

## ВПЛИВ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

О.А. Бондаренко

*Львівський національний медичний університет  
ім. Д.Галицького*

### Вступ

Хронічний панкреатит (ХП) - це хронічне запальне ураження тканин підшлункової залози (ПЗ) з розвитком внаслідок цього деструкції її екзокринної паренхіми з подальшою атрофією та фіброзом [10, 24]. Захворювання на ХП має фазово-прогресуючий перебіг з періодично виникаючими нападами гострого панкреатита (ГП), що нерідко у повсякденній клінічній практиці трактується як "загострення ХП" [10]. Саме при повторних нападах ГП у хворих на ХП виникає абдомінальний панкреатичний біль, який може бути не лише найбільш важливим, але навіть симптомом хвороби [24]. Деструктивні зміни у паренхімі ПЗ можуть бути вогнищевими, сегментарними або дифузними; потім ділянки паренхіми ПЗ у цих місцях залишається фіброзна тканиною; у клінічному плані при цьому больові напади поступово зменшуються за інтенсивністю, та в той же час функціональна недостатність ПЗ поступово прогресує.

У патогенетичному плані ХП характеризується пошкодженням тканини ПЗ з ферментно-інгібіторним дисбалансом та (або) підвищенням тиску у протоковій системі ПЗ, рефлюксом у вірсунгову протоку (Wirsung's duct) жовчі та (або) дуоденального вмісту [14]. Внаслідок цього відмічається внутрішньоорганна активація ферментів ПЗ з проникненням ензимів, що володіють високою літичною активністю з протоків у тканину залози та виникненням при цьому її аутолізу [15]. Слід підкреслити, що необхідною умовою для розвитку запально-аутолітичного процесу у ПЗ є недостатність механізмів її самозахис-

ту, оскільки встановлено, що на неушкоджену тканину залози ферменти не оказують негативної дії [10, 15].

При некрозі ацинарних клітин паренхіми ПЗ, ферменти з них накопичуються у крові та при цьому активують кинінову систему і систему комплемента, сприяють виходу медіаторів - гістаміна та серотоніна, що обумовлює порушення мікроциркуляції та активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на тлі депресії системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що сприяє виникненню оксидативного стресу [10, 24].

Запальний процес при ХП починається у паренхімі ПЗ з активації трипсина у ацинарних клітинах, що сприяє розвитку у вогнищі запалення нейтрофільної інфільтрації та появленням великої кількості вільних радикалів, активації ПОЛ та перекисної модифікації білків, клітинних структур та лізосомальних ферментів, цитотоксичного впливу на мембрани мітохондрій з порушенням їхньої цілісності [24]. Це сприяє розвитку оксидативного стресу та пригніченню активності системи АОЗ [15, 24].

Отже, важливою рисою патогенезу ХП є активація процесів ПОЛ та виснаження системи АОЗ. Виходячи з цього, можна вважати доцільним вивчення особливостей процесів ліпопероксидації у хворих на ХП та розробку раціональних підходів до їх корекції в ході лікування хворих з такою патологією [10].

Клінічний досвід показує, що в сучасних умовах у значній кількості хворих на ХП виявляються порушення з боку ендокринної системи, що сприяє розвитку ожиріння (Ож), інсулінорезистентності, та нерідко в подальшому виникає деструкція ендокринної паренхіми з формуванням внаслідок цього цукрового діабету [3, 12, 24]. В сучасних умовах Ож є дуже поширеною хронічною патологією, яка набула характеру неінфекційної епідемії [4, 20, 22, 28]. Відомо, в теперішній час абдомінальне Ож розглядається як особлива форма хронічної патології, при якій вісцеральний жир відіграє роль ендокринного органу з виділенням специфічних гормонів, які можуть негативно впливати на стан організму в цілому [4, 25], та сприяти розвитку метаболічного синдрому, при якому закономірно погіршується функціональний стан ПЗ і якість життя людини [22, 26]. Ож сприяє розвитку інсулінорезистентності та по-

глиблює ступінь вираження хронічних патологічних процесів з боку органів травлення, зокрема при патології ПЗ [20-22, 25-27]. Тому вивчення особливостей патогенезу ХП, поєданого з Ож, можна вважати актуальним для клінічної практики.

При лікуванні, та особливо медичної реабілітації (МР) хворих на хронічну патологію внутрішніх органів в теперішній час значна увага приділяється використанню препаратів природного походження в тому числі засобам антигомотоксичної терапії (АГТТ) [2, 13, 23, 29]. В якості основних цілей АГТТ виділяють: дезінтоксикацію (ліквідацію ендотоксикоза, відновлення стану метаболічного гомеостазу та механізмів саморегуляції організму; стимуляцію репарації тканин, підвищення функціональних спроможностей органів і систем організму; лікування та МР хворих) [2, 23].

Раніше нами вже було вивчено стан клітинної ланки імунітету у хворих на ХП, сполучений з Ож [5] та проаналізовано показники системи АОЗ при даній патології [6]. Тому можна вважати доцільним проаналізувати показники ПОЛ у даної категорії хворих, що буде сприяти більш детальному вивченню патогенезу вказаної коморбідної патології та розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та МР осіб з наявністю ХП на тлі абдомінального Ож.

При лікуванні та, особливо, МР хворих на ХП в теперішній час значна увага приділяється використанню препаратів природного походження, та в цілому засобів біологічної медицини [18]. В клінічному плані встановлена ефективність комбінованої АГТТ при лікуванні хворих на ХП [11]. При цьому в комплексній АГТТ використовують Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель, Лімфоміозот Н та інші антигомотоксичні препарати (АГТП) [8, 11, 19]. Однак залишається недостатньо відомими механізми фармакологічної дії АГТП, в тому числі їхній вплив на показники метаболічного гомеостазу людини. Зокрема, практично не вивчена патогенетична роль комбінації АГТП при лікуванні та МР хворих на ХП, сполучений з Ож. Тому ми вважаємо доцільним проаналізувати данні питання в плані вивчення особливостей зсувів з боку показників ПОЛ при даній патології та розробити раціональні підходи до корекції порушень при даному коморбідному патологічному стані з використанням АГТП.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** стаття виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького і являє собою фрагмент теми НДР "Хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація" (№ держреєстрації 0109U009463).

**Метою** роботи було вивчення впливу АГТТ на показники ПОЛ у хворих на ХП на тлі Ож в періоді МР.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Усього під спостереженням знаходилося 84 хворих з діагнозом ХП на тлі Ож у фазі нестійкої ремісії хронічного запального процесу у ПЗ віком від 28 до 59 років, які були розбиті на дві групи: основну (43 хворих) та зіставлення (41 пацієнт). В обстежених відповідно з індексом маси тіла (ІМТ) [9] діагностовано Ож: у 23 хворих (27,4%) - I ступеня, у 35 пацієнтів (41,7%) - IIa ступеня, у 20 осіб (23,8%) - IIb ступеня, у 6 (7,1%) хворих - III ступеня. Відомо, що при ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> значно підвищується ризик розвитку ХП [26]. Давність захворювання на ХП становила від 3 до 15 років. В 48 (57,1%) хворих діагностовано Ож по гіноїдному (жіночому) типу, а в 36 (42,9%) хворих - ожиріння по вісцеральному (чоловічому) типу. У дослідження увійшли 33 чоловіка (39,3%) та 51 жінка (60,7%). Вираженість скарг оцінювали за допомогою кількісного показника середнього ступеня важкості (ССТ) [10].

Усі обстежені хворі були рандомізовані за статтю, віку хворих, частоти загострень ХП за останній календарний рік, ступеню Ож і його типу. Пацієнти групи зіставлення в ході МР отримували загальноприйнятту терапію ХП: діету в рамках столу № 5п, антисекреторні препарати (інгібітори протонної помпи), спазмолітики, інфузійну терапію, при необхідності анальгетики, антибактеріальні засоби. Хворі основної групи додатково до базисної терапії отримували такі АГТП: Момордіка композитум по 2,2 мл разом з Гепар композитум Хеель по 2,2 мл підшкірно у одному шприці у точках проекції ПЗ 3 рази на тиждень 5-6 тижнів поспіль та Лімфоміозот Н сублінгвально по 10-15 крапель 3 рази на добу за 15-20 хвилин до вживання їжі також протягом 5-6 тижнів.

**Момордіка композитум** випускається компанією "Біологіше Хайміттель Хеель ГмбХ" (Німеччина), зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6553/01/01), та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 316 від 11.06.07 року. Форма випуску: розчин для ін'єкцій - 5 ампул по 2,2 мл. Склад препарату: 2,2 мл розчину містить: *Momordica balsamina* D6, *Jodum* D8, *Podophillum peltatum* D6, *Mercurius solubilis Hahnemanni* D8, *Ceanothus americanus* D6, *Carbo vegetabilis* D10, *Lycopodium clavatum* D6, *Lachesis* D10, *Mandragora e radice siccato* D8, *Argentum nitricum* D12, *Veratrum album* D4 по 22 мкл. Експієнти: Ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q.s. [2].

Момордіка композитум оказує на ПЗ протизапальну, знеболюючу, антиоксидантну та ферментостабілізуючу дію, що робить доцільним застосування цього АГТП як при запальній патології ПЗ (панкреатопатія, ГП та ХП), так і при недостатній продукції ферментів ПЗ [2, 13, 23].

**Гепар композитум Хеель** випускається компанією "Біологіше Хайміттель Хеель ГмбХ" (Німеччина), зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6553/01/01), та дозволений до клінічного використання Наказом МОЗ України № 316 від 11.06.07 року. Форма випуску: розчин для ін'єкцій - 5 ампул по 2,2 мл. Склад препарату: 2,2 мл розчину містить: *Cyanocobalaminum* D4, *Hepar suis* D8, *Duodenum suis* D10, *Thymus suis* D10, *Colon suis* D10, *Vesica fellea suis* D10, *Pankreas suis* D10, *China* D4, *Lycopodium clavatum* D4, *Chelidonium majus* D4, *Carduus marianus* D3, *Histaminum* D10, *Sulfur* D13, *Avena sativa* D6, *Natrium diethyloxalaceticum* D10, *Acidum  $\alpha$ -ketoglutaricum* D10, *Acidum DL-malicum* D10, *Acidum fumaricum* D10, *Acidum  $\alpha$ -lipoicum* D8, *Acidum oroticum* D6, *Calcium carbonicum Hahnemanni* D28, *Taraxacum officinale* D4, *Synaga scolymus* D6, *Veratrum album* D4 по 22 мкл. Експієнти: Ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q.s. [8].

Гепар композитум Хеель є АГТП, що відновлює дезінтоксикаційну функцію печінки, оказує чітко виражену гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, помірну жовчогінну, регенеруючу, метаболічну, антиоксидантну дію, що базуються на активації

захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок комбінації речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, які входять до складу препарату [11, 23].

**Лімфоміозот Н** зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/6673/01/01 від 11.07.2007), та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 392 від 11.07.07 р. Форма випуску: краплі сублінгвальні - 30 мл во флаконі-крапельниці. Код АТС А16А Х10. Склад препарату: 100 мл розчину містить: *Myosotis arvensis* D3 - 0,55 мг, *Veronica officinalis* D3 - 0,55 мг, *Teucrium scorodonia* D3 - 0,55 мг, *Pinus sylvestris* D4 - 0,55 мг, *Gentiana lutea* D5 - 0,55 мг, *Equisetum hiemale* D4 - 0,55 мг, *Smilax* D6 - 0,55 мг, *Scrophularia nodosa* D3 - 0,55 мг, *Calcium phosphoricum* D12 - 0,55 мг, *Natrium sulfuricum* D4 - 0,55 мг, *Fumaria officinalis* D4 - 0,55 мг, *Levothyroxinum* D12 - 0,55 мг, *Agapeus diadematus* D6 - 0,55 мг, *Geranium robertianum* D4 - 1,1 мг, *Nasturtium officinale* D4 - 1,1 мг, *Ferrum iodatum* D12 - 1,1 мг. Експієнти: етанол 35 об'ємних частин [19].

Лімфоміозот Н є АГТП з дезінтоксикаційною, антиексудативною, імунокоригуючою, протизапальною дією [11]. Це біологічно активний лікарський засіб, до складу якого входять речовини рослинного, мінерального та тваринного походження. Дія препарату базується на активації захисних сил організму і нормалізації його функцій. Лімфоміозот Н є базовим дренажним АГТП, який надає чітко виражену лімфодренажну дію, усуває набряк міжклітинного простору і активує виведення з нього токсинів. Завдяки цьому Лімфоміозот Н створює умови для нормалізації метаболізму клітин (в тому числі гепатоцитів) і чутливості їх до стимул-реакцій нейро-імуно-ендокринної системи [11, 13]. Водночас Лімфоміозот Н підвищує біодоступність тканин для дії будь-яких інших препаратів, що дозволяє підвищити ефективність терапії та скоротити терміни лікування [29].

Для реалізації мети дослідження крім проведення загальноприйнятих клініко-лабораторних методів, додатково з метою встановлення можливого впливу АГТП на метаболічні показники у хворих з ХП на тлі Ож, також проводили спеціальне біохімічне дослідження, яке включало вивчення інтенсивності ПОЛ. Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові

проміжних продуктів пероксидації ліпідів - дієнових кон'югат ДК [7] та кінцевого продукту ПОЛ - маленового діальдегіду (МДА) [1] спектрофотометрично. Вивчали також рівень перекисної резистентності еритроцитів за показником їх перекисного гемолізу (ПГЕ).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft® Windows<sup>XP</sup>, Microsoft® Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [16], при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів у дослідженнях клінічної ефективності лікарських засобів [17].

#### Отримані результати та їх обговорення

У хворих з ХП на тлі Ож відмічалася слабкість, біль середнього ступеня важкості в епігастральній ділянці при пальпації, диспептичний синдром (відрижка, нудота, печія, здуття та буркотіння у животі, відчуття тяжкості у верхніх ділянках живота), у частини хворих - наявність діарейного синдрому).

При проведенні біохімічного дослідження до початку МР було встановлено, що у обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, відмічено підвищення концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові - як кінцевого (МДА), так і проміжних (ДК), при цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вивченими біохімічними показниками у пацієнтів основної групи та групи зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1

#### Показники ПОЛ у хворих на ХП, сполучений з Ож, до початку МР (М±m)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=41)	
МДА, мкмоль/л	3,5±0,1	7,5±0,17**	7,3±0,21**	>0,1
ДК, мкмоль/л	9,25±0,2	18,6±0,4**	18,1±0,3**	>0,05
ПГЕ, %	3,5±0,1	9,9±0,2***	9,7±0,4***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність розходжень стосовно норми \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; стовпець P - вірогідність розходжень між основною групою і групою зіставлення.

Дійсно як видно з таблиці 1, вміст кінцевого продукту ПОЛ - МДА у сироватці крові хворих основної групи до початку проведення МР перевищував відповідний показник норми в 2,14 рази (P<0,01) та дорівнював (7,5±0,17) мкмоль/л. Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації - ДК у сироватці крові осіб основної групи складав в цей період обстеження (18,6±0,4) мкмоль/л, що було в 2,0 рази вище відповідного показника норми (P<0,01). Інтегральний індекс ПГЕ, який в цілому характеризує стійкість біомембран еритроцитів до дії гемолітичних факторів, у період загострення хронічного патологічного процесу у ПЗ також був вірогідно збільшений та становив в основній групі (9,9±0,2)%, що перевищувало фізіологічну норму в 2,8 рази (P<0,001).

В групі зіставлення в цей період обстеження (тобто до початку МР) також відмічалось підвищення концентрації метаболітів ПОЛ у сироватці крові обстежених пацієнтів - а саме кінцевого продукту ліпопероксидації - МДА в 2,1 рази стосовно норми (P<0,01), що дорівнювало (7,3±0,21) мкмоль/л; та проміжних продуктів ПОЛ - ДК - в 1,96 рази відносно норми (P<0,01) що складало (18,1±0,3) мкмоль/л. Інтегральний показник ПГЕ у осіб групи зіставлення до початку МР перевищував значення норми в 2,77 рази (P<0,01), що складало (9,7±0,4)%. В цілому отримані дані свідчать про зниження резистентності клітинних біомембран, в тому числі еритроцитарних, до дії пошкоджуючих факторів внаслідок активації у цих біомембранах процесів ліпопероксидації. При цьому не було виявлено суттєвої різниці показників ПОЛ у хворих обстежених груп - основної та зіставлення, при дослідженнях до початку МР (P>0,05-0,1), що свідчить про їхню однотиповість не лише у клінічному, але і у біохімічному плані.

Так, до початку МР в обох групах обстежених хворих на ХП, сполучений з Ож, - основній та зіставлення, мали місце чітко виражені однотипові зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують стан ПОЛ, а саме значне підвищення концентрації у крові продуктів ліпопероксидації - МДА і ДК, що свідчило про активацію процесів ПОЛ у біомембранах клітин даних пацієнтів. Ці дані підтверджуються також результатами дослідження інтегрального показника ПГЕ,

збільшення якого мало місце в обох групах - основній та зіставленні практично у однаковому ступені.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення МР було встановлено, що майже у всіх хворих основної групи (яка отримувала комбінацію АГТП Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот), концентрація продуктів ПОЛ - МДА і ДК у сироватці крові нормалізувалася, тоді як у групі зіставлення, не дивлячись на певне зниження у ході МР даних показників, їхній рівень залишався все ж таки вірогідно вище як показників норми, так і відповідних значень у пацієнтів основної групи, що свідчило про збереження підвищеної активності процесів пероксидації клітинних біомембран у хворих групи зіставлення на момент завершення МР (табл. 2).

Таблиця 2

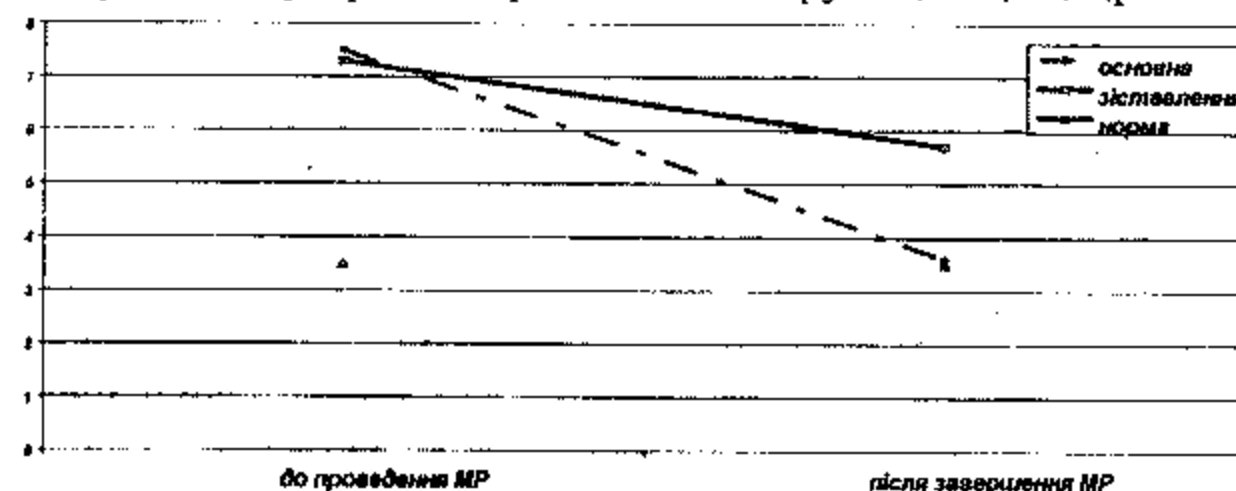
**Показники ПОЛ у хворих на ХП, сполучений з Ож, після завершення МР (M±m)**

Вивчені показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=41)	
МДА, мкмоль/л	3,5±0,1	3,6±0,14	5,7±0,16**	<0,01
ДК, мкмоль/л	9,25±0,2	9,4±0,22	14,4±0,2**	<0,01
ПГЕ, %	3,5±0,1	3,7±0,12	5,8±0,15**	<0,05

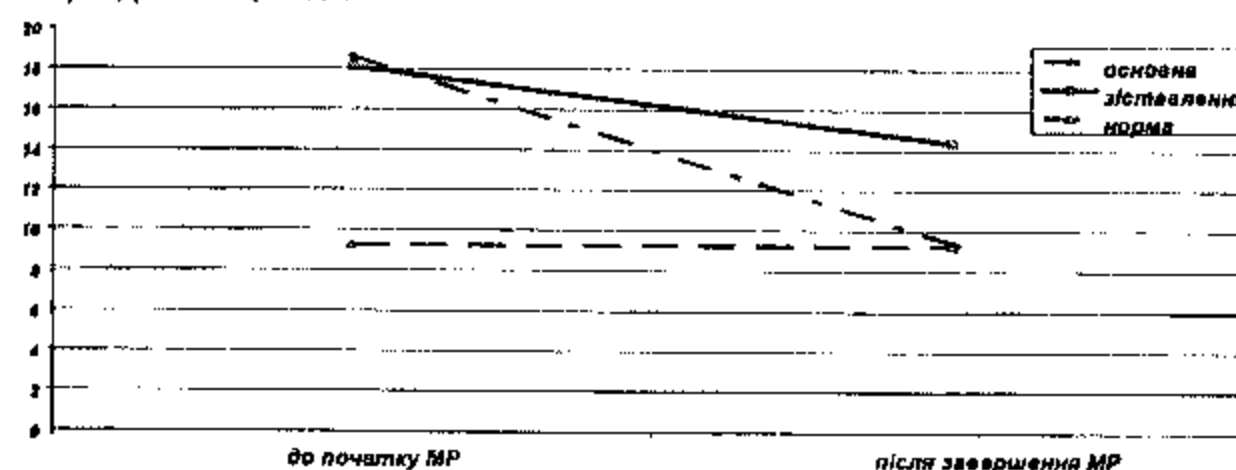
Дійсно, концентрація кінцевого метаболіту ПОЛ - МДА в цей період у сироватці крові хворих основної групи знизилась до норми (P>0,05) та дорівнювала (3,6±0,14) мкмоль/л, в той час як в групі зіставлення рівень МДА при повторному обстеженні складав (5,7±0,16) мкмоль/л, що було в 1,63 рази вище норми (P<0,01), та водночас в 1,58 рази перевищувало концентрацію цього метаболіту ПОЛ в сироватці крові хворих на ХП, сполучений з Ож, основної групи (P<0,01) (рис. 1).

Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації - ДК в сироватці крові осіб основної групи, які отримували комбінацію АГТП, знизилась до середнього значення (9,4±0,22) мкмоль/л, що також відповідало верхньої межі норми та вірогідно від неї не відрізнялося (P>0,05), в той час як у групі зіставлення в цей період обстеження вміст ДК у сироватці крові зберігався вірогідно підвищеним - в середньому в 1,56 рази стосовно

норми (P<0,01), та водночас в 1,53 рази вище середньої концентрації ДК у крові хворих основної групи (P<0,01) (рис. 2).



**Рисунок 1.** Рівень МДА у сироватці крові хворих на ХП, сполучений з Ож, в динаміці МР.



**Рисунок 2.** Концентрація ДК у сироватці крові хворих на ХП, сполучений з Ож, в динаміці МР.

Показник ПГЕ у хворих основної групи складав в цей період обстеження в середньому (3,7±0,12)% при значеннях норми (3,5±0,1)%, тобто відповідав їхньої верхньої межі (P>0,05); у пацієнтів групи зіставлення середнє значення ПГЕ на момент завершення МР складало (5,8±0,15)%, що було в 1,7 рази вище норми (P<0,01) та водночас в 1,6 рази більше відповідного показника у основній групі (P>0,05) (рис. 3). Таким чином, було встановлено, що після завершення МР зберігалися розбіжності між вивченими показниками ПОЛ у хворих основної групи та групи зіставлення, що свідчило про більш виражені порушення метаболічного гомеостазу у хворих групи зіставлення, поперед усього в плані надмірної активації процесів ліпопероксидації.

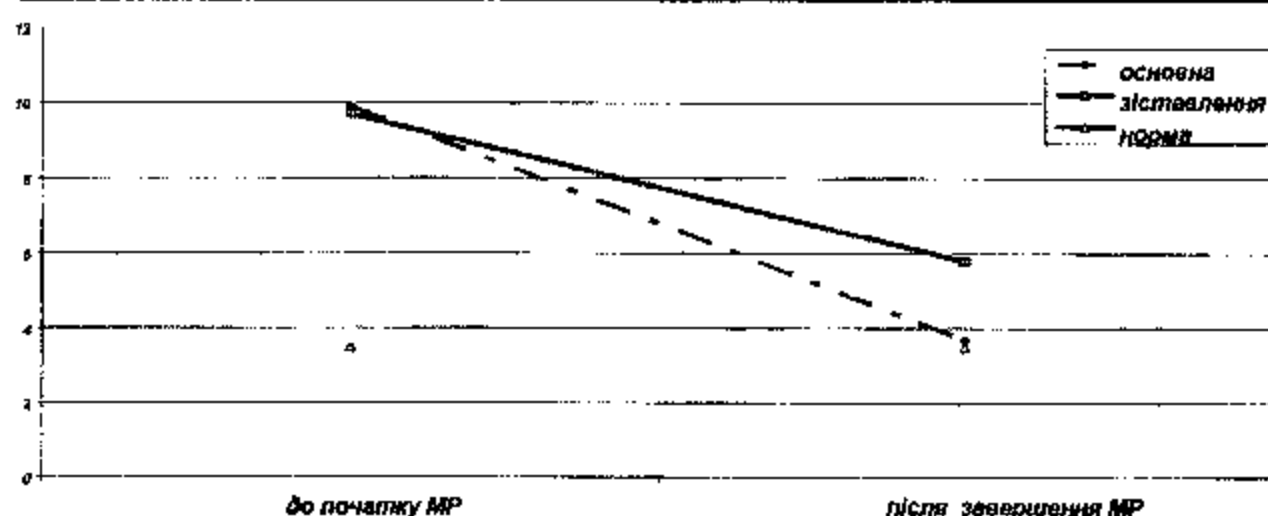


Рисунок 3. Показник ПГЕ у хворих на ХП, сполучений з Ож, в динаміці МР.

Був також проведений аналіз вмісту кінцевого метаболіту ПОЛ - МДА у сироватці крові хворих на момент завершення МР методом градацій.

Таблиця 3

**Градації рівня МДА (мкмоль/л) у сироватці крові хворих на ХП, сполучений з Ож, після завершення МР (абс/%)**

Градації рівня МДА (мкмоль/л)	Групи хворих	
	основна (n=43)	зіставлення (n=41)
3,13-3,25	2/4,6	0
3,26-3,40	5/11,6	0
3,41-3,55	8/18,6	0
3,56-3,70	20/46,6	0
3,71-3,85	4/9,4	0
3,86-4,0	1/2,3	0
4,01-4,15	1/2,3	0
4,16-4,30	1/2,3	0
4,31-4,45	1/2,3	0
4,46-4,60	0	0
4,61-4,74	0	1/2,4
4,75-4,89	0	1/2,4
4,90-5,04	0	1/2,4
5,05-5,19	0	2/4,9
5,20-5,34	0	2/4,9
5,35-5,49	0	3/7,3
5,50-5,64	0	6/14,6
5,64-5,79	0	18/43,9
5,80-5,94	0	5/12,2
5,95-6,09	0	2/4,9
Норма	(3,5±0,1) мкмоль/л	

Як відображено у таблиці 3, у переважній більшості пацієнтів основної групи, а саме у 20 хворих (46,6%) значення рівня МДА у сироватці крові знаходилося у межах 3,56-3,70 мкмоль/л, в той час як у 18 пацієнтів (43,9%) групи зіставлення - в межах 5,64-5,79 мкмоль/л. Слід зазначити, що жодне значення рівня МДА у сироватці крові хворих основної групи не співпадає зі значеннями цього показника у групі зіставлення. Це свідчить про суттєві розбіжності ( $P<0,001$ ) вказаного показника у хворих основної групи та групи зіставлення, які досягнуті в ході МР.

Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим включення комбінації АГТП до комплексу МР хворих на ХП, сполучений з Ож. Встановлено, що застосування даної комбінації АГТП сприяє нормалізації вмісту продуктів ліпопероксидації - МДА та ДК у сироватці крові, а також показника ПГЕ, що свідчить про реалізацію чітко вираженого антиоксидантного ефекту застосованої комбінації АГТП. Це має патогенетичне значення в плані відновлення показників метаболічного гомеостазу, та в клінічному плані може сприяти зменшенню ймовірності подальшого прогресування хронічної патології ПЗ. Включення комбінації АГТП Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н до комплексу терапії ХП, сполученого з Ож, сприяє прискоренню зникнення клінічних проявів загострення хронічного патологічного процесу у ПЗ, тобто ліквідації загальної слабкості, абдомінального болю та диспептичних проявів (відрижка, гіркота у роті, нудота, печія, здуття та буркотіння у животі, відчуття тяжкості у верхніх ділянках живота, порушення стільця).

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування АГТП, а саме Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н в комплексі лікування пацієнтів з ХП на тлі Ож позитивно впливає на показники метаболічного гомеостазу, зокрема сприяє зниженню інтенсивності ліпоперекисних процесів. Отже, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим включення цієї комбінації АГТП до комплексу МР у хворих з ХП на тлі Ож.

**Висновки**

1. У хворих з нестійкою ремісією ХП на тлі Ож до початку проведення МР відмічався помірно виражений загальноток-

сичний синдром у вигляді слабкості, нездужання, абдомінального болю тупого ниючого характеру, диспептичного синдрому (відрижка, нудота, печія, здуття та буркотіння у животі, відчуття тяжкості у верхніх ділянках живота), у частини хворих - порушень стільця, переважно з діарейними розладами.

2. У хворих з нестійкою ремісією ХП на тлі Ож, відмічається активація прооксидантних властивостей крові, що проявляється підвищенням у сироватці крові вмісту продуктів ліпопероксидації - кінцевого (МДА) та проміжних (ДК) та ПГЕ. Так, до початку лікування в основній групі хворих рівень МДА перевищував норму в 2,14 рази ( $P < 0,01$ ), у пацієнтів групи зіставлення - в 2,1 рази ( $P < 0,01$ ); рівень ДК відповідно в 2,0 рази ( $P < 0,01$ ) та в 1,96 рази ( $P < 0,01$ ); показник ПГЕ в 2,8 рази ( $P < 0,001$ ) та в 2,77 рази ( $P < 0,001$ ) відповідно.

3. Включення комбінації АГТП Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та Лімфоміозоту Н до комплексу МР хворих з ХП на тлі Ож поряд з прискоренням термінів ліквідації клінічних проявів загострення цієї коморбідної хвороби, сприяє нормалізації показників ліпопероксидації, зокрема зниженню вмісту у крові продуктів ПОЛ - кінцевого (МДА) і проміжних (ДК) та нормалізації показника ПГЕ.

4. У хворих групи зіставлення, що отримували лише загальноприйнятту терапію, на момент завершення МР рівень МДА залишався в 1,63 рази вище норми ( $P < 0,01$ ) вміст ДК - в 1,56 рази ( $P < 0,01$ ), ПГЕ - в 1,7 рази вище норми ( $P < 0,01$ )

5. Отримані дані дозволяють вважати перспективним, патогенетично обгрунтованим та клінічно доцільним включення сучасних АГТП Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та Лімфоміозоту до комплексу МР хворих з ХП на тлі Ож.

#### Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И.Андреев, Л.А.Кожемякин // *Лаборат. дело.* - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Бабак О.Я. Антигомотоксическая терапия в клинике внутренних болезней / О.Я. Бабак. - Киев: Книга-плюс, 2006. - 252 с.
3. Балкаров И. Ожирение: терапевтические аспекты проблемы / С. Моисеев, В. Фомин, И. Балкаров // *Врач.* - 2006. - № 9. - С. 6-9.

4. Бессен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г. Гессен, Р. Кушнер. - М.: Бином, 2006. - 240 с.

5. Бондаренко О.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням / О.О. Бондаренко // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.* - Київ; Луганськ. - 2011. - Вип. 1 (103). - С. 111-119.

6. Бондаренко О.О. Стан системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний панкреатит, сполучений з ожирінням / О.О. Бондаренко // *Український медичний альманах.* - 2011. - Том 14, № 2. - С. 30-32.

7. 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.

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

9. Гирин С.В. Индекс массы тела - важный показатель состояния здоровья / С.В. Гирин // *Биологическая терапия.* - 2010. - № 2. - С. 6-8.

10. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич. - Донецк: Лебедь, 2000. - 416 с.

11. Губергриц Н.Б. Практична панкреатология / Н.Б. Губергриц, С.В. Скопиченко. - Донецк: Лебедь, 2007. - 244 с.

12. Губергриц Н.Б. Хронический панкреатит. Антигомотоксическая терапия больных хроническим панкреатитом / Н.Б.Губергриц // *Антигомотоксическая терапия заболеваний внутренних органов: руководство для врачей / под. ред. В.Ф. Москаленко, Б.К. Шамугия.* - Киев: Книга плюс, 2008. - С. 326-333.

13. Комплексные антигомотоксические препараты: справочник. - Киев: Heel, 2004. - 137 с.

14. Коровина И.А. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: проблемы и решение / И.А. Коровина. - М.: Анахарсис, 2001- 48с.

15. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. - [2-е изд.] / Г.Ф.Коротько. - Краснодар: [Б.и], 2005. - 312 с.

16. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
17. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
18. Лечение хронического панкреатита с позиций биологической медицины // Биологическая терапия. - 2010. - № 2. - С. 46-47.
19. Лімфоміозот Н: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 30.05.08 р. Наказом МОЗ України № 283.
20. Ожирение - хроническая неинфекционная эпидемия / Н.Е. Вознюк, В.Б. Иванов, А.В. Лосев, С.А. Прилепа // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т. XIII, № 2. - С. 94-96.
21. Ожирение и болезни поджелудочной железы / И.В. Маев, А.Б. Москалева, Е.А. Сальникова, Ю.А. Кучерявый // Consilium medicum. - 2008. - Гастроэнтерология. - № 1. - С. 24-29.
22. Передерий В.Г. Ожирение: междисциплинарный вызов медицине XXI века / В.Г. Передерий // Здоров'я України. - 2010. - № 10. - С. 22-24.
23. Терапия заболеваний желудочно-кишечного тракта с применением антигомотоксических препаратов: метод. рекомендации. - Киев: Heel, 2004. - 120 с.
24. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: возможные механизмы развития и хронизации / Т.Н. Христич // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 1 (57). - С. 98-102.
25. Ahima R. Obesity: much silence makes a mighty noise / R. Ahima // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 132. - P. 2085-2086.
26. Giovannucci E. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of colon, prostate and pancreas / E. Giovannucci // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 132. - P. 2208 - 2225.
27. Lazar M.A. Resistin and obesity-associated insulin resistance / M.A. Lazar // Trends Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol. 13. - P. 18-23.
28. Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.

29. *Ordinatio Antihomotoxica at Materia Medica / Biologische Helmittel Heel GmbH, 2006. - 452 p.*

**Резюме**

**Бондаренко О.А.** Влияние антигомотоксической терапии на показатели перекисного окисления липидов у больных хроническим панкреатитом на фоне ожирения.

Обследовано 84 больных с хроническим панкреатитом (ХП), сочетанным с ожирением (Ож). Установлено, что применение Момордика композитум, Гепар композитум Хеель и Лимфоміозот в комплексе медицинской реабилитации пациентов с ХП на фоне Ож положительно влияет на показатели метаболического гомеостаза, в частности способствует снижению интенсивности процессов липопероксидации. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным включение этой комбинации АГТП в комплекс медицинской реабилитации у больных с ХП на фоне Ож.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, ожирение, антигомотоксические препараты, Момордика композитум, Гепар композитум Хеель, Лимфоміозот, липопероксидация, медицинская реабилитация.

**Резюме**

**Бондаренко О.О.** Вплив антигомотоксичної терапії на показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний панкреатит на тлі ожиріння.

Обстежені 84 хворих з поєднанням хронічного панкреатиту (ХП) і ожиріння (Ож). Встановлено, що застосування Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель та Лімфоміозот Н в комплексі медичної реабілітації пацієнтів з ХП на тлі Ож позитивно впливає на показники метаболічного гомеостазу, зокрема сприяє зниженню інтенсивності ліпоперекисних процесів. Отже, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим включення цієї комбінації АГТП до комплексу засобів медичної реабілітації хворих з ХП на тлі Ож.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ожиріння, антигомотоксичні препарати, Момордіка композитум, Гепар композитум Хеель, Лімфоміозот, липопероксидация, медична реабілітація.

**Summary**

**Bondarenko O.A.** Influence of treatment on antihomotoxic indicators of lipid peroxidation in the patients with chronic pancreatitis with obesity.

The study included 84 patients with chronic pancreatitis (CP) combined with the obesity. It was set that Momordika compositum, Hepar compositum Heel and Limfomiozot application in the complex medical rehabilitation of the patients with CP with the Ob positive effect on metabolic homeostasis, in particular contributes to reducing the intensity of lipoperoxidation processes. Consequently, the data suggest pathogenetically justified the inclusion of this combination AHTP in complex medical rehabilitation of the patients with CP with the Ob.

**Key words:** chronic pancreatitis, obesity, antihomotoxic preparations, Momordika compositum, Hepar compositum Heel, Limfomiozot, lipoperoxidation, medical rehabilitation.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак