятих методів медичної реабілітації - дієтичне харчування, фізіотерапевтичні процедури, та медикаментозне лікування, а саме есенціальні фосфоліпіди (есенціале Н), препарати з розторопші плямистої (карсил або сілібор), полівітаміни, за показами - ферментні препарати та спазмолітики. Пацієнти основної групи також додатково отримували фітопрепарат інтеллан по 1 капсулі 2 рази на день (зранку та ввечері) після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль та АЕЗ по 2 капсули 3 рази на день за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль.

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 [19], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтрансферази (ГГТП); тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визна-

чалися в динаміці лікування та оцінювались в комплексі з клінічними даними. Обсяг імунологічного дослідження включав визначення кількості Т- (CD3+), В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ) [22]. У роботі використовувалися комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ виробництва НВЦ "МедБіоСпектр" (РФ, Москва). Функціональну активність Т-клітин оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням мікрометоду [8].

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, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях щодо ефективності лікарських препаратів [14].

Отримані результати та їх обговорення

На момент початку медичної реабілітації всі хворі обох груп (основної та зіставлення) мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології ГБС. В клінічному плані СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, мав типовий перебіг та характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому "правого підребір'я", який проявлявся тяжкістю або дискомфортом в правому підребір'ї, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, періодичним диспептичним синдромом, проявами якого були гіркота або металевий присмак у роті, метеоризм тощо. Типові клінічні прояви СПС включали підвищену стомлюваність, та знижену працездатність. Характерним було також наявність дратівливості та емоційної лабільності. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірньої пори, збільшення і чутливість при пальпації задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що до початку проведення медичної реабілітації у обстежених хворих відмічалися зсуви з боку біохімічних показників, більш значні при сполученні водночас загострення як СП, так і ХНХ. А саме, мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові (в середньому в 1,3 рази

стосовно норми; $P < 0,05$); рівень прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,8 рази ($P < 0,01$), активність АЛАТ - в 1,8 рази ($P < 0,01$), АсАТ - в 1,5 рази ($P < 0,05$), показник тимолової проби - в 1,6 рази ($P < 0,05$). У частини хворих відмічено також помірне підвищення активності екскреторних ферментів - ГТПП та ЛФ, що свідчило про наявність у цих пацієнтів часткового внутрішньопечінкового холестазу. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; у частини хворих - розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. У частини хворих характерними були патологічні зміни з боку жовчного міхура, які свідчать про наявність хронічного безкам'яного холециститу (збільшення об'єму, деформація міхура, ущільнення стінки та її двоконтурність).

У результаті проведення імунологічних досліджень було встановлено, що у всіх хворих з СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, до початку лікування мають місце чітко виражені порушення з боку показників клітинної ланки імунітету.

В обох досліджених групах - основної та зіставлення до початку лікування були однакові зсуви з боку вивчених імунологічних показників. Дійсно, відносне число $CD3^+$ - лімфоцитів (загальна кількість Т-клітин) у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,32 рази ($P < 0,01$), в групі зіставлення - в 1,34 рази ($P < 0,01$); абсолютна кількість $CD3^+$ -лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,55 рази та групи зіставлення в середньому в 1,51 рази стосовно норми ($P < 0,01$). Кількість циркулюючих у периферичній крові $CD4^+$ -клітин (Т-хелперів/індукторів) була зменшена до початку проведення лікування у хворих основної групи в середньому в 1,41 рази у відносному вимірі ($P < 0,01$) стосовно норми та в 1,67 рази в абсолютному значенні ($P < 0,001$) стосовно норми. У хворих групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом $CD4^+$ було зменшено стосовно норми до початку проведення лікування в середньому було зменшено в 1,37 рази у відносному вимірі ($P < 0,01$) та в 1,63 рази - в

абсолютному ($P < 0,001$). В той же час зменшення кількості $CD8^+$ -клітин (Т-супресорів/кілерів) було суттєво меншим (табл.1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС до початку лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
$CD3^+$, %	69,5±2,1	52,6±1,3**	51,9±1,4**	>0,05
	Г/л	1,3±0,04	0,84±0,02***	0,86±0,04***
$CD4^+$, %	45,5±1,6	32,3±1,2**	33,1±1,3**	>0,05
	Г/л	0,85±0,03	0,51±0,03***	0,52±0,02***
$CD8^+$, %	22,4±1,3	20,8±1,3	21,2±1,2	>0,1
	Г/л	0,42±0,02	0,3±0,03*	0,31±0,03*
CD4/CD8	2,03±0,02	1,7±0,02***	1,68±0,03***	>0,1
РБТЛ з ФГА, %	66,5±2,3	44,9±1,8***	45,1±2,0***	>0,1

Примітки: в таблицях 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми * - при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$; *** - при $P < 0,001$; стовпець P - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, до початку лікування відносна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася біля межі норми ($P < 0,05$) та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів була вірогідно зменшена: в основній групі в середньому в 1,4 рази ($P < 0,05$), у групі зіставлення - в 1,35 рази ($P < 0,05$). Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс $CD4/CD8$ в цей період обстеження був вірогідно знижений: в основній групі в середньому в 1,19 рази стосовно нормальних значень даного показника ($P < 0,001$) та в групі зіставлення - в 1,21 рази ($P < 0,001$). Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,48 рази стосовно норми ($P < 0,001$) та в групі зіставлення - в 1,47 рази ($P < 0,001$), що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення імунокорекції було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування з включенням комбінації фітопрепарату інтелану та АЕЗ відмічена нормалізація вивчених показників клітинної ланки імунітету (табл. 2).

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	68,7±1,4	58,6±1,5*	<0,05
	Г/л 1,3±0,04	1,28±0,04	1,03±0,03**	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	46,2±1,4	36,1±1,5*	<0,05
	Г/л 0,85±0,03	0,84±0,03	0,61±0,02*	<0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	22,0±1,1	22,4±1,2	>0,05
	Г/л 0,42±0,02	0,41±0,02	0,39±0,03	>0,05
CD4/CD8	2,03±0,02	2,1±0,02	1,61±0,01**	<0,01
РБТЛ з ФГА, %	66,5±2,3	66,2±1,9	52,3±1,7*	<0,05

Дійсно, у пацієнтів основної групи, які отримували комбінацію сучасного фітозасобу інтеллану та АЕЗ, відмічена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ (Т-хелперів/індукторів) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (табл. 2). В групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺клітин) залишалася вірогідно нижче як норми, так і відносно показника в основній групі. Дійсно, у хворих на РБ з групи зіставлення (які не отримували нуклеїнату або інших імуноактивних препаратів), на момент завершення лікування відносна кількість CD3⁺-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) залишилася в середньому в 1,19 рази нижче норми (P<0,05), абсолютний вміст CD3⁺-лімфоцитів - в 1,26 рази нижче норми (P<0,01); число CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) - відповідно у 1,26 рази (P<0,05) та 1,39 рази (P<0,05) нижче норми; імунорегуляторний індекс CD4/CD8 - в 1,26 рази нижче норми (P<0,01). Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення був нижче норми в середньому в 1,27 рази (P<0,05).

Отже, з наведених вище даних можна судити про позитивний вплив нуклеїнату на стан клітинної ланки імунітету, що проявляється у нормалізації індексів CD3⁺ CD4⁺, CD8⁺ та співвідношення CD4/CD8. У групі зіставлення відмічалася тенденція до

нормалізації вивчених імунологічних показників, які характеризують стан ліпопероксидації, однак дані показники відрізнялися як від норми, так і від аналогічних в основній групі.

Таким чином, було встановлено, що в основній групі хворих, яка отримувала при лікуванні загострення СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, додатково до загальноприйнятої терапії сучасний комбінований фітозасіб інтеллан та АЕЗ, має місце чітка позитивна динаміка імунологічних показників, а саме зменшення та навіть ліквідація зсувів з боку клітинної ланки імунітету, в той же час, як у групі зіставлення зберігаються прояви вторинного імунодефіцитного стану.

В клінічному плані в групі зіставлення суттєво частіше зустрічалися залишкові явища загострення СП та ХНХ у вигляді збереження астеничного або астено-невротичного синдрому, наявності помірної тяжкості у правому підбер'ї, гіркоти у роті. З об'єктивної симптоматики відмічалася в цей період обстеження також наявність помірної гепатомегалії. З загальної кількості 35 хворих у групі зіставлення у 10 осіб (28,5%) зберігалася вірогідне підвищення вмісту у сироватці крові фракції прямого білірубину, у 11 хворих (31,4%) - підвищення активності АЛАТ в межах 0,8-1,2 ммоль/год.л, у 9 пацієнтів (25,7%) - АсАТ в межах 0,6-1,0 ммоль/год.л, у 6 хворих (17,1%) - показника тимолової проби в межах 6,0-8,2 од. Отже, в групі зіставлення майже у третини хворих зберігалися ознаки незавершеності загострення хронічного патологічного процесу у печінці, що потребує проведення в них заходів медичної реабілітації.

Таким чином, включення комбінованого фітозасобу інтеллану та АЕЗ до комплексу лікування загострення СП, сполучений з ХНХ, сприяє істотному покращенню імунологічних показників, зокрема, ліквідації Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т клітин, що у клінічному плані проявляється більш скорішим зникненням клінічної симптоматики загострення СП, сполученого з ХНХ, досягненням стійкої ремісії захворювання та нормалізацією загального стану пацієнтів.

Висновки

1. Хворі на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, до початку лікування скаржилися на тяжкість у правому підбер'ї, гіркоту

або металевий присмак у роті; у зв'язку з наявністю супутнього ХНХ вони погано переносили жирну та гостру їжу. У більшості обстежених пацієнтів відмічалися також такі суб'єктивні симптоми як загальна слабкість, нездужання, підвищена дратівливість, емоційна нестабільність, зниження працездатності та інші прояви астеничного або астено-невротичного регістрів, що в низці випадків досягали вираженості синдрому підвищеної стомленості. При об'єктивному дослідженні виявлялася наявність позитивних симптомів Кера, Мерфі, помірне збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), чутливість печінкового краю при пальпації, субіктеричність або блакитний відтінок склер (ознака Високовича).

2. При вивченні функціональних проб печінки у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС було встановлено, що в обох групах обстежених хворих (основної та зіставлення) до початку лікування мало місце вірогідне підвищення рівня загального білірубину у крові (в середньому в 1,5 рази стосовно норми); вміст фракції прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,8 рази, активність АлАТ - в 3,6 рази, АсАТ - в 2,2 рази, ЛФ - в 1,8 рази, ГТП - в 1,6 рази, показник тимолової проби - в 1,7 рази; вміст загального холестерину в сироватці крові - в 1,5 рази, рівень сироваткового альбуміну у хворих був знижений у середньому в 1,25 рази.

3. При імунологічному обстеженні хворих зі СП, сполученим з ХНХ на тлі СПС, відмічались порушення з боку показників клітинного імунітету: відносне число CD3+ - у хворих на РБ основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,32 рази, в групі зіставлення - в 1,34 рази; абсолютна кількість CD3+-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,55 рази та групи зіставлення в середньому в 1,51 рази стосовно норми. Кількість циркулюючих у периферичній крові CD4+-клітин була зменшена до початку проведення лікування у хворих основної групи в середньому в 1,41 рази у відносному вимірі стосовно норми та в 1,67 рази в абсолютному значенні стосовно норми. У хворих групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом CD4+ було зменшено стосовно норми до початку проведення лікування в середньому було зменшено в 1,37 рази у відносному вимірі та в 1,63 рази - в абсолютному. В той же

час зменшення кількості CD8+-клітин було суттєво меншим. Так, до початку лікування відносна кількість CD8+-лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася біля межі норми та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість CD8+-лімфоцитів була вірогідно зменшена: в основній групі в середньому в 1,4 рази, у групі зіставлення - в 1,35 рази.

4. Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС в цей період обстеження був вірогідно знижений: в основній групі в середньому в 1,19 рази стосовно нормальних значень даного показника та в групі зіставлення - в 1,21 рази. Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,46 рази стосовно норми та в групі зіставлення - в 1,45 рази, що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

5. Застосування у комплексі лікування хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракту Здоров'я обумовило позитивну динаміку клінічних показників у хворих основної групи, сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС, а також нормалізації вивчених показників клітинної ланки імунітету.

6. При проведенні лише загальноприйнятого лікування хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, була відмічена деяка позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак в цілому не відбулося відновлення імунологічного гомеостазу: відносна кількість CD3+-клітин залишилася в середньому в 1,19 рази нижче норми, абсолютний вміст CD3+-лімфоцитів - в 1,26 рази нижче норми; число CD4+-лімфоцитів - відповідно у 1,26 рази та 1,39 рази нижче норми; імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 - в 1,26 рази нижче норми. Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення в цей період обстеження був нижче норми в середньому в 1,27 рази.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у комплексній терапії хворих на СП, поєднаний

з ХНХ на тлі СПС, комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракт Здоров'я.

Література

1. Артишоку екстракт-Здоров'я: інструкція по клінічному застосуванню / Затверджена 11.12.03 р. Приказом МОЗ України № 572.
2. Бабак О.Я. Артишока екстракт-Здоров'я (фармакологічні властивості та клінічне застосування) / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. - Харків; Луганськ: изд-во Эльтон, 2006. - 102 с.
3. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. на здобуття наук. ступеня д-ра ... мед. наук: 14.01.02 / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.
4. Гарник Т.П. Вплив диференційованої терапії на перебіг стеатогепатиту / Т.П. Гарник // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 2 (16). - С. 45 - 50.
5. Гарник Т.П. Артишок полевой (*Synara scolymus* L.) як їстівне та лікувальне рослина, перспективне для створення нових гепатозащитних препаратів / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17 - 36.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.
7. Інтеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.07 р. Наказом МОЗ України № 18.
8. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. - 1985. - № 1. - С. 76-78.
9. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56-58.
10. Кухаренко О.М. Фітотерапія при хворобах органів травлення / О.М. Кухаренко // Врачебное дело. - 2001. - № 9. - С. 82-87.
11. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев. - М.: ЭКСМО, 2004. - 992 с.
12. Лавренова Г.В. Полная энциклопедия основных лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. - М.: АСТ, 2007. - 796 с.

13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

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

15. Пересадин М.О. Ефективність комбінованого фітозасобу інтеллану в лікуванні хворих з синдромом психоемоційного вигорання / М.О. Пересадин, В.М. Фролов, М.О. Березовська // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю ["Нейроінфекції у практиці клініциста: проблеми діагностики та лікування"], (Харків, 31 березня - 1 квітня 2011 р.). - С. 197-199.

16. 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.

17. Степанов Ю.М. Стеатоз печені та неалкогольний стеатогепатит: сучасний погляд на патогенез, діагностику та лікування / Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіпова // Здоров'я України. - 2004. - № 18 (103). - С. 20 - 21.

18. Трофименко О.М. Вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракт Здоров'я на показники перекисного окислення ліпідів при медичній реабілітації хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості / О.М. Трофименко // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 89-93.

19. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / Под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

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

21. Філіпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда, М.М. Петручак // Гастроентерологія: міжвідомч. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.

22. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71 - 72.

23. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.
24. Чекман І.С. Метаболітні і рослинні препарати - засоби лікування і профілактики / І.С. Чекман, В.А. Туманов, Н.О. Горчакова // Фітотерапія. Часопис. - 2004. - № 2. - С. 3-6.
25. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, K. Undor // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2002. - Suppl. 17. - P. 187 - 191.
26. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medico. - 2006. - № 5. - P. 70-73.
27. Kishi Y. Alpha-lipoic acid: effect on glucose uptake, sorbitol pathway, and energy metabolism / Y. Kishi, J.D. Schmelzer, J.K. Yao // J. Appl. Toxicol. - 2005. - Vol. 19, №6. - P. 405-409.
28. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. - Sunflower herbaris, 2006. - 105 p.
29. The ayurvedic pharmacopoea of India. - Government of India Ministry of health and family welfare department of aush. - Delhi: ed. Government of India. Ministry of health and family welfare, 2007. - 862 p.
30. Wiart C. Medicinal plants of Asia and Pacific / C. Wiart. - Taylor&Francis Group, 2006. - 295 p.

Резюме

Трофименко О.М. Вплив комбінації сучасного фітозасобу інтеллану та артишоку екстракту Здоров'я на показники клітинного імунітету у хворих зі стеатозом печінки, сполученим з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості.

Вивчено вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракту Здоров'я (АЕЗ) на показники клітинної ланки імунітету у хворих на стеатоз печінки (СП), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому підвищеної стомленості (СПС). До початку медичної реабілітації у обстежених хворих було виявлено наявність вторинного імунодефіцитного стану, який характеризувався Т-лімфопенією, зменшенням кількості циркулюючих CD4+ клітин, зниженням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та показника РБТЛ з ФГА. Встановлено, що застосування комбінації інтеллану та АЕЗ в патогенетичному плані сприяє нормалізації показників клітинної ланки імунітету, а в клінічному - прискоренню досягнення ремісії у хворих з СП, сполученим з ХНХ на тлі СПС.

Ключові слова: стеатоз печінки, хронічний некалькульозний холецистит, синдром підвищеної стомленості, інтеллан, артишоку екстракт Здоров'я, клітинний імунітет, медична реабілітація.

Резюме

Трофименко А.Н. Влияние комбинации современного фитопрепарата интеллана и артишока экстракта Здоровья на показатели клеточного иммунитета у больных стеатозом печени, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости.

Изучено влияние современного комбинированного фитопрепарата интеллана и артишока экстракта Здоровья (АЭЗ) на показатели клеточного звена иммунитета у больных стеатозом печени (СП), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома повышенной утомляемости (СПУ). До начала медицинской реабилитации у обследованных больных было выявлено наличие вторичного иммунодефицитного состояния, которое характеризовалось Т-лимфопенией, уменьшением количества циркулирующих CD4+ клеток, снижением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и показателя РБТЛ с ФГА. Установлено, что использование интеллана и АЭЗ в патогенетическом плане способствует нормализации показателей клеточного звена иммунитета, а в клиническом - ускорению достижения ремиссии у больных СП, сочетанным с ХНХ на фоне СПУ.

Ключевые слова: стеатоз печени, хронический некалькулезный холецистит, синдром повышенной утомляемости, интеллан, артишока экстракт здоровья, клеточный иммунитет, медицинская реабилитация.

Summary

Trofimenko O.M. Influence of phytopreparation intellan and extract artyshok Zdorovya combination at cellular immunity of the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background of increased facibility syndrome.

Influence of modern combined phytopreparation intellan and extract artyshok Zdorovya (EAZ) on the indexes of cellular immunity of the patients with hepatic steatosis (HS), combined with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) on background of increased facibility syndrome (IFS) was studied. To beginning of medical rehabilitation the inspected patients had presence of the secondary immunodeficient state, which was characterized by T-lymphopenia, increase of amount of the circulatory CD4+ cells, decrease of immunoregulatory index CD4/CD8 and index RBTL with PGA. It was set that the use of intellan and EAZ in a pathogenetic plan assists normalization of cellular immunity indexes, and in clinical plan - to the achievement remission acceleration at the patients with HS, combined with CUC on background of IFS.

Key words: hepatic steatosis, chronic uncalculosis cholecystitis, increased facibility syndrome, intellan, extract artyshok Zdorovya, cellular immunity, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О.Терьошин