

65. Zavaliche F., Zhao T., Zheng H. et al. Electrically assisted magnetic recording in multiferroic nanostructures // *Nano Letters*. — 2007. — Vol. 7, №6. — P. 1586-1590.

Надійшла до редакції 23.10.2008

УДК: 615.22+615.274:616.127-092.9-02:615.33.099

И.С. Чекман

НАНОНАУКА, НАНОМЕДИЦИНА, НАНОФИТОЛОГИЯ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Ключевые слова: нанонаука, наномедицина, нанофитология, наночастицы, механизмы действия.

Конец XX столетия ознаменовался выдающимся открытием – частицы размером 1 нанометр (10⁻⁹) проявляют другие физические, химические, физико-химические и биологические свойства, нежели микро- та макрочастицы. Ученые мира начали проводить интенсивные исследования по установлению влияния таких наночастиц на организм человека и окружающую среду. Началась эра нанонауки, нанотехнологий, наномедицины с внедрением их результатов в различные отрасли народного хозяйства, в том числе медицину, фармакологию, фармацевтику. Обращено внимание на необходимость усиления внимания ученых к изучению нанофитологии. В обзорной статье обобщены данные литературы та исследований автора, касающиеся нанонауки, наномедицины и нанофитологии.

I.S. Chekman

NANOSCIENCE, NANOMEDICINE, NANOPHYTOLOGY: THEORETICAL BASES AND PRACTICAL USE

Key words: chronic uncalculous cholecystitis, chroninanoscience, nanomedicine, nanophytology, nanoparticles, mechanisms of action.

The end of XX century was marked by prominent discovery – particles with size 1 nanometer (10⁻⁹) have different physical, chemical, physical-chemical and biological properties, than micro- and macroparticles. Scientists all over the world have been provided intensive researches to study influence of these nanoparticles on human body and environment. Epoch of nanoscience, nanotechnology, nanomedicine have been started. Results of these sciences have been introduced into different fields of national economy, among them medicine, pharmacology, nanophytology. Special attention was paid to necessity to increase scientific activity in nanophytology. In the review literary data and results of own investigations in nanoscience, nanomedicine, nanophytology are summarized.



УДК: 616.36-002: 576.343-57.05.12

- Т.П. Гарник, д.м.н., проф., зав. каф. фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінфор. мед.
В.М. Фролов, д.м.н., проф., зав. каф. інфекц. хвороб та епідеміології
М.О. Пересадин, д.м.н., проф., каф. соц. праці

- Медичний інститут Української асоціації народної медицини, м. Київ
Луганський державний медичний університет
Луганський інститут праці та соціальних технологій

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ ЛІКУВАННІ АРТИХОЛОМ ТА ВІТАМІНАМИ З АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ

У теперішній час все більше уваги дослідників надається хронічній патології печінки невірусного ґенезу, особливо неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ), розповсюдженість якого неухильно зростає та не поступається частоті зустрічальності хронічного вірусного

гепатиту В [14,21]. За нашими даними НАСГ у хворих дуже часто сполучається з хронічною патологією з боку жовчного міхура (ЖМ) у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), що дозволяє говорити про сполучену (коморбідну) патологію печінки та

жовчовивідних шляхів (ЖВШ), тобто про хронічне ураження гепатобіліарної системи (ГБС) в цілому [8, 9]. В патогенезі як НАСГ, так і ХНХ суттєве значення має активація процесів ліпопероксидації та посилення вільнорадикального окислення ліпідів, що сприяє виникненню окислативного стресу [12, 22], а в клінічному плані прогресуванню хронічної патології печінки та ЖМ [20, 23]. Виходячи з цього, зниження інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) можна вважати принциповою складовою лікування та медичної реабілітації хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ.

При створенні програми оптимізації лікування та медичної реабілітації хворих з вказаною коморбідною патологією ГБС нашу увагу привернула можливість оптимізації підходів до корекції показників ПОЛ шляхом інтеграції фітозасобів з артишоку колючого – синоніми: артишок посівний, польовий (*Synapsa scolymus* L.) та вітамінів з антиоксидантною активністю, зокрема α -токоферолу (вітаміну Е) та аскорбінової кислоти (вітаміну С). Відомо, що препарати з артишоку колючого виявляють гепатопротекторну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу, детоксикуючу та жовчогінну активність, сприяють відтоку жовчі з печінки та ЖМ, зменшують вираженість запального процесу у ЖВШ [11]. До складу препаратів з артишоку польового входять фенольна сполука цинарін, яка у поєднанні з фенолокислотами (кавовою, хлорогеновою, неохлаорогеновою, кофеїлхінною) забезпечує гепатозахисну, жовчогінну, сечогінну активність артишоку посівного, а також зниження при курсовому вживанні фітозасобів з цієї рослини рівня холестерину в крові, тобто викликає протисклеротичний ефект [10, 19]. Фенолокислоти, які входять до складу препаратів з артишоку посівного, активізують утворення жовчі, підвищують діурез, та при цьому збільшують кількість сечовини, що виводиться з організму [13]. Виражений сечогінний ефект препаратів з артишоку обумовлює посилення виведення токсинів з сечею, у тому числі нітросполук, алкалоїдів, солей важких металів тощо [2, 13]. Встановлено суттєве збільшення виведення при курсовому лікуванні препаратами артишоку так званих “середніх молекул” (СМ), тобто токсичних речовин з молекулярною масою від 300-500 до 5000 D [11]. Відомо, що СМ утворюються в організмі внаслідок порушення метаболічних процесів, накопичуються у крові та інших біологічних рідинах та чинять токсичний вплив на органи і тканини [22]. Препарати з артишоку польового суттєво посилюють виведення СМ з сечею та жовчю, внаслідок чого зменшуються прояви синдрому “метаболічної інтоксикації”, характерного для хворих з хронічною патологією печінки різного ґенезу [10, 11].

Вітамін Е (α -токоферол) – потужний природний антиоксидант, який гальмує реакції

ПОЛ та зменшує кількість вільних радикалів у крові та тканинах, попереджує пошкодження біомембран (як клітинних, так і субклітинних) вільними радикалами [16]. Крім того, вітамін Е бере активну участь у процесах тканинного дихання, біосинтезі білків, обміні вуглеводів та ліпідів, проліферації клітин та в інших метаболічних процесах [17]. У природних умовах відома низка сполук (токоферолів), які близькі одна до одної як за хімічною структурою, так і за біологічними ефектами, з яких найбільш активним є α -токоферол [19].

Аскорбінова кислота (вітамін С) виявляє значно виражений антиоксидантний ефект, посилює детоксикуючу та біоксинтетичну функцію печінки у зв'язку з активацією ферментів тканинного дихання [16]. Вітамін С сприяє накопиченню глікогену у паренхімі печінки, покращує жовчовиділення та зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози [17]. Встановлено, що антиоксидантний ефект вітамінів Е та С при сумісному введенні взаємно потенціюється [3]. Виходячи з наведених даних, було доцільним проаналізувати вплив комбінації вітчизняного препарату артишоку – артіхолу з вітамінами Е та С на показники ПОЛ у хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ. Раніше було встановлено позитивний вплив комбінації артіхолу та вітаміну Е на стан ПОЛ у хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ на тлі вторинних імунodefіцитних станів [4]. Тому варто було проаналізувати вплив комбінації артіхолу з комплексом вітамінів, що виявляють антиоксидантну активність (Е та С) на показники ліпопероксидації та рівень СМ у сироватці крові.

Метою роботи було вивчення впливу вітчизняного препарату рослинного походження артіхолу в комбінації з вітамінами Е та С, що виявляють антиоксидантний вплив, на показники ПОЛ і рівень СМ крові у хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 2 групи хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ: основна (46 пацієнтів) та зіставлення (42 особи). Обстежені хворі мали вік від 28 до 52 років, серед них було 38 чоловіків (43,2 %) та 50 жінок (56,8 %). Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та частотою загострень патологічного процесу у ГБС за останній календарний рік.

Клінічна картина хвороби була типовою та характеризувалася наявністю тяжкості у правому підребер'ї, загальної слабкості, незуджання, гіркоти у роті, іноді металевого присмаку, виникненням больового нападу після вживання гострої або жирної їжі (синдром правого підребер'я). При об'єктивному дослідженні у хворих встановлено наявність субіктеричності склер, нерідко малих печінкових ознак у вигляді пальмарної еритеми, телеангі-

октазій у невеликій кількості. Часто виявлялася мармуровість передпліч та тилу кистей, матовість нігтьових лож. Язик був обкладений білим, брудним сірим або жовтуватим нальотом, нерідко відмічалася також наявність відбитків зубів на бокових поверхнях язика. При пальпації живота відмічено наявність помірно гепатомегалії – печінка виступала у 36 осіб (40,9 %) на 2-3 см та у 52 хворих (59,1 %) – на 4-5 см з-під краю реберної дуги. У 24 хворих (27,3 %) у положенні на правому боці пальпаторно визначався нижній полюс селезінки. Поверхня печінки при пальпації була гладка, край – заокруглений, тупий, консистенція – підвищеної щільності. Чутливість печінкового краю при пальпації мала місце лише у 20 хворих (22,7 %), в той час як у більшості обстежених – 68 осіб (77,3 %) пальпаторно печінка та її край були безболісними. Симптом Ортнера був помірно позитивним у 32 (36,4 %) хворих, симптом Керра – у 56 (63,6 %). При глибокій пальпації органів черевної порожнини чутливість по ходу підшлункової залози було відмічено у 26 (29,5 %) пацієнтів.

Проведення сонографічного обстеження органів черевної порожнини дозволило виявити збільшення печінки у всіх пацієнтів, нерівномірності її ехоцифрності – у 68 хворих (72,3 %), потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 4-6 мм) у всіх обстежених, наявність перетинок, які деформують тіло ЖМ – у 69 хворих (78,4 %), концентровану жовч (детрит або “замазку”) у порожнині ЖМ – у 65 пацієнтів (73,9 %). Помірне збільшення розмірів селезінки при сонографічному дослідженні було виявлено у 35 хворих (28,4 %), ознаки хронічного панкреатиту (підвищена гідрофілізність підшлункової залози, нерівномірність її контуру) – у 28 (31,8 %). При цьому за клінічними та біохімічними даними (активність амілази крові та сечі) у обстежених хворих хронічний панкреатит був переважно у фазі ремісії.

При біохімічному обстеженні з використанням уніфікованих методів було встановлено наявність помірних зсувів з боку функціональних проб печінки, а саме підвищення рівня у крові фракції прямого (зв’язаного) білірубину до 5,5-7,2 мкмоль/л при близьких до норми по-казниках загального білірубину (20,6-26,8 мкмоль/л), підвищення активності сироваткових амінотрансфераз – АЛТ до 0,9-1,86 ммоль/г·л та АсАТ до 0,8-1,42 ммоль/г·л, показника ти-моллової проби до 6,0-9,6 од. У 32 (36,4 %) хворих було відмічено помірно підвищення рівня холестерину крові (в межах 5,8-6,6 г/л), у 29 (32,95 %) хворих – активності екскреторного ферменту лужної фосфатази (ЛФ) та у 31 (35,2 %) пацієнтів – гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), що свідчило про наявність у цієї підгрупи хворих помірно вираженого компоненту внутрішньопечінкового холестазу.

В усіх хворих проводили обстеження методом ІФА на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів В, С та D. При виявленні таких маркерів хворі з подальшого дослідження виключалися.

Лікування хворих основної групи здійснювали шляхом призначення комбінації артіхолу (препарату з артишоку польового) та вітамінів з антиоксидантною активністю Е і С. Артіхол випускається фармацевтичною компанією ВАТ “Київський вітамінний завод” [2]. Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р. засіб затверджений в якості лікарського препарату, цей засіб зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5383/01/01). Призначення артіхолу здійснювали по 2-3 таблетки тричі на день після їди протягом 20-30 діб поспіль. Введення артіхолу після їди (а не за 15-20 хв. до їди, як часто рекомендують) мало своєю метою посилення переважно гепатозахисного ефекту препарату при помірно вираженій жовчогінній дії, в той час як застосування артіхолу до їди забезпечує значний жовчогінний ефект, що у частини хворих (особливо при наявності мікролітів у порожнині ЖМ) може провокувати нападок жовчної колики.

Вітамін Е (D-токоферол) є препаратом виробництва ВАТ “Київський вітамінний завод” [6]. Наказом МОЗ України № 140 від 17.03.2004 р. альфа-токоферол затверджений в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/0717/01/02). Вітамін Е призначали в капсулах по 0,1 г двічі на добу усередину після їди протягом 25-30 діб поспіль.

Аскорбінова кислота (вітамін С), яка застосовувалася у роботі, виробляється ВАТ “Київський вітамінний завод” [3]. Наказом МОЗ України № 309 від 23.05.2006 р. препарат затверджений в якості лікарського засобу, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення №UA /1527/02/01). Вітамін С (аскорбінову кислоту) хворі вживали по 200 мг двічі на добу – після сніданку та після обіду, виходячи з того, що для засвоєння аскорбату у організмі людини обов’язково потрібна наявність у крові вільних амінокислот, що має місце саме після вживання білкової їжі [16,17].

Хворим обох груп призначали також спазмолітики (но-шпу або нікошпан) та при необхідності інші препарати, переважно спазмолітичної дії. В групі зіставлення в якості жовчогінного препарату використовували аллохол та гепатозахисного – препарати рослинного походження з розторопші плямистої карсил або силібор.

Для реалізації мети дослідження в усіх хворих вивчали показники ліпопероксидації, а саме рівень у сироватці крові продуктів

ПОЛ-малонового діальдегіду (МДА) [1] та дієнових кон'югат (ДК) [7] спектрофотометрично, а також показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Ступінь вираженості синдрому метаболічної інтоксикації оцінювали за концентрацією у крові СМ, рівень яких вивчали за методом [18]. Дослідження показників ліпопероксидації проводили до початку лікування (вихідні дані) та після його завершення (з інтервалом 25-30 діб).

Отримані дані обробляли статистично на з урахуванням основних принципів застосування статистичних методів у клінічних дослідженнях [15].

Результати досліджень та їх обговорення

До початку проведення лікування у хворих обох груп була відмічена наявність однотипових зсувів з боку лабораторних показників, які характеризують стан ліпопероксидації, а саме підвищення рівнів у крові як проміжних – ДК, так і кінцевого продукту ПОЛ – МДА, а також значень показника ПГЕ, що відображає стійкість біомембран еритроцитів до пошкоджуючого впливу на них вільних радикалів (табл. 1).

З даних, наведених у табл. 1 видно, що до початку лікування у хворих обох груп від-

Таблиця 1
Показники ліпопероксидації та рівень СМ у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, до початку лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P2
		основна (n=46)	зіставлення (n=42)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	7,8±0,16 P<0,001	7,6±0,15 P<0,001	>0,05
ДК (мкмоль/л)	9,2±0,15	18,6±0,25 P<0,001	18,2±0,3 P<0,001	>0,05
ПГЕ (%)	3,5±0,1	9,5±0,15 P<0,001	9,3±0,12 P<0,001	>0,05
СМ (г/л)	0,52±0,02	1,59±0,03 P<0,001	1,51±0,04 P<0,001	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 показник P_1 відображає вірогідність різниці відносно норми; P_2 - між відповідними показниками в основній групі та групі зіставлення.

мічалось вірогідне підвищення усіх проаналізованих показників, які характеризують стан ліпопероксидації, а також концентрації СМ у сироватці крові. Так, рівень МДА у сироватці хворих основної групи був підвищений в середньому в 2,23 рази порівняно з відповідним показником норми ($P<0,001$), рівень ДК у сироватці крові – в 2,0 рази ($P<0,001$), показник ПГЕ – в 2,7 рази ($P<0,001$), концентрація СМ – в 3,1 рази ($P<0,001$). В групі зіставлення кратність підвищення концентрації МДА склала 2,17 рази ($P<0,001$), ДК – 2,0 рази ($P<0,001$), показника ПГЕ – 2,66 рази ($P<0,001$) та рівня СМ у сироватці крові – 2,9 рази ($P<0,001$). При цьому не встановлено вірогідної різниці між вивченими показниками у хворих основної групи та групи зіставлення ($P>0,05$).

Таким чином, до початку лікування в обох групах обстежених хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, мало місце вірогідне підвищення активності ПОЛ та рівня СМ у сироватці крові, що свідчить про активацію процесів ліпопероксидації та інтенсивності клініко-біохімічного синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ).

При повторному обстеженні після завершення курсу лікування було встановлено, що

в основній групі хворих (яка отримувала артіхол та вітаміни з антиоксидантною активністю) мало місце зниження показників ПОЛ та рівня СМ до верхньої межі норми (табл. 2).

Рівень МДА у сироватці крові знизився в середньому в 2,17 рази відносно вихідного рівня ($P<0,001$) та досяг (3,6±0,12) мкмоль/л, рівень ДК знизився в 2 рази та склав в цей період обстеження (9,4±0,18) мкмоль/л, показник ПГЕ зменшився в 2,5 рази та становив (3,8±0,15) %, концентрація СМ у сироватці крові хворих основної групи знизилась в середньому в 2,7 рази порівняно з вихідним рівнем та складала на момент завершення лікування (0,59±0,03) г/л. При цьому усі ці показники у хворих основної групи на момент завершення лікування відповідали верхній межі норми ($P>0,05$).

У групі зіставлення також відмічена позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, але істотно менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи. При цьому за період лікування рівень МДА знизився в середньому в 1,29 рази ($P<0,05$) стосовно вихідного показника та склав на момент завершення лікування в середньому (5,9±0,2) мкмоль/л, що було, однак, в 1,69 рази вище рівня МДА у сироватці крові хворих основної групи.

Таблиця 2

Показники ліпопероксидації та рівень СМ у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P2
		основна (n=46)	зіставлення (n=42)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	3,6±0,12 P ₁ >0,1	5,9±0,2 P ₁ <0,01	>0,01
ДК (мкмоль/л)	9,2±0,15	9,4±0,18 P ₁ >0,05	13,8±0,25 P ₁ <0,01	>0,05
ПГЕ (%)	3,5±0,1	3,8±0,15 P ₁ >0,05	7,2±0,16 P ₁ <0,01	>0,01
СМ (г/л)	0,52±0,02	0,59±0,03 P ₁ >0,05	1,02±0,05 P ₁ <0,01	>0,01

Концентрація ДК у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, групи зіставлення за період лікування знижувалася в середньому в 1,32 рази ($P<0,05$) та, проте, при цьому залишалася в 1,5 рази вище норми ($P<0,01$) та в 1,47 рази вище аналогічного показника у пацієнтів основної групи ($P<0,05$). Показник ПГЕ у хворих групи зіставлення в ході лікування знижувався в середньому в 1,29 рази відносно вихідного значення ($P<0,05$), проте при цьому залишався в 2,05 рази вище норми ($P<0,01$) та в 1,89 рази вище відповідного показника у хворих основної групи ($P<0,01$). Рівень СМ у крові хворих групи зіставлення за період лікування знижувався в середньому в 1,48 рази ($P<0,05$) та проте залишався в 1,96 рази ($P<0,01$) вище норми та в 1,73 рази вище рівня СМ у крові пацієнтів основної групи ($P<0,01$).

Отже, у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ основної групи (які отримували комбінацію препарату рослинного походження артіхолу та вітамінів Е та С з антиоксидантними властивостями) відмічено зниження активності ліпопероксидації, про що свідчить зниження рівнів у крові продуктів ПОЛ та показника ПГЕ. Водночас у пацієнтів основної групи відмічено зниження концентрації СМ у сироватці крові, що дає підставу для заключення про зменшення інтенсивності СМІ. У хворих групи зіставлення також мала місце позитивна динаміка проаналізованих лабораторних показників, однак менш значуща. Тому в них залишалось вірогідне підвищення показників ліпопероксидації та рівня СМ, що свідчило про збереження збільшеної активності ліпопероксидації та рівня СМІ.

У клінічному плані включення артіхолу та вітамінів з антиоксидантними властивостями – С та Е до лікувального комплексу у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, забезпечує прискорення досягнення клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС та продовжує тривалість її збереження. За даними диспансерного нагляду було встановлено, що тривалість збереження клініко-біохімічної ре-

місії НАСГ та ХНХ протягом 3 місяців після завершення курсу лікування мало місце у 43 хворих основної групи (93,5%) та у 28 (66,7%) пацієнтів групи зіставлення. Протягом 6 місяців клініко-біохімічна ремісія хронічної патології ГБС зберігалася у 38 хворих основної групи (82,6 %) та у 20 пацієнтів групи зіставлення (47,6 %). Тривалість ремісії протягом 9 місяців встановлено у 30 (65,2 %) пацієнтів основної групи та у 16 (38,1 %) – групи зіставлення. Повноцінна клініко-біохімічна ремісія протягом одного календарного року зберігалася у 28 хворих основної групи (60,9 %) та у 14 пацієнтів з групи зіставлення (33,3 %). Отже, досягнута клініко-біохімічна ремісія НАСГ та ХНХ у більшості хворих основної групи (82,6 %) зберігалась протягом 6 міс. після завершення курсу лікування із застосуванням препарату рослинного походження артіхолу та вітамінів Е та С з антиоксидантними властивостями. В групі зіставлення протягом 6 місяців клініко-біохімічна ремісія зберігалася в 47,6 % випадків, тобто в 1,74 рази менше ($P<0,05$).

За даними додаткового лабораторного обстеження у пацієнтів з наявністю тривалої клініко-біохімічної ремісії вивчені лабораторні показники ліпопероксидації та СМ були в межах норми або істотно від неї не відрізнялися. В той же час у пацієнтів з загостренням НАСГ або ХНХ мало місце підвищення показників ПОЛ та рівня СМ у крові, що свідчило про активацію процесів ліпопероксидації та посилення проявів СМІ. Виходячи з отриманих даних, автори статті рекомендують проводити в періоді диспансерного нагляду хворих з коморбідною патологією – НАСГ, поєднаним з ХНХ – лабораторне обстеження з метою оцінки активності процесів ПОЛ та рівня СМ у сироватці крові, та при підвищенні рівня МДА у крові до 4,0 мкмоль/л та вище, ДК – до 10,0 мкмоль/л та вище, показника ПГЕ до 5,0 % та вище і концентрації СМ до 0,8 г/л та вище з ймовірністю (86,8±5,0) % прогнозувати розвиток загострення хронічної патології ГБС – НАСГ та (або) ХНХ.

При встановленні несприятливого прогнозу в плані ймовірності виникнення загострення хронічного патологічного процесу у ГБС доцільним можна вважати призначення хворим повторних курсів прийому комплексних гепатозахисних та антиоксидантних препаратів. При цьому таким перспективним комплексом є комбінація засобу рослинного походження артіхолу та вітамінів Е та С з антиоксидантними властивостями. Наш клінічний досвід свідчить, що призначення повторних курсів артіхолу в комбінації з альфа-токоферолом (вітаміном Е) та аскорбіновою кислотою (вітаміном С) не лише забезпечує відновлення метаболічного гомеостазу в плані зменшення надмірної активності ліпопероксидації та зниження проявів СМІ, але також сприяє стабілізації клініко-біохімічних показників у даної категорії хворих, внаслідок чого попереджує виникнення загострення хронічної патології ГБС.

Таким чином, отримані результати дозволяють вважати доцільним та перспективним призначення хворим на НАСГ, сполучений з ХНХ, повторних курсів лікування з використанням препарату рослинного походження артіхолу та вітамінів Е та С з антиоксидантними властивостями тричі на рік з інтервалами 3-4 місяці між прийомом вказаних препаратів, в залежності від досягнутого ефекту. При проведенні досліджень небажаних побічних ефектів при застосуванні запропонованих препаратів, у тому числі алергічного характеру, не встановлено.

Наявність доброго терапевтичного ефекту та позитивний вплив комбінації артіхолу з вітамінами Е та С на вивчені лабораторні показники, відсутність побічних ефектів та ускладнень від лікування, що проводилося, дає підставу до рекомендацій щодо поширеного використання даної комбінації препаратів в лікуванні та медичній реабілітації хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ.

Висновки

1. Для хворих на сполучену (коморбідну) патологію гепатобіліарної системи (ГБС) у вигляді неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), поєднаного з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), характерна наявність повторних загострень хронічного запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ), що сприяє суттєвому підвищенню активності процесів ліпопероксидації, навіть до розвитку оксидативного стресу та в клінічному плані обумовлює загострення та навіть прогресування НАСГ та хронічної патології ГБС в цілому.

2. Клінічна картина НАСГ, сполученого з ХНХ, у періоді загострення цієї коморбідної патології характеризується симптоматикою ураження ГБС (тяжкість у правому підребер'ї, гіркота у роті, гепатомегалія, субіктеричність або помірна іктеричність склер, наявність "малих" печінкових ознак у вигляді пальмарної еритеми, телеангіоектазій тощо, позитивних симптомів Кера та Ортнера, чутливість печінкового краю при пальпації, обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом) на тлі астено-невротичного та іноді астено-депресивного синдрому, а також проявів вегето-судинної дистонії ("мармуровість" передпліч та кистей, похолодання кінцівок, дихальна аритмія, схильність до коливань артеріального тиску з превалюванням гіпертензії або, навпроти, гіпотонії тощо).

3. До початку лікування в обстежених хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, виявляється помірно виражене порушення функціональних проб печінки, яке характеризується вірогідним підвищенням рівня у сироватці крові фракції прямого (зв'язаного) білірубіну, підвищенням активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), а у частини хворих також екскреторних ферментів (ЛФ та ГГТП), збільшенням показника тимолової проби, а в ряді випадків вмісту холестерину та ліпопротеїдів, що свідчить про наявність у таких осіб холестатичного компоненту.

4. Для хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ, в періоді загострення хронічної патології ГБС, встановлено підвищення рівнів у сироватці крові продуктів ліпопероксидації – як проміжних, тобто дієнових кон'югат (ДК) так і кінцевого – малонового діальдегіду (МДА), а також збільшення показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), що свід-

чить про активацію процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Поряд з посиленням лінопероксидації у хворих з коморбідною патологією у вигляді НАСГ, сполученого з ХНХ, відмічається також підвищення рівня "середніх молекул" (СМ) у крові, що є біохімічним критерієм підвищення інтенсивності синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ).

5. Використання в лікувальному комплексі у хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ, комбінації препарату рослинного походження з артишоку колючого - артихолу та вітамінів з антиоксидантними властивостями - Е (α -токоферолу) та С (аскорбінової кислоти) обумовлює зниження до верхньої межі норми значень вивчених лабораторних показників, а саме рівнів у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК, показника ПГЕ, концентрації СМ у сироватці крові. Це свідчить про зменшення у обстежених хворих інтенсивності процесів лінопероксидації та вираженості СМІ, а в цілому - про патогенетичну значущість запропонованого комплексу лікувальних засобів в терапії сполученої патології ГБС невірусного генезу (НАСГ, сполученого з ХНХ).

6. У клінічному плані застосування препарату рослинного походження артихолу в комбінації з вітамінами Е та С, які виявляють антиоксидантний ефект, забезпечує прискорення досягнення повноцінної клініко-біохімічної ремісії патологічного процесу у печінці та ЖМ. При цьому, за даними диспансерного обстеження тривалість збереження повноцінної ремісії хронічного патологічного процесу у ГБС в основній групі вірогідно вище, ніж в групі зіставлення. Протягом 3 місяців після завершення лікування у хворих на НАСГ у сполученні з ХНХ, які отримали артихол в комбінації з токоферолом (вітаміном Е) та аскорбіновою кислотою (вітаміном С) клініко-біохімічна ремісія захворювання

зберігалася в 93,5 % випадків, тоді як в групі зіставлення - в 66,7 % (в 1,4 рази менше), протягом 6 місяців ремісія хронічної патології ГБС зберігалася в 82,6 % випадках у пацієнтів основної групи та лише в 47,6 % - в групі зіставлення (1,74 рази менше). Тривалість клініко-біохімічної ремісії протягом 9 місяців встановлена у 65,2 % пацієнтів основної групи та 38,1 % - в групі зіставлення (в 1,7 рази менше) та протягом 12 місяців - відповідно 60,9 % та 33,3 % (в основній групі в 1,83 рази більше). Виходячи з цих даних можна вважати, що застосування в комплексі лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, комбінації артихолу та вітамінів з антиоксидантною активністю - аскорбінової кислоти (вітамін С) та токоферолу (вітамін Е) патогенетично обґрунтовано та клінічно ефективно.

7. Встановлено, що активація процесів лінопероксидації та підвищення рівня СМ у сироватці крові в періоді диспансерного нагляду є несприятливою прогностичною ознакою та свідчить про високу ймовірність виникнення загострення хронічного патологічного процесу у печінці та ЖМ. Тому в таких випадках можна рекомендувати здійснення повторних курсів прийому препарату рослинного походження артихолу в комбінації з вітамінами Е та С, які виявляють антиоксидантні властивості. Доцільним є призначення повторного лікування із застосуванням артихолу, токоферолу (вітаміну Е) та аскорбінової кислоти (вітаміну С) хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ, тричі на рік з інтервалами 3-4 місяці, що істотно зменшує ймовірність виникнення загострень хронічного запального процесу у печінці та ЖМ та, таким чином, покращує якість життя пацієнтів з хронічною сполученою патологією ГБС невірусного генезу.

8. Виходячи з отриманих даних можна вважати патогенетично обґрунтованим, клінічно ефективним та перспективним застосування комбінації препарату рослинного походження артіхолу та вітамінів з анти-

оксидантною активністю — α -токоферолу (вітаміну Е) та аскорбінової кислоти (вітаміну С) в комплексі лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ.

Література

1. Андреев Л.И., Кожемякин Л.А. Методика определения малонового диальдегида // Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 41-43.
2. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
3. Аскорбінова кислота: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 23.05.2006 р. Наказом МОЗ України № 309.
4. Бабак О.Я., Фролов В.М., Фоденко Г.Д. Вплив комбінації артіхолу та вітаміну Е на стан перекисного окислення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі вторинних імунodefіцитних станів // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2006. — Вип. 6 (75). — С. 111-118.
5. Буедеров А.О. Оксидативний стресс и его роль в повреждении печени // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктал. — 2002. — №4. — С. 21-25.
6. Вітамін Е: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 17.03.2004 р. Наказом МОЗ України № 140.
7. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33-36.
8. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Авто-реф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.02. — Київ, 2004. — 33 с.
9. Гарник Т.П. Вплив диференційованої терапії на перебіг стеатогепатиту // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — №2 (16). — С. 45-50.
10. Гарник Т.П., Мітченко Ф.А., Шурсова Т.К. Деякі аспекти застосування лікарських рослин в медицині // Фітотерапія. Часопис. — 2002. — № 1-2. — С. 70-72.
11. Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Артішок полевой (*Synapsa scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2006. — Вип. 6 (75). — С. 17-36.
12. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — №5 (25). — С. 80-83.
13. Грицик А.Р., Гузь Н.М., Посацька Н.М. Пошук лікарських рослин, які застосовуються для лікування захворювань гепатобіліарної системи // Фітотерапія. Часопис. — 2007. — №2. — С. 47-51.
14. Де Мур Карнейро М. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 2. — С. 12-15.
15. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — Киев: Морвон, 2002. — 160 с.
16. Ловягин А.Н. Универсальный фармацевтический справочник. — Донецк: ООО ПКФ "БАО", 2004. — С. 442.
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Руководство для врачей. — 15-е изд. — М.: Новая Волна, 2005. — С. 738-739.
18. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения "средних молекул" // Лаб. дело. — 1991. — №10. — С. 13-18.
19. Носов А.М. Лекарственные растения. — М.: Эксмо, 2005. — 350 с.
20. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — №1. — С. 17-24.
21. Філіппов Ю.О., Скурда І.Ю., Петренчук Л.М. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. — Дніпропетровськ, 2006. — Вип. 37. — С. 3-9.
22. Харченко Н.В. Вільнорадикальне окислення та стан антиоксидантного захисту у хворих на хронічні гепатити // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. — Дніпропетровськ, 2001. — Вип. 32. — С. 504 — 509.
23. Чернова В.М. Стан перекисного окислення ліпідів при хронічному безжирбачному холециститі // Врчб. практика. — 2000. — № 3. — С. 36-38.
24. Angulo P., Undor K. Nonalcoholic fatty liver disease // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2002. — Suppl. 17. — P. 187 — 191.

Надійшла до редакції 26.11.2008

УДК: 616.36-002: 576.343-57.05.12

Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И "СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ" КРОВИ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТИХОЛОМ И ВИТАМИНАМИ С АНТИОКСИДАТВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хронический некалькулезный холецистит, лечение, артихол, α -токоферол, аскорбиновая кислота.

У больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) установлено повышение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) и концентрации средних молекул (СМ) крови, что свидетельствует об активации процессов липопероксидации и повышении интенсивности синдрома метаболической интоксикации. Включение препарата растительного происхождения артихола в комбинации с витаминами, обладающими антиоксидантным эффектом – α -токоферолом (витамин Е) и аскорбиновой кислотой (витамин С) обеспечивает нормализацию показателей ПОЛ и снижение уровня СМ в крови. В клиническом плане это сопровождается ускорением достижения ремиссии патологического процесса в печени. Можно считать целесообразным и патогенетически обоснованным включение артихола, витаминов Е и С в лечебный комплекс у больных с НАСГ, сочетанным с ХНХ.

T.P. Garnyk, V.M. Frolov, N.A. Peresadin

DYNAMICS OF INDICES OF LIPOPEROXIDATION AND "AVERAGE MOLECULES" OF BLOOD AT PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WHICH COMBINED WITH CHRONIC UNCALCULOSIS CHOLECYSTITIS UNDER THE TREATMENT BY ARTIHOLO AND VITAMINS WITH ANTIOXIDANTS ACTIVITY

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, treatment, artihol, α -tocopherol, ascorbic acid.

At the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) which combined with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) the increase of level of peroxidation of lipids (POL) and concentration of average molecules (AM) of blood is set, that testifies about activating processes of lipoper-oxidation and increase intensity of metabolic intoxication syndrome. The inclusion the plants preparation of artihol in combination with vitamins possessing an antioxidant effect – α -tocopherol (vitamin E) and by ascorbic acid (vitamin C) the POL and decline of level of AM in blood provides normalization of indices. In a clinical plan it is accompanied by acceleration of achievement of remission of pathological process in a liver. It is possible to deem it expedient and pathogenetic valid inclusion of artihol, the E and C vitamins in a medical complex at patients with NASH which combined with CUC.



УДК: 582.542.11:615.212/.244

■ С.М. Марчишин, д.фарм.н., проф. каф. фармакогнозії з мед. ботанікою
О.Б. Калущка, асист. каф. фармац. дисциплін
О.Ю. Кошова, наук. співроб.

■ Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТРАВИ ПІРІЮ ПОВЗУЧОГО

Нами встановлено, що екстракт кореневищ і коренів пірію повзучого має виражену протизапальну та гепатопротекторну активність завдяки тому, що в його складі містяться різноманітні за хімічною будовою біологічно активні речовини: полісахариди, амінокислоти, дубильні речовини, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти [7, 8].

Аналіз хімічного складу екстракту трави пірію повзучого показав, що він також міс-

тить значну кількість фенольних сполук (гідроксикоричних) кислот, флавоноїдів, дубильних речовин), ефірних олій, які відомі своїми антиоксидантними і протизапальними властивостями [2]. Враховуючи вищезазначене, а також те, що у народній медицині пірій повзучий здавна використовується при запальних захворюваннях сечових шляхів і хронічних хворобах печінки та жовчного міхура [5, 6], доцільним було дослідити гепатопротекторну