

Ефективність вітчизняних препаратів рослинного походження арттхолу та імуноплюсу в медичній реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із синдромом підвищеної стомлюваності, та динаміка показників клітинної ланки імунітету

В.М. Фролов, Л.В. Кузнецова, М.О. Пересадин, Я.А. Соцька

Луганський державний медичний університет; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Луганський інститут праці та соціальних технологій

Вступ

За останні десятиріччя захворюваність на хронічну патологію печінки та жовчовивідних шляхів як в Україні, так і в інших країнах СНД суттєво зросла (Голубчиков М.В., 2000; Москаленко В.Ф. та співавт., 2000). При цьому все більшу увагу дослідників привертає патологія печінки невірусного та неалкогольного генезу, перш за все неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) (Brunt E.M., 2001; Charlton M., 2001; Фадєєнко Г.Д. и соавт., 2005). Вважають, що в сучасних умовах НАСГ — це друге по частоті виявлення хронічне дифузне ураження печінки після хронічних гепатитів вірусного генезу (Харченко Н.В., 2000; 2001; Angulo P., Lindor K.D., 2002; Філіппов Ю.О. та співавт., 2006). За нашими даними НАСГ досить часто поєднується з клініко-імунологічним патологічним станом, який відомий під назвою синдрому підвищеної стомлюваності (СПС) (Фролов В.М., Драннік Г.Н., 1998).

СПС вперше був описаний серед так званих практично здорових жителів м. Києва і Київської області через 3 роки після Чорнобильської катастрофи (Возианов А.Ф. и соавт., 1991). Пізніше було встановлено, що цей симптомокомплекс досить широко поширений у регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками, перш за все у промислових зонах, зокрема в Донбасі, а також серед осіб, які піддалися дії радіаційного чинника низької інтенсивності, зокрема учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і жителів регіонів, на які після Чорнобильської катастрофи випали радіоактивні осадки (Фролов В.М. и соавт., 1998; Драннік Г.М., Фролов В.М., 2003).

Виходячи з істотної ролі імунних розладів у патогенезі СПС, за минулі роки розроблено і впроваджено в клінічну практику комплекс засобів імюнокорекції та імюнореабілітації пацієнтів із СПС, зокрема із застосуванням адаптогенних препаратів рослинного походження (Фролов В.М., Драннік Г.М., 2004; Кузнецова Л.В. и соавт., 2007; Фролов В.М. та співавт., 2007). Вважається, що препарати рослинного походження мають суттєві переваги при лікуванні осіб з хронічною патологією гепатобіліарної системи, а також при рецидивних захворюваннях, які супроводжуються порушеннями з боку імунної системи (Бабак О.Я., Соломенцева Т.А. 1998; Гарник Т.П. та співавт., 2002; Фролов В.М., Драннік Г.Н., 2003). В цьому плані нашу увагу привернули вітчизняні препарати рослинного походження з артишоку польового (Бабак О.Я. и соавт., 2006) та ехінацеї пурпурової, яким притаманна імюномодулювальна дія (Драннік Г.Н., 2003) — Артїхол та Імуноплюс (виробництва ВАТ «Київський вітамінний завод»).

Артїхол включає повний комплекс біологічно активних речовин артишоку польового (колючого), що забезпечує широкий спектр його фармакологічної дії. Завдяки цьому під час клінічних випробувань встановлено, що цей препарат виявляє гепатопротекторний ефект, антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію, що вигідно доповнюється його сечогінною дією, яка сприяє виведенню з організму з сечею різних токсичних сполук.

Одночасно Артїхол нормалїзує процеси жовчоутворення і жовчовиділення та виявляє гіпохолестеринемічний ефект. Імуноплюс — це новий вітчизняний імуномодулювальний препарат рослинного походження, основні фармакологічні ефекти якого зумовлені фізіологічно активними речовинами, що входять до складу ехінацеї пурпурової. Цей препарат зумовлює імуномодулювальну і протизапальну дію, стимулює кістково-мозкове кровотворення, внаслідок чого збільшується кількість лейкоцитів та імунокомпетентних клітин. При цьому Імуноплюс активує клітинний імунітет, стимулює фагоцитарну активність макрофагів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінів, збільшує продукцію інтерлейкіну-1 макрофагами, прискорює трансформацію В-лімфоцитів у плазматичні клітини, підсилює антитілоутворення і Т-хелперну активність (Анохіна Г.А. та співавт., 2006; Кузнецова Л.В. и соавт., 2007).

Тому можна вважати доцільним дослідження особливостей механізмів лікувально-реабілітаційної дії комбінації Артїхолу та Імуноплюсу при НАСГ, поєднаним із СПС, зокрема динаміки показників клітинної ланки імунітету при застосуванні цих препаратів.

Мета роботи — вивчення ефективності комбінації Артїхолу та Імуноплюсу при медичній реабілітації хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з СПС, та її вплив на показники клітинної ланки імунітету.

Робота виконувалася відповідно до плану спільних наукових досліджень Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (Київ) та Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми «Оцінка ефективності препаратів рослинного походження у хворих з патологією органів травлення» (№ держреєстрації 0102U002349).

Об'єкт і методи дослідження

Під наглядом перебували 142 хворих на НАСГ, в яких, виходячи з клініко-імунологічних критеріїв, констатовано наявність СПС переважно II—III ступеня. До початку проведення лікування ці пацієнти у більшості випадків отримували в період диспансерного нагляду лише загальноприйнятну терапію без застосування імуноактивних препаратів протягом останніх 9–12 міс. Серед обстежених хворих з діагнозом НАСГ, поєднаним із СПС, були 51 (35,9%) чоловік та 91 (64,1%) жінка переважно молодого та середнього віку (від 20 до 38 років). Клінічна картина захворювання була типовою та відповідала встановленим критеріям щодо цього діагнозу. Для реалізації мети дослідження стосовно аналізу ефективності комбінації фітопрепаратів Артїхолу та Імуноплюсу та її впливу на імунологічні показники було сформовано дві групи, зіставні за віком, статтю пацієнтів, ступенем СПС та вираженістю НАСГ — основну (80 осіб) та зіставлення (62 особи).

При проведенні медичної реабілітації пацієнтів основної групи використовували комбінацію препаратів рослинного походження Артїхолу та Імуноплюсу. Артїхол призначали по 0,4 г (2 таблетки) під час вживання їжі протягом 20—25 діб поспіль та Імуноплюс — щоденно по 1 таблетці (0,1 г) 2 рази на добу протягом 10 днів. Обидва препарати, які виробляє вітчизняна фармацевтична компанія «Київський вітамінний завод», зареєстровані в Україні 16.11.2006 р. наказом МОЗ України № 758 (№ реєстраційного посвідчення Артїхолу UA/5383/01/01 та Імуноплюсу UA/5398/01/01). У групі зіставлення здійснювали медичну реабілітацію загальноприйнятими гепатопротекторними препаратами (Ессенціале Н та засоби рослинного походження з росторопші плямистої — Карсил або Силібор), але без застосування імуноактивних препаратів.

Обсяг імунологічного дослідження включав визначення абсолютної та відносної кількості Т-(CD3+), В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+ НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ, Москва). Функціональну активність Т-клітин оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з використанням мікрометоду (Киселева Е.П. і соавт., 1985). Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel 6.1/prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях (Лапач С.Н. і соавт., 2002).

Результати та їх обговорення

Результати проведених клінічних спостережень свідчать, що у більшості осіб основної групи вже впродовж 1-го тижня медичної реабілітації зменшувалася вираженість загальної слабкості та нездужання, підвищувалися загальний життєвий та емоційний тонус, нормалізувалася фізична та розумова працездатність, істотно поліпшувалося самопочуття і настрої. На момент завершення основного курсу медичної реабілітації з включенням комбінації препаратів рослинного походження Артіхолу та Імуноплусу в більшості випадків була досягнута стійка ремісія НАСГ та СПС (табл. 1). Дійсно, після проведення курсу медичної реабілітації в основній групі хворих відзначали чіткіше і виражене зниження частоти виявлення як суб'єктивної, так і об'єктивної клінічно маніфестної симптоматики, яка характеризує симптомокомплекс підвищеної стомлюваності у хворих на НАСГ в цілому.

Таблиця 1

Вплив комбінації фітопрепаратів Артіхолу та Імуноплусу на клінічні показники у хворих на НАСГ, які характеризують наявність СПС (%)

Клінічний показник	Основна група (n=80)	Група зіставлення (n=62)	p
Загальна слабкість	100±3,5	100±5,0	>0,1
Нездужання	12,5±2,0	42,0±3,0	<0,001
Підвищена стомлюваність	100±3,9	100±5,0	>0,1
Надмірна дратівливість	95,0±3,8	93,5±4,9	>0,05
Емоційна лабільність	100±3,9	100±5,0	>0,1
Порушення сну	87,5±3,6	87,1±4,2	>0,1
Першіння в горлі	80,0±3,5	80,6±4,1	>0,1
Збільшення і чутливість шийних лімфовузлів	23,8±2,4	51,6±3,3	<0,01
Блідість шкірних покривів	100±3,9	100±5,0	>0,1
	27,5±2,5	54,8±3,4	<0,05

У чисельнику — частота виявлення тієї чи іншої ознаки до початку медичної реабілітації, у знаменнику — після її завершення.

Дійсно, якщо до початку проведення медичної реабілітації у всіх обстежених з діагнозом НАСГ, поєднаним із СПС, як в основній групі, так і в групі зіставлення відзначали загальну слабкість, нездужання, підвищену фізичну і розумову стомлюваність, виражену емоційну лабільність, то після завершення місячного курсу медичної реабілітації частота виявлення цих клінічних симптомів у групах істотно відрізнялася — загальна слабкість у групі зіставлення зберігалася в середньому в 3,36 рази частіше, ніж у основній групі ($p<0,001$), нездужання — в 3,1 рази частіше ($p<0,001$), підвищена стомлюваність — у 3,36 рази частіше ($p<0,001$), емоційна лабільність — у 4,3 рази частіше ($p<0,001$).

До початку проведення медичної реабілітації в обох групах — основній та зіставлення було виявлено практично однакову частоту порушень сну ($87,5\pm3,6$ і $87,1\pm4,2\%$ відповідно; $p>0,1$), надмірної дратівливості ($95,0\pm3,8$ і $93,5\pm4,9\%$; $p>0,05$), першіння в горлі ($80,0\pm3,5$ і $80,6\pm4,1\%$; $p>0,1$), що є вельми характерним для пацієнтів з наявністю

СПС. Після проведення курсу медичної реабілітації виявляли істотні відмінності щодо клінічної симптоматики. Так, частота порушень сну (пізні засипання, раннє пробудження, поверхневий сон, що супроводжується страхітливими сновидіннями і не приносить ранкової свіжості) в основній групі пацієнтів з НАСГ на фоні СПС, що спостерігалися, до моменту завершення курсу медичної реабілітації скорочувалася в середньому в 8,75 рази і становила лише $10,0 \pm 1,8\%$ при початковій частоті $87,5 \pm 3,6\%$ ($p < 0,001$). У групі зіставлення за зазначений період частота порушень сну скоротилася лише в 1,86 рази порівняно з початковим рівнем і становила $46,8 \pm 3,1\%$, що було в середньому в 4,68 рази більше, ніж в основній групі пацієнтів, яка отримувала комбінацію Артіхолу та Імуноплюсу ($p < 0,001$). Підвищена дратівливість до початку застосування цієї комбінації препаратів була наявна практично однаково в обох групах пацієнтів: у $95,0 \pm 3,8\%$ випадків в основній групі і $93,5 \pm 4,9\%$ — у групі зіставлення ($p > 0,05$). Після завершення курсу медичної реабілітації частота наявності надмірної дратівливості знизилася в основній групі в середньому в 9,5 рази порівняно з початковим рівнем і становила $10,0 \pm 1,8\%$. У групі зіставлення за цей період частота надмірної дратівливості знизилася в середньому в 1,9 рази порівняно з початковим рівнем і становила $48,4 \pm 3,2\%$. Кратність відмінностей між цими показниками — 4,84 рази ($p < 0,001$).

Першіння в горлі — характерний і частий симптомом при СПС у хворих на НАСГ. До початку реабілітаційних заходів частота цього симптому була практично однакова в основній групі хворих ($80,0 \pm 3,5\%$) і в групі зіставлення ($80,6 \pm 4,1\%$) при $p > 0,1$. В основній групі пацієнтів, які одержували комбінацію фітозасобів Артіхолу та Імуноплюсу, відзначали зниження частоти першіння в горлі в середньому в 3,2 рази порівняно з початковим рівнем, тоді як у групі зіставлення — всього в 1,25 раза. Тому після завершення курсу медичної реабілітації хворих на НАСГ з наявністю СПС основної групи частота збереження першіння в горлі становила в основній групі $25,0 \pm 2,4\%$ і в групі зіставлення — $64,5 \pm 3,9\%$, тобто в середньому в 2,6 рази частіше ($p < 0,01$). З об'єктивних симптомів, характерних для СПС, частота збереження збільшення і чутливості при пальпації задньох шийних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова) скорочувалася у пацієнтів основної групи при проведенні медичної реабілітації із застосуванням комбінації Артіхолу та Імуноплюсу в середньому в 4,2 рази порівняно з початковим рівнем ($p < 0,001$). У групі зіставлення кратність зниження цього показника порівняно з початковим рівнем становила 1,94 рази ($p < 0,01$). У зв'язку з істотним зниженням частоти збереження збільшення і болючості (або вираженої чутливості) задньох шийних лімфатичних вузлів при пальпації кратність відмінностей між частотою наявності симптому Дранніка — Фролова в основній групі та групі зіставлення становила 2,17 раза ($P < 0,01$).

Для пацієнтів з НАСГ на фоні СПС характерна також виражена блідість шкірних покривів, що можна пов'язати з порушеннями мікрогемодинаміки. До початку медичної реабілітації цей симптом виявляли у всіх пацієнтів обох груп спостереження. В ході проведення реабілітаційних заходів з включенням комбінації Артіхолу та Імуноплюсу в основній групі пацієнтів частота збереження цього симптому знизилася в середньому в 3,6 рази порівняно з початковим рівнем і до моменту завершення курсу медичної реабілітації становила $27,5 \pm 2,5\%$. У групі зіставлення кратність зниження збереження блідості шкірних покривів становила 1,82 рази порівняно з початковим рівнем і цей показник в цілому дорівнював $54,8 \pm 3,4\%$. Кратність відмінностей між частотою збереження блідості шкірних покривів у хворих основної групи і групи зіставлення становила в цей період обстеження 2 рази ($p < 0,05$).

Таким чином, одержані нами дані дають підставу вважати, що застосування комбінації препаратів рослинного походження Артіхолу та Імуноплюсу в комплексі медичної реабілітації в обстежених пацієнтів із НАСГ, поєднаним із СПС, має чітко виражені переваги порівняно із загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно підвищити частоту усунення клінічної симптоматики загострення коморбідної патології.

Під час імунологічного обстеження встановлено, що у більшості хворих у період диспансерного нагляду виявляються порушення з боку показників клітинної ланки імунітету. Зазначені імунні зсуви характеризувалися наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у зменшенні кількості СБ4+-клітин (Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зменшення кількості Т-супресорів/кілерів (С08+-лімфоцитів), а вміст у крові В-клітин (CD22+) у більшості випадків мав лише незначну тенденцію до зниження (табл. 2).

Таблиця 2
Показники клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, поєднаний з СПС, до початку медичної реабілітації (M±m)

Імунологічний показник	Норма	Основна група (n=82)	Група зіставлення (n=60)	p
CD3+, %	69,3±1,7	46,5±2,2**	47,5±2,1**	>0,1
Г/л	1,3±0,05	0,77±0,04***	0,76±0,03***	>0,05
CD4+, %	45,3±1,3	24,8±1,8**	25,2±1,5*	>0,05
Г/л	0,85±0,03	0,41±0,03***	0,40±0,02***	>0,1
CD8+, %	22,1±0,77	20,3±1,5*	20,9±0,9*	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,33±0,02**	0,33±0,01**	>0,1
CD4/CD8	2,05±0,06	1,22±0,03***	1,21±0,04***	>0,1
CD22+, %	21,6±0,9	20,5±0,8	21,1±0,8	>0,05
Г/л	0,41±0,02	0,34±0,01*	0,35±0,01	>0,05
РБТЛ, %	65,5±2,2	36,5±2,0***	38,0±2,1***	>0,05

У табл. 2 і 3: ймовірність різниці щодо норми: *при p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001; у стовпчику p — ймовірність різниці між показниками в основній групі та групі зіставлення.

Дійсно, зміни з боку клітинної ланки імунітету у таких хворих характеризувалися зменшенням кількості циркулюючих у периферійній крові лімфоцитів з фенотипом CD3+ (Т-лімфопенією) в середньому до $0,77\pm0,04\cdot10^9/\text{л}$ при нормі $1,3\pm0,05\cdot10^9/\text{л}$ в абсолютному вирахованні ($p<0,001$), що було менше норми у 1,9 рази; і до $47,0\pm2,2\%$ — при нормі $69,3\pm1,7\%$ у відносному вирахованні ($p<0,01$), що було менше норми у 1,5 рази. Крім того, відзначали дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно за рахунок

зменшення кількості лімфоцитів з фенотипом CD4+, які характеризуються хелперною активністю у більшості спостережених хворих як основної групи, так і групи зіставлення. При цьому кількість Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+ становила в середньому $25,0\pm1,8\%$ (при нормі $45,3\pm1,3\%$; $p<0,01$), або $0,41\pm0,03\cdot10^9/\text{л}$ (при нормі $0,85\pm0,03\cdot10^9/\text{л}$; $p<0,001$), що було менше норми у 1,8 та 2 рази у відносному та абсолютному вирахованні відповідно. Кількість Т-супресорів/кілерів (Т-клітини з фенотипом CD8+) у обстежених хворих на НАСГ, поєднаний із СПС, становила $0,33\pm0,02\cdot10^9/\text{л}$ (при нормі $0,42\pm0,02\cdot10^9/\text{л}$; $p<0,01$) в абсолютному та $20,6\pm1,3\%$ (при нормі $22,1\pm0,77\%$; $p<0,05$) у відносному вирахованні. У зв'язку з цим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) у більшості обстежених на НАСГ, поєднаний із СПС, мав чітку тенденцію до зниження і становив у середньому $1,22\pm0,03$ (при нормі $2,05\pm0,06$; $p<0,001$). Рівень В-лімфоцитів змінювався незначно. Так, кількість клітин із фенотипом CD22+ була помірно знижена в основній групі хворих (у середньому на 17,1% відносно норми) і становила $20,5\pm0,8\%$, а у пацієнтів групи зіставлення — $21,1\pm0,8\%$.

При визначенні показників клітинного імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту основних популяцій та субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, було проаналізовано також функціональну активність макрофагальної ланки. Показник РБТЛ, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку лікування в основній групі був у середньому в 1,79 рази нижче норми ($36,5\pm2,0\%$; $p<0,001$) та у групі зіставлення — в 1,72 рази нижче норми ($38,0\pm2,1\%$; $p<0,001$) при нормі $65,5\pm2,2\%$. Таким чином, в усіх

учасників дослідження з НАСГ, поєднаним із СПС, до початку проведення медичної реабілітації виявляється вторинний імунодефіцитний стан за відносним супресорним варіантом, що потребує відповідної корекції.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення медичної реабілітації за допомогою комбінації лікарських засобів рослинного походження Артїхолу та Імуноплюсу встановлено, що в основній групі хворих на НАСГ, поєднаний із СПС, повною мірою реалізувався імуномодулювальний ефект цих фітопрепаратів, що сприяло нормалізації вивчених імунологічних показників. Дійсно, в основній групі хворих на НАСГ, поєднаний із СПС (які отримували Артїхол та Імуноплюс), відзначали більш суттєву позитивну динаміку вивчених імунологічних показників. При цьому виявлено чітку тенденцію до усунення Т-лімфопенії, підвищення кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), нормалізації співвідношення CD4/CD8 (табл. 3).

Таблиця 3

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на НАСГ, поєднаний з СПС, після завершення медичної реабілітації (M±m)

Імунологічний показник	Норма	Основна група (n=82)	Група зіставлення (n=60)	p
CD3+, %	69,3±1,7	68,5±2,1	54,9±1,8*	<0,05
Г/л	1,3±0,05	1,23±0,04	0,95±0,4*	<0,05
CD4+, %	45,3±1,3	43,5±1,6	35,5±1,4*	<0,05
Г/л	0,85±0,03	0,78±0,03	0,63±0,02*	<0,05
CD8+, %	22,1±0,77	22,9±1,0	21,8±0,6	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,41±0,02	0,39±0,01	>0,05
CD4/CD8	2,05±0,06	1,91±0,03	1,63±0,04	<0,05
CD22+, %	21,6±0,9	21,5±0,8	21,3±0,9	>0,1
Г/л	0,41±0,02	0,39±0,01	0,36±0,02	>0,05
РБТЛ, %	65,5±2,2	60,1±2,1	42,5±2,3***	<0,01

Як свідчать дані, наведені в таблиці, кратність збільшення кількості загальної популяції Т-лімфоцитів після завершення імунореабілітації хворих на НАСГ, поєднаний із СПС, у хворих групи зіставлення становила 1,25 рази ($p<0,05$), в той час як в основній групі — 1,6 рази (що дорівнювало $1,23\pm0,04\cdot10^9/\text{л}$ в абсолютному вирахованні; $p<0,001$ та $68,5\pm2,1\%$ — у відносному; $p<0,01$). Поряд з чіткою тенденцією до усунення Т-лімфопенії вже з перших діб застосування комбінації Артїхолу та

Імуноплюсу при імунореабілітації хворих з НАСГ, поєднаним із СПС, нами відзначено істотне збільшення кількості Т-хелперів/індукторів. При цьому даний показник становив $0,78\pm0,03\cdot10^9/\text{л}$ в абсолютному ($p<0,001$) та $43,5\pm1,6\%$ — у відносному ($p<0,001$) вирахованні, тоді як у групі зіставлення $0,63\pm0,02\cdot10^9/\text{л}$ та $35,5\pm1,4\%$ відповідно ($p<0,05$). Кількість клітин з фенотипом CD8+ у хворих основної групи після завершення реабілітаційних заходів із застосуванням комбінації препаратів рослинного походження Артїхолу та Імуноплюсу становила $0,41\pm0,02\cdot10^9/\text{л}$ (при показнику у групі зіставлення $0,39\pm0,01\cdot10^9/\text{л}$) в абсолютному та $22,9\pm1,0\%$ (у групі зіставлення — $21,8\pm0,6\%$) — у відносному вирахованні. Простежується також більш позитивна динаміка з боку Т-лімфоцитів у пацієнтів основної групи з НАСГ, поєднаним із СПС. Віддзеркаленням цього було зростання імунорегуляторного індексу CD4/CD8 у середньому в 1,6 рази (що становило $1,91\pm0,03$; $p<0,001$), тоді як у групі зіставлення значення цього індексу зростало менш суттєво — в 1,4 рази ($p<0,05$).

Виходячи з отриманих даних, вважаємо патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення до програми реабілітаційних заходів хворих на НАСГ, поєднаний із СПС, комбінації препаратів рослинного походження вітчизняного виробництва Артїхолу та Імуноплюсу, що сприяє відновленню імунологічного гомеостазу організму пацієнтів та забезпечує при цьому стабілізацію хронічного патологічного процесу у печінці та профілактику подальших загострень СПС.

Висновки

1. В обстежених хворих на НАСГ, поєднаний із СПС, виявлені виражена загальна слабкість, нездужання, пониження життєвого та емоційного тону, а також фізичної та розумової працездатності, погіршення самопочуття і настрою. Для цих пацієнтів були характерні наявність порушень сну, надмірної дратівливості, першіння в горлі, збільшення розмірів та чутливості задньої шийних лімфатичних вузлів (симптом Дранніка-Фролова), що є вельми характерним для пацієнтів з наявністю НАСГ, поєданого з СПС.
2. До початку проведення медичної реабілітації у хворих з НАСГ, поєднаним із СПС, відзначали суттєво виражені порушення з боку показників клітинної ланки імунітету, які характеризувалися наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у зменшенні кількості CD4+-клітин (циркулюючих Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зменшення кількості Т-супресорів/кілерів (CD8+-лімфоцити), у той час як вміст у крові В-клітин (CD22+) у більшості випадків мав лише незначну тенденцію до зниження. За даними РБТЛ у більшості обстежених виявлено суттєве зниження функціональної активності Т-клітин.
3. Включення до програми медичної реабілітації пацієнтів з НАСГ, поєднаний із СПС, комбінації вітчизняних препаратів рослинного походження Артїхолу та Імуноплюсу сприяє відновленню імунологічного гомеостазу, а саме усунення Т-лімфопенії, нормалізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, підвищенню функціональної активності Т-клітин, що свідчить про поліпшення імунологічних показників, які характеризують клітинну ланку імунної відповіді та тенденції до відновлення імунологічного гомеостазу.
4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним застосування комбінації фітопрепаратів Артїхолу та Імуноплюсу в комплексі медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний із СПС.

Література

1. Анохіна Г.А., Фролов В.М., Санжаревська Н.В. (2006) Патогенетичне обґрунтування використання комбінації L-глутаміну і Артїхолу в лікуванні хворих на хронічні гепатити невірусного генезу. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук, праць. Київ, Луганськ, Харків, 6 (75): 299–307.
2. Бабак О.Я., Соломенцева Т.А. (1998) Современная фитотерапия заболеваний органов пищеварения. Диалла комьюникейшенз, Киев, 48 с.
3. Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. (2006) Артишока экстракт-Здоровье (фармакологические свойства и клиническое применение). Элтон, Харьков, Луганск, 102 с.
4. Возианова А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская И.А., Мусий М.Я. (1991) Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева. Врачеб. дело, 11:14—17.
5. Гарник Т.П., Міщенко Ф.А., Шураєва Т.К. (2002) Деякі аспекти застосування лікарських рослин та рослинної сировини в медицині. Фітотерапія, 1–2:70–72.
6. Голубчиков М.В. (2000) Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів. Сучасна гастроентерологія і гепатологія, 2: 53–55.

7. Дранник Г.Н. (2003) Клиническая иммунология и аллергология. МИА, Москва, с. 193–202.
8. Драннік Г.М., Фролов В.М. (2003) Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук, праць, Київ, Луганськ, Харків, 1 (47): 74–82.
9. Киселева Е.П., Цвейбах А.С., Голвдман Е.И., Пигарева Н.В. (1985) Использование микрометода для транспансформации лимфоцитов человека и животных. Иммунология, 1:76–78.
10. Кузнецова Л.В., Пересадин Н.А., Фролов В.М., Высочин Е.В. (2007а) Влияние растительного иммуномодулятора «Иммуноплюс» в комбинации с гепатопротектором Артихолом на показатели клеточного звена иммунитета у больных хроническим бескаменным холециститом на фоне синдрома хронической усталости. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук, праць, Київ, Луганськ, Харків, 1–2 (76–77): 147–156.
11. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высочин Е.В. (2007б) Влияние полиоксидония на показатели фагоцитарной активности моноцитов у больных с синдромом повышенной утомляемости на фоне хронического бескаменного холецистита. Укр. мед. альманах, 1:74–76.
12. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. (2002) Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. МОРИОН, Киев, 160 с.
13. Москаленко В.Ф., Харченко Н.В., Голубчиков М.В. (2000) Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы). 36. наук, праць співр. КМАПО ім. П.Л. Шулика, Вип. 9, кн. 4:5–10.
14. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. (2005) Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита. Сучасна гастроентерологія, 3:88–95.
15. Філішпов Ю.О., Скірда І.Ю., Петречук Л.М. (2006) Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні. Гастроентерологія: Міжвід. збірник, Вип. 37, Дніпропетровськ, с. 3–9.
16. Фролов В.М., Парник Т.П., Поканевич В.В. та ін. (2007) Оптимізація підходів до медичної реабілітації хворих із синдромами щонічної втоми і підвищеної стомлюваності з використанням фітопрепаратів. Фітотерапія, 2:16–22.
17. Фролов В.М., Дранник Г.Н. (1998) Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости. Имунологія та алергологія, 1:69–81.
18. Фролов В.М., Дранник Г.Н. (2003) Оценка эффективности фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний. Укр. мед. альманах, 4:164–167.
19. Фролов В.М., Дранник Г.Н., Бариляк И.Р. (1998) Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости. Архів психіатрії, 1(16): 46–62.
20. Фролов В.М., Драшгик Г.М. (2004) Ефективність холенорму та манаксу в медичній реабілітації хворих із синдромом підвищеної стомлюваності на фоні хронічної патології гепатобіліарної системи. Укр. мед. альманах, 4:172–173.
21. Харченко Н.В. (2000) Хронические гепатиты: достижения и нерешенные проблемы. Сучасна гастроентерологія і гепатологія, 1:50–54.
22. Харченко Н.В. (2001) Гепатология: проблемы и поиски. Особенности течения заболеваний и оптимизация лечения. Доктор, 2:6–7.
23. Angulo P., Lindor K.D. (2002) Non-alcoholic fatty liver disease. J. Gastroenterol. Hepatol., 17(Suppl.): S186–S190.

24. Brunt E.M. (2001) Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin. Liver Dis.*, 21(1): 3–16.
25. Charlton M. (2001) Nonalcoholic steatohepatitis — sometimes is more. In: *Congress of gastroenterology & Hepatology*, p. 283–289.

В.М. Фролов, Л.В. Кузнецова, Н.А. Пересади́л, Я.А. Соцкая

Эффективность отечественных препаратов растительного происхождения артихола и иммуноплуса в медицинской реабилитации больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с синдромом повышенной утомляемости и динамика показателей клеточного звена иммунитета

До начала реабилитационных мероприятий у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в сочетании с синдромом повышенной утомляемости (СНУ) отмечали выраженную общую слабость, недомогание, снижение жизненного и эмоционального тонуса, физической и умственной работоспособности, ухудшения самочувствия и настроения, одновременно отмечали существенно выраженные нарушения со стороны показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении, дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и снижением их функциональной активности. Включение в программу медицинской реабилитации пациентов с НАСГ в сочетании с СПУ комбинации отечественных препаратов растительного происхождения Артихола и Иммуноплуса способствует восстановлению иммунологического гомеостаза организма пациентов и обеспечивает при этом стабилизацию хронического патологического процесса в печени и профилактику дальнейших обострений СПУ.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром повышенной утомляемости, Артихол, Иммуноплюс, медицинская реабилитация, клеточный иммунитет.

V.M. Frolov, L.V. Kuznetsova, M.O. Peresadin, Ya.A. Sotskaia

Efficacy of the domestic herbal preparations artihol and immunoplus in medical rehabilitation of patients with nonalcoholic steatohepatitis and chronic fatiguability syndrome and dynamics of the cellular immunity parameters

In patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and chronic fatiguability syndrome (CFS) prior to the beginning of the rehabilitation measures there were observed marked general weakness, sickness, decrease of the vital and emotional tone and physical and intellectual efficiency, deterioration of the health state and mood, as well as apparent abnormalities of the cellular immunity parameters — T-lymphopenia, imbalance of the T-lymphocyte subsets and decrease of the T-lymphocyte functional activity. Application of the domestic herbal preparations Artihol and Immunoplus to the medical rehabilitation program of patients with NASH and CFS promotes the immune homeostasis restoration and provides stabilization of the liver chronic pathological process and prophylaxis of the CFS further aggravations.

Keywords: nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatiguability syndrome, Artihol, Immunoplus, medical rehabilitation, cellular immunity.