

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОДИНАМІКИ ТА СТАН ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ БЕЗКАМ'ЯНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ, ПОЄДНАНОМУ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С НИЗЬКОЇ АКТИВНОСТІ, ПРИ ВИКОРИСТАННІ ФІТОЗАСОБУ БОНДЖИГАРУ

Соцька Я.А., Гарник Т.П., Фролов В.М., Борзенко І.А.

Медичний інститут асоціації народної медицини України (Київ); Луганський державний медичний університет

Соцька Я.А., Гарник Т.П., Фролов В.М., Борзенко І.А. Морфо-функціональні показники мікрогемодинаміки та стан ліпопероксидації при хронічному безкам'яному холециститі, поєднаному з хронічним вірусним гепатитом С низької активності, при використанні фітозасобу бонджигару // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 98-104.

Були досліджені морфо-функціональні показники мікрогемодинаміки та стан ліпопероксидації при хронічному безкам'яному холециститі, поєднаному з хронічним вірусним гепатитом С низької активності, при використанні фітозасобу бонджигару. Встановлено, що призначення фітозасобу бонджигару до комплексу медичної реабілітації хворих на хронічний безкам'яний холецистит, поєднаний з хронічним вірусним гепатитом С низької активності сприяє зниженню активності процесів ліпопероксидації та покращенню стану мікрогемодинаміки, ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку мікроциркуляторного русла.

Ключові слова: хронічний безкам'яний холецистит, хронічний вірусний гепатит С, мікрогемодинаміка, ліпопероксидація, медична реабілітація, бонджигар.

Соцкая Я.А., Гарник Т.П., Фролов В.М., Борзенко И.А. Морфо-функциональные показатели микрогемодинамики и состояние липопероксидации при хроническом бескаменном холецистите, сочетанном с хроническим вирусным гепатитом С низкой активности, при использовании фитопрепарата бонджигара // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 98-104.

Были исследованы морфо-функциональные показатели микрогемодинамики и состояние липопероксидации при хроническом бескаменном холецистите, сочетанном с хроническим вирусным гепатитом С низкой активности, при использовании фитопрепарата бонджигара. Установлено, что назначение фитопрепарата бонджигара в комплекс медицинской реабилитации больных хроническим бескаменным холециститом, сочетанным с хроническим вирусным гепатитом С низкой активности способствует снижению активности процессов липопероксидации и улучшению состояния микрогемодинамики, ликвидации морфологических и функциональных нарушений со стороны микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, хронический вирусный гепатит С, микрогемодинамика, липопероксидация, медицинская реабилитация, бонджигар.

Sotskaya Ya.A., Garnyk T.P., Frolov V.M., Borzenko I.A. Functional and morphological indexes of the microcirculation and processes of lipoperoxydation at chronic uncalculosis cholecystitis, combined with chronic viral hepatitis C with low activity at application of bonjigar // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 98-104.

The functional and morphological indexes of the microcirculation and processes of lipoperoxydation at a chronic uncalculosis cholecystitis, combined with chronic viral hepatitis C with low activity at application of bonjigar was investigated. It is set that setting of phytopreparation bonjigar to the complex of medical rehabilitation of patients with chronic uncalculosis cholecystitis, combined with chronic viral hepatitis C with low activity in the decline of activity of processes of lipoperoxydation and improvement of the state of microhaemodilation, liquidation of morphological and functional violations from microcirculatory bed.

Keywords: chronic uncalculosis cholecystitis, chronic viral hepatitis C, microhaemodilation, lipoperoxydation, medical rehabilitation, bonjigar.

Вступ. За останні роки як в Україні, так і в цілому світі відзначається поширення захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема на хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) [5]. Серед уражень печінки різного генезу в теперішній час також досить часто зустрічається хронічний вірусний гепатит С (ХВГС), який може перебігати з низьким ступенем активності [8], що суттєво знижує працездатність хворих, оскільки в подальшому дана патологія нерідко трансформується у цироз печінки [12]. Статистичні дані свідчать, що досить висока захворюваність на хронічну патологію ГБС відмічається в індустріальних регіонах України, зокрема в Донбасі, що пов'язують з несприятливим впливом на гепатобіліарну та імунну системи мешканців

цих регіонів екологічно шкідливих факторів довкілля, особливо ксенобіотиків, які надходять у оточуюче середовище з відходами великих промислових підприємств [19]. Встановлено, що в умовах екологічно несприятливих регіонів хронічна патологія ГБС, в тому числі сполучення ХБХ та ХВГС, нерідко характеризується тривалим перебігом з частими загостреннями та недостатньою ефективністю загальноприйнятого лікування, що в теперішній час пов'язують саме з наявністю у таких хворих імунodefіцитних станів та розладів мікрогемодинаміки [11, 19].

Клінічний досвід показує, що в патогенетичному плані при створенні програми медичної реабілітації хворих на коморбідну патологію у вигляді ХБХ, поєднаного з ХВГС низького ступеня актив-

ності доцільно включати комбіновані фітопрепарати, які володіють саногенетичною активністю як стосовно паренхіми печінки, так і слизової оболонки ЖМ, та водночас позитивно впливають на основні типові напрямки патогенезу даної коморбідної патології – запалення, інтоксикацію, активацію ліпопероксидації та інші [6, 18]. В цьому плані нашу увагу привернув сучасний комплексний препарат рослинного походження бонджигар [3]. Цей фітозасіб затверджений Наказом МОЗ України № 18 від 22.01.2007 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/1061/02/01) [2]. До складу бонджигару входить добре збалансоване по фармакологічній дії сполучення лікарських рослин, внаслідок чого цей фітопрепарат володіє гепатопротекторними та антиоксидантними властивостями, протизапальною дією, покращує функціональний стан печінки та відтік жовчі, сприяє знешкодженню хімічних токсинів, захищає клітини печінки від дії токсичних речовин [7]. Даний препарат відноситься до групи комплексних засобів рослинного походження, ефект яких спрямований на нормалізацію функції ГБС та травної системи в цілому [22]. Бонджигар являє собою суміш із екстракту вербеїни білої (*Eclipta alba*), пікоризи курроа (*Picrorrhiza kurroa*), пасльону чорного (*Solanum nigrum*), цикорію звичайного (*Cichorium intybus*), солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*), тамарикса двудомного (*Tamarix dionica*), редьки посівної (*Raphanus sativus*), барбарису остистого (*Berberis aristata*), сфрантусу індійського (*Sphaeranthus indicu*), берхавії розлогої (*Boerhavia diffusa*) [2, 7].

При аналізі складу фітозасобу бонджигару, необхідно відмітити, що рослини, які до нього входять, добре відомі традиційній медицині Сходу (китайської, тибетської та індійської) [21]. Так, наприклад, солодка гола входить до складу більш ніж половини складних рецептів традиційної емпіричної медицини Китаю та Тибету, оскільки китайські та тибетські лікарі вважають її засобом, нормалізуючим циркуляцію енергії в організмі та навіть сприяючим його омолодженню [23]. Барбарис остистий традиційно використовують як гепатозахисний та жовчогінний засіб при гепатитах різного генезу, запальних процесах у жовчних шляхах та жовчного міхура (ЖМ) [14]. Виражена протизапальна та сечогінна дія препаратів барбарису обумовлює також його детоксикуючу дію при різних хворобах [14, 21]. В сучасних умовах протизапальна дія екстрактів з плодів та кореневих барбарису, які містять у своєму складі до 1,5% алкалоїду берберину, підтверджена експериментально *in vitro* [14]. Це робить екстракти з барбарису дуже корисними при лікуванні хронічних запальних процесів у печінці та ЖМ [6]. Для екстрактів з пасльону чорного поряд з протизапальною дією характерними є також спазмолітичний і діуретичний ефекти, що корисно в плані лікування дискінезії жовчних шляхів, яка часто супроводжує ХБХ, а також в плані детоксикуючої дії [14]. Екстракти з насіння редьки посівної чорної (*Extr. Semen Raphani sativi*) володіють жовчо-

гінною та сечогінною дією і тому корисні при гепатитах, холециститі, жовчокам'яній хворобі [14]. Насіння редьки у вигляді екстрактів володіють також вираженою антибактеріальною та протизапальною активністю, сприяють активації процесів регенерації [6]. Препарати з цикорію звичайного стимулюють виділення жовчі і тому зменшують застійні явища у жовчних шляхах і ЖМ, що робить їх корисними при ХБХ [14]. Цикорію притаманний також сечогінний ефект, що сприяє детоксикуючій дії препаратів з цієї рослини. Таким чином, можна вважати, що як добре відомі вітчизняним фітотерапевтам рослини, які входять до складу бонджигару [14], так і більш екзотичні, однак традиційні для Східної медицини складові частини [21, 23] корисні при лікуванні хворих зі сполученою хронічною патологією печінки та ЖМ різноманітного генезу, що є основною фармакологічною дією цього препарату [3, 7].

Бонджигар вважається ефективним при гострих та хронічних ураженнях печінки різного генезу, жировій інфільтрації паренхіми печінки, при ураженнях печінки внаслідок використання гепатотоксичних препаратів, а також при наявності системних інфекцій, які сприяють формуванню неспецифічної патології печінки та жовчовивідних шляхів [2, 3]. У наших попередніх роботах був встановлений позитивний вплив бонджигару на клініко-біохімічні показники [16], активність ферментів системи антиоксидантного захисту [17] та ефективність цього препарату в комплексній імунотокорекції хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності [15].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного некалькульозного холециститу, поєданого з хронічним вірусним гепатитом С мінімального ступеня активності на тлі вторинних імунodefіцитних станів, лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0108U004716) «Оцінка ефективності препаратів рослинного походження у хворих з патологією органів травлення» (№ держреєстрації 0102U002349).

Метою дослідження було вивчення морфофункціональних показників мікрогемодинаміки та стану ліпопероксидації при ХБХ, поєданому з ХВГС низької активності при використанні фітозасобу бонджигару.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було дві групи хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності: основна (66 осіб), яка отримувала в комплексі медичної реабілітації бонджигар, і група зіставлення (68 особи), яка одержувала гепабене. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю перебігу ХБХ і ХВГС, частотою загострень пато-

логічного процесу в ЖМ і печінці протягом останнього календарного року. Діагноз хронічної патології ГБС встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була встановлена за допомогою імуноферментного аналізу крові на наявність маркерів вірусу гепатиту С (HCV) та потім підтверджена методом ланцюгової полімеразної реакції. При цьому до роботи включали лише хворих з наявністю помірного загострення хронічного запального процесу у ЖМ та при низькому ступеню активності ХВГС, що характеризувалося помірним цитолізом (активність АЛАТ не перевищувала 2,0 ммоль/л*год та активність АсАТ була не вище 1,4 ммоль/л*год) при вірусному навантаженні не більше 300 тис/мл копій РНК HCV.

Хворі обох груп отримували підтримуючу противірусну терапію віфероном по 1 млн МО у вигляді ректальних свічок 2 рази на тиждень та індуктор синтезу ендogenous інтерферону – циклоферон по 150 мг (1 таблетці) усередину 2 рази на тиждень, комплекс антиоксидантів (аскорбінову кислоту, токоферолу ацетат або аевіт), ентеросорбенти (полісорб, ентеросгель, полфіт П). Крім того, пацієнти основної групи додатково в комплексі медичної реабілітації отримували фітосасіб бонджигар по 2 капсули 2 рази на день протягом 30 – 40 днів поспіль. Хворі групи зіставлення в якості гепатопротекторного засобу отримували гепабене в середньотерапевтичному дозуванні.

Обсяг лабораторного та інструментального обстеження включав вивчення функціональних проб печінки уніфікованими методами, УЗД органів черевної порожнини, вивчення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у крові та показників мікрогемоциркуляції. Активність ліпопероксидації в обстежених хворих оцінювали за концентрацією продуктів ПОЛ у крові: кінцевого – малонового діальдегіду (МДА) [1] і проміжних – дієнових кон'югат (ДК) [4]. В якості основного методу вивчення мікрогемоциркуляції здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) [10] за допомогою фотоцилінної лампи ШЦА-2М виробництва ЗОМЗ (РФ). Додатково використовували також метод морфометрії капілярів ниткового ложа (капіляроскопію) з використанням капіляроскопу М-60 А. При проведенні ББК аналізували хід і калібр мікросудин, наявність судинних клубочків та аневризм, підраховували артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), оцінювали функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в мікроциркуляторному руслі (МЦР), стан позасудинних зон. При капіляроскопії враховувалася форма капілярних петель, їхнє число в полі зору, стан фону, характер кровотоку і видимість мікросудин [20]. При аналізі ви-

раженості морфологічних зсувів з боку мікрогемодинаміки розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) та позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}) за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [13].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel 97 та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [9].

Результати дослідження та їх обговорення.

Протягом диспансерного спостереження у хворих виявлялися клініко-лабораторні ознаки високої ймовірності виникнення загострення патологічного процесу у ГБС. У більшості хворих виявлялася тяжкість у правому підребер'ї, більшість пацієнтів скаржилися також на слабкість, нездужання, зниження емоційного тону. В цілому спостерігалися прояви астеничного, астено-невротичного, рідше астено-депресивного реєстру. У цих хворих спостерігалася гепатомегалія, іноді і спленомегалія, слабо позитивний симптом Кера та виражені ознаки вегето-судинної дистонії. У низки пацієнтів виявлялися незначні зміни з боку функціональних проб печінки, які характеризувалися вірогідним підвищенням вмісту зв'язаної фракції білірубину (в середньому в 1,5-1,8 разів; $P < 0,05$) при близькому до норми рівні загального білірубину. Виявлено помірне збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові обстежених хворих, зокрема АЛАТ була підвищена стосовно норми в 1,2-1,6 рази, АсАТ – 1,1-1,4 рази. При цьому індекс де Рітиса (співвідношення АсАТ/АЛАТ) становив $0,69 \pm 0,02$ та $0,74 \pm 0,02$, що практично відповідало межах норми. Тимолова проба також була децю вище за норму і досягала рівня 6-6,5 од. Рівень «печінкових» фракцій ЛДГ₄₊₅ був підвищений в середньому в 1,3-1,5 рази. В цілому дані свідчили про суттєве підвищення вірогідності у таких хворих загострення запального процесу в ГБС та характеризували стан пацієнтів як нестійка ремісія коморбідної патології у вигляді ХБХ та ХВГС.

До початку проведення реабілітації в обстежених хворих виявлені порушення з боку метаболічного гомеостазу, однотипові в обох групах, які були під наглядом. Ці зсуви характеризувалися в цілому підвищенням вмісту продуктів ПОЛ – кінцевого (МДА) та проміжних (ДК), а також посиленням ППЕ (табл. 1).

Вміст МДА у сироватці крові був підвищений стосовно норми в основній групі в 1,97 рази ($P < 0,001$), в групі зіставлення – в 2 рази ($P < 0,001$). Накопичення в крові хворих продуктів ПОЛ – МДА і ДК свідчить про активацію в обстежених хворих процесів ліпопероксидації. Інтегральний показник ППЕ, який свідчить про вираження деструкції біомембран клітин під впливом продуктів ПОЛ, був вірогідно

підвищений у всіх обстежених групах хворих (дивись рис. 1). У основній групі кратність підвищення показника ПГЕ стосовно норми складала в 2,8 рази ($P < 0,001$), в групі зіставлення в 2,9 рази ($P < 0,001$). Отже, у хворих з наявністю хронічної патології ГБС (ХБХ, ХВГС), мають

місце виражені порушення метаболічного гомеостазу, які характеризуються активацією процесів ПОЛ, що може негативно впливати на функціональний стан паренхіми печінки та сприяти тривалому перебігу загострення патологічного процесу у ГБС.

Таблиця 1. Показники ПОЛ в обстежених хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності до початку проведення медичної реабілітації ($M \pm m$)

| Біохімічні показники | Норма | Групи хворих | |
|----------------------|----------------|-----------------------|-----------------------|
| | | основна (n=66) | зіставлення (n=68) |
| МДА, мкмоль/л | $3,2 \pm 0,06$ | $6,3 \pm 0,06^{***}$ | $6,5 \pm 0,08^{***}$ |
| ΔК, мкмоль/л | $9,1 \pm 0,12$ | $17,7 \pm 0,24^{***}$ | $17,5 \pm 0,28^{***}$ |
| ПГЕ, % | $3,5 \pm 0,05$ | $9,7 \pm 0,04^{***}$ | $10,3 \pm 0,05^{***}$ |

Примітка: у табл. 1-4 ймовірність розбіжностей відносно показників норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

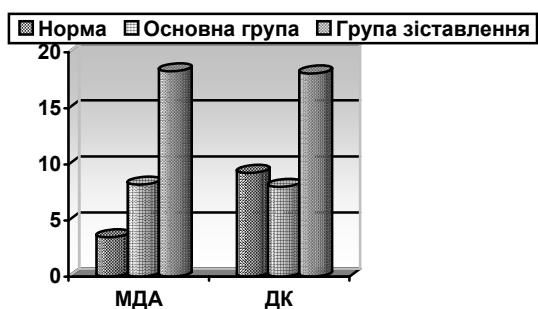


Рисунок 1. Стан ліпопероксидації у хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності до початку медичної реабілітації.

При проведенні ББК встановлено, що до початку проведення медичної реабілітації відмічались чітко виражені порушення з боку мікрогемодинаміки, які характеризувались спазмом артеріол, звивистістю і нерівномірністю калібру венул і капілярів, зменшенням кількості функціонуючих капілярів з утворенням внаслідок цього аваскулярних зон, нерідко появою сітчастої структури мікросудин, що є ознакою функціонуючих АВА, зменшенням АВК до 1:4 - 1:5; уповільненням кровотоку; виникненням сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернист-

того кровотоку; наявність периваскулярного набряку та мікрогеморагій та пігментних плям бурого кольору у позасудинних ділянках. У низці мікросудин, частіше артеріол відмічались мікроаневризми.

При вивченні КІ було встановлено, що до початку проведення медичної реабілітації усі вони були вірогідно вище норми, причому кратність збільшення КІ у обох групах стосовно норми були практично однаковими (табл. 2). Дійсно, при аналізі даних, наведених у таблиці 2 видно, що КІ₁, який відображає вираженість судинних порушень, був збільшений в основній групі в 3,53 рази ($P < 0,01$) та в групі зіставлення в 3,58 разів ($P < 0,01$). КІ₂, що відтілює ступень внутрішньосудинних порушень мікрогемодинаміки, був підвищений у хворих основної групи в 3,54 рази ($P < 0,01$) та в групі зіставлення - в 2,78 разів ($P < 0,01$). Показник КІ₃, який характеризує стан параваскулярних зон системи мікрогемодинаміки, в цей період дослідження був підвищений в основній групі в 7,6 рази ($P < 0,001$) та в групі зіставлення в 7,8 рази ($P < 0,001$). При цьому загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{заг.}), що показує ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в основній групі в 3,43 ($P < 0,001$) рази перевищував відповідний показник норми та в групі зіставлення - в 3,59 рази ($P < 0,001$).

Таблиця 2. Показники мікрогемодинаміки у хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності до початку проведення медичної реабілітації ($M \pm m$)

| КІ | Норма | Групи хворих | |
|--------------------|----------------|------------------------|------------------------|
| | | основна (n=66) | зіставлення (n=68) |
| КІ _{заг.} | $3,6 \pm 0,02$ | $12,38 \pm 0,35^{***}$ | $12,55 \pm 0,35^{***}$ |
| КІ ₁ | $2,2 \pm 0,12$ | $7,8 \pm 0,24^{***}$ | $7,65 \pm 0,24^{***}$ |
| КІ ₂ | $1,2 \pm 0,1$ | $3,49 \pm 0,12^{**}$ | $3,34 \pm 0,12^{**}$ |
| КІ ₃ | $0,2 \pm 0,02$ | $1,52 \pm 0,06^{***}$ | $1,56 \pm 0,06^{***}$ |

Таким чином, отримані дані свідчать, що у обстежених хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності до початку проведення медичної реабілітації мали місце суттєві порушення з боку мікрогемодинаміки, які охоплювали усі відділи МЦР: судинний, внутрішньосудинний та позасудинний. В цілому це характеризує стан мікрогемодинаміки як суттєво порушений, внаслідок чого може відмічатися значне зменшення мікроперфузії органів та тканин, в тому числі печінки. Дані, отримані нами при проведенні ББК, підтверджуються також результатами морфометрії капілярів ногтьового ложа, при якій ви-

явлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, відмічалось порушення форми капілярів, мало місце зниження швидкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин. Це, безумовно, негативно впливає на функціональний стан печінки та сприяє порушенням метаболічних процесів, в тому числі енергетичного метаболізму, у зв'язку з чим страждає енергозабезпеченість клітинних систем організму обстежених хворих.

У результаті клінічних спостережень було встановлено, що істотне поліпшення самопочуття та зникання астенічних проявів у хво-

рих, які одержували комбінований фітозасіб бонджигар відбувається протягом перших 14-20 діб з моменту початку проведення курсу медичної реабілітації. Разом із істотним поліпшенням загального самопочуття хворих і значним зниженням числа скарг, що характеризують психоемоціональний стан, в основній групі також істотно зменшилося число пацієнтів із скаргами, що характеризують ураження ГБС. Отже, це свідчить про позитивний ефект бонджигару у хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності.

Таблиця 3. Показники ПОЛ в обстежених хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності, після завершення реабілітації ($M \pm m$)

| Біохімічні показники | Норма | Групи хворих | |
|----------------------|----------------|------------------|---------------------|
| | | основна (n=106) | зіставлення (n=68) |
| МДА, мкмоль/л | $3,2 \pm 0,06$ | $3,6 \pm 0,05^*$ | $5,1 \pm 0,04^{**}$ |
| ДК, мкмоль/л | $9,1 \pm 0,12$ | $9,9 \pm 0,28^*$ | $13,9 \pm 0,3^*$ |
| ПГЕ, % | $3,5 \pm 0,05$ | $4,0 \pm 0,09^*$ | $6,4 \pm 0,08^*$ |

Концентрація кінцевого продукту пероксидації ліпідів - МДА в обстежених хворих основної групи понизилася відносно вихідного значення у середньому в 1,75 рази, тобто до $3,6 \pm 0,05$ мкмоль/л, що практично відповідало нормі. Щодо рівня проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК), то у основній групі хворих на ХБХ, поєднаний із ХВГС низького ступеня активності, відмічена повна нормалізація рівня ДК, а саме даний показник понизився відносно вихідного значення у середньому в 1,8 рази і практично відповідав нормі. Показник ПГЕ в основній групі хворих зазнав пониження після проведеного лікування та досяг верхньої межі норми (рис. 2).

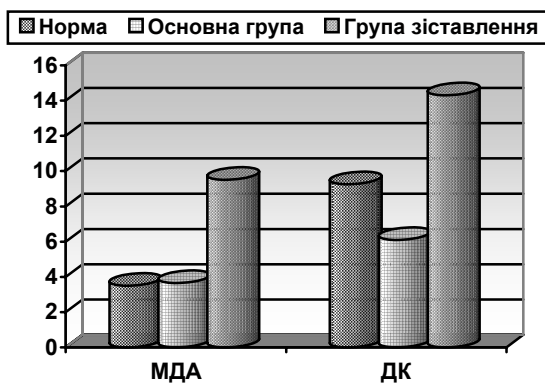


Рисунок 2. Рівень ПОЛ у пацієнтів з ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності після завершення медичної реабілітації.

Таблиця 4. Показники мікрогемоциркуляції у хворих, після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

| КІ | Норма | Групи хворих | |
|--------------------|----------------|----------------------|---------------------|
| | | основна (n=66) | зіставлення (n=68) |
| КІ _{заг.} | $3,6 \pm 0,02$ | $3,8 \pm 0,3^{**}$ | $6,3 \pm 0,3^{**}$ |
| КІ ₁ | $2,2 \pm 0,12$ | $2,26 \pm 0,18^*$ | $3,6 \pm 0,18^*$ |
| КІ ₂ | $1,2 \pm 0,1$ | $1,31 \pm 0,1^*$ | $2,4 \pm 0,1^*$ |
| КІ ₃ | $0,2 \pm 0,02$ | $0,23 \pm 0,02^{**}$ | $0,5 \pm 0,02^{**}$ |

Дійсно, при аналізі даних, які наведені у таблиці 4, видно, що в основній групі хворих усі вивчені КІ знизилися до верхньої межі норми ($P > 0,05$). Це свідчить про суттєве покращення стану мікрогемоциркуляції у обстежених хворих на

При повторному вивченні біохімічних показників після завершення основного курсу реабілітації було встановлено, що динаміка біохімічних (метаболических) показників в обстежених хворих залежала від конкретного засобу, який використовувався при проведенні медичної реабілітації. У хворих основної групи, які в комплексі лікування отримували бонджигар, відмічалася практично повна нормалізація вивчених показників ПОЛ, у той час як у групі зіставлення зберігалася вірогідне підвищення показників ліпопероксидації (табл. 3).

В групі зіставлення після проведення реабілітаційних заходів зберігаються помірно виражені порушення метаболічного гомеостазу, а саме підвищення вмісту у крові продуктів ПОЛ, що свідчить про наявність посиленої активності процесів ліпопероксидації. Так, вміст МДА у сироватці крові хворих групи зіставлення у цей період обстеження складав $5,1 \pm 0,04$ мкмоль/л, що було в 1,59 рази вище норми ($P < 0,01$). Концентрація ДК в крові хворих групи зіставлення складала в цей період в середньому $13,9 \pm 0,3$ мкмоль/л, що було в 1,53 рази вище норми ($P < 0,05$). Показник ПГЕ у хворих групи зіставлення складав в цей період $6,4 \pm 0,08\%$, що було в 1,77 разів вище норми ($P < 0,05$). Таким чином, отримані дані свідчать, що комбінований фітозасіб бонджигар володіє позитивним впливом на вивчені біохімічні показники, які характеризують активність процесів ліпопероксидації.

При повторному проведенні ББК у динаміці було встановлено, що в ході медичної реабілітації в основній групі хворих мала місце чітко виражена тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стази крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і периваскулярного набряку. У цих хворих поступово розсмоктувалися мікрогеморагії, та в цілому покращувався стан мікрогемоциркуляції, про що свідчить підрахунок КІ (табл. 4).

ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності в ході медичної реабілітації з включенням до комплексу реабілітаційних заходів комбінованого фітозасобу бонджигару. У хворих групи зіставлення, які отримували гепабене, незважаючи на

деяку позитивну динаміку, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що відображає збереження підвищення у цих пацієнтів показників КІ. Так, КІ₁, який характеризує судинні порушення, в цей період обстеження у хворих групи зіставлення був підвищений в середньому в 1,64 рази стосовно норми ($P < 0,05$); кратність КІ₂, що характеризує вираженість внутрішньосудинних порушень, у хворих групи зіставлення в цей період обстеження було збільшено в 2 рази стосовно норми ($P < 0,05$). Показник КІ₃, який відображає вираженість позасудинних розладів, у групі зіставлення був збільшений в цей період обстеження в середньому в 2,5 рази відносно норми ($P < 0,01$). Інтегральний показник КІ_{заг} у хворих групи зіставлення на момент завершення медичної реабілітації був підвищений в середньому в 1,8 рази ($P < 0,01$) відносно норми.

Аналогічні дані отримані також при морфометрії капілярів ногтьового ложа. У пацієнтів основної групи в ході медичної реабілітації поступово зникали блідість і каламутність фону, підвищувалася кількість функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, суттєво прискорювався кровоток. У той же час у хворих групи зіставлення в цей період дослідження зберігалися виражені зміни капіляроскопічної картини, які характеризувалися збереженістю каламутності фону та зменшенням кількості функціонуючих капілярів, їх деформациєю та сповільненням кровотоку. Дійсно, у більшості хворих групи зіставлення при капіляроскопії спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм лінійної шкали окуляра капіляроскопа) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних капілярних петель, розширення венозної браши і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік у мікросудинах.

Таким чином, на момент завершення курсу медичної реабілітації у пацієнтів основної групи відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в більшості випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемоциркуляції, що характеризується покращенням показників МЦР. У хворих групи зіставлення залишалися суттєві зсуви морфологічних та функціональних показників мікрогемоциркуляції, що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень з боку МЦР.

Отже, у хворих на ХНХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності патологічного процесу в печінці встановлені чітко виражені порушення мікрогемоциркуляції. В результаті проведення медичної реабілітації хворих основної групи із застосуванням бонджигару мала місце наявність чітко вираженої тенденції до нормалізації функціональних та морфологічних показників мікрогемоциркуляції, в тому числі ліквідація аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку, зникнення сладж-синдрому в

артеріолах і капілярах, зменшення периваскулярного набряку, поряд з цим також розсмоктувалися мікрогеморагії. В групі зіставлення, хворі якої отримували гепабене, залишалися незначні порушення з боку МЦР.

За даними диспансерного нагляду тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії у хворих з хронічною патологією ГБС (ХБХ, ХВГС) при застосуванні бонджигару у 55 (83,3%) пацієнтів основної групи складала 1 рік та більше (період диспансерного нагляду) та у 11 (16,7%) – від 6 до 11 місяців. Отже, клініко-біохімічні показники у цих хворих зберігалися стабільними, працездатність пацієнтів не страждала, вони успішно виконували свою повсякденну роботу, за даними біохімічного обстеження подальшого прогресування патологічного процесу в печінці не відмічено. В групі зіставлення тривалість ремісії в більшості випадків була менше та становила у 41 осіб (60,3%) від 3 до 6 місяців, у 15 пацієнтів (22,6%) – від 7 до 11 місяців, і лише у 12 хворих (17,1%) – 1 рік та більше. Отже клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік та більше у хворих основної групи відмічалася в 4,9 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$).

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінованого фітозасобу бонджигару як на активність процесів ліпопероксидації так і на стан мікрогемоциркуляції у хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності патологічного процесу в печінці.

Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення комбінованого фітозасобу бонджигару до програми медичної реабілітації хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності.

Висновки:

1. До початку проведення медичної реабілітації хворих на хронічний безкам'яний холецистит, поєднаний з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеня активності відмічалась підвищення у сироватці крові вмісту продуктів ліпопероксидації — кінцевого (МДА) та проміжних (АК), зростання показника ППЕ.

2. В таких пацієнтів також виявлені чітко виражені морфологічні та функціональні розлади мікрогемоциркуляції у вигляді генералізованого спазму артеріол, звивистості та нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, наявності сітчастої структури мікросудин, що вважається ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення кровотоку у мікросудинах, розвиток сладж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах. При морфометрії капілярів ногтьового ложа (капіляроскопії) виявлено блідість і каламутність фону, зниження числа функціонуючих капілярних петель у полі зору, порушення форми капілярів, зниження в них швидкості кровотоку, навіть до його зупинки у низці мікросудин.

3. Включення комбінованого фітозасобу бонджигару з гепатопротекторною та антиоксидантною

ного дією до комплексу засобів патогенетичної терапії хворих на ХБХ, сполученого із ХВГС з мінімальним ступенем активності, сприяє покращенню загального стану хворих, ліквідації проявів інтоксикації, нормалізації функціонального стану печінки за даними клініко-лабораторного обстеження і в цілому обумовлює прискорення досягнення стійкої тривалої клініко-біохімічної ремісії ХБХ.

4. Встановлено позитивний вплив фітозасобу бонджигару на показники ліпопероксидації, зокрема, зниження вмісту у крові продуктів ПОЛ – кінцевого (МДА) і проміжних (АК), що свідчить про тенденцію до відновлення метаболічного гомеостазу у пацієнтів, які вживали цей фітопрепарат.

5. Включення комбінованого фітозасобу бонджигару до комплексу реабілітаційних заходів у хворих на ХБХ, поєднаний із ХВГС низького ступеня активності сприяє покращенню стану мікрогемодинаміки, ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР. Так, в основній групі хворих, які отримували бонджигар, усі вивчені кількісні показники стану мікрогемодинаміки (КІ) після завершення основного курсу медичної реабілітації знизилися до верхньої межі норми, що свідчить про суттєве покращення стану мікрогемодинаміки у обстежених хворих.

6. Таким чином, включення бонджигару до комплексу реабілітаційних заходів у хворих на ХБХ, поєднаний з ХВГС низького ступеня активності, патогенетично доцільно та клінічно перспективно і може бути рекомендовано для широкого застосування в клінічній практиці.

7. В подальшому вважаємо доцільним вивчити вплив даного фітопрепарату на показники метаболічного гомеостазу, зокрема на рівень «середніх молекул» в періоді диспансерного нагляду хворих зі сполучною хронічною патологією ГБС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Бонджигар: інструкція для клінічного використання препарату / Затверджена 22.01.07 Наказом МОЗ України № 18.
3. Бонджигар всегда на защите вашей печени // Провизор. – 2007. - № 15. – С. 17-18.
4. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118 – 123.
5. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів/ М.В. Голубчиков// Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – №2. – С.53 – 85.
6. Грицик А.Р. Пошук лікарських рослин, які застосовуються для лікування захворювань гепатобіліарної системи / А.Р. Грицик, Н.М. Гузьо, Н.М. Посацька // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – № 2. – С. 47 – 51.
7. Камолова Н. Бонджигар в терапии больных патологией печени и желчнокаменной болезни / Н. Камолова // Проблемы гастроэнтерологии (Душанбе). – 2007. - № 4. – С. 124 – 126.
8. Карпов С.Ю., Крель П.Е. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крель // Клиническая медицина. – 2005. - № 1. – С. 14-19.
9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морфон, 2002. – 160 с.
10. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедlishvili. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
11. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. – СПб.: изд-во «Крылов», 2008. – 192 с.
12. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN / В.Г. Порохницький. – Київ: КМАПО ім.П.Л.Шуштика, 2005. – С. 82-105.
13. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
14. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей / С.Я. Соколов. – М.: МИА, 2000. – 976 с.
15. Соцька Я.А. Ефективність препарату бонджигару в комплексній імунотерапії хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / Я.А. Соцька // Укр. медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 2. – С. 132 – 137.
16. Соцька Я.А. Вплив комбінованого фітопрепарату бонджигару на клініко-біохімічні показники та стан ліпопероксидації у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / Я.А. Соцька, В.М. Фролов // Фітотерапія. Часопис. – 2008. - № 1. – С. 30 – 37.
17. Соцька Я.А. Динаміка ферментів системи антиоксидантного захисту та рівня „середніх молекул” у крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений із хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності під впливом комбінованого фітопрепарату бонджигару /Я.А. Соцька, В.М. Фролов // Фітотерапія. Часопис. – 2008. - № 4. – С. 3 – 8.
18. Турищев С.Н. Фитотерапия гепатитов: подходы и ресурс / С.Н. Турищев // Хвороби печінки в практиці клініциста: матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Харків, 2007. – С. 290 – 291.
19. Фролов В.М. Иммунологические и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. – Т. 1. – 194 с.
20. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
21. Khare C.P. Indian medicinal plants / C.P. Khare. – Springer-Science, 2007. – 836 p.
22. Moseley R. Liver and biliary tract / R. Moseley // Curr. Opin Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 181 – 184.
23. The aurvedic pharmacopoeia of India. – Government of India Ministry of health ans family welfare department of aush. – Dely, 2007. – 862 p.

Надійшла 21.02.2009 р.

Рецензент: проф. Б.П.Романюк