

УДК 616.36-002-08+616-056.52-08

- В.М. Фролов¹, д. мед. н., проф., зав. каф. інфекц. хвороб та епідеміології
Т.П. Гарник², д. мед. н., проф., зав. каф. фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформ. мед.
М.О. Пересадін³, д. мед. н., проф. каф. соціальної роботи
В.І. Бикадоров², лікар
І.В. Білоусова, к. мед. н., доц. каф. фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформ. мед.
В.О. Петрішева², к. фарм. н., доц. каф. фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформ. мед.

■ ¹Луганський державний медичний університет²Київський медичний університет Української асоціації народної медицини³Луганський інститут праці і соціальних технологій

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ, ПОЄДНАНОГО З ОЖИРІННЯМ ТА ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, НА ОСНОВІ ІНТЕГРАЦІЇ ЗАСОБІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ, ФІТОПРЕПАРАТІВ ТА ЕНТЕРОСОРБЦІЇ

Виходячи з даних сучасних статистичних та епідеміологічних досліджень, за останні 15-20 років значно зросла частота зустрічання хронічних хвороб гепатобіліарної системи (ГБС). Поряд із вірусними і алкогольними захворюваннями печінки досить значну питому вагу в структурі її хронічної патології мають стеатоз печінки (СП) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), а серед хронічних уражень жовчовивідних шляхів (ЖВШ) і жовчного міхура (ЖМ) – хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [29, 36].

З огляду на етіопатогенез НАСГ, можна виділити групи хворих із первинним НАСГ, асоційованим з ендogenousними порушеннями ліпідного і вуглеводного метаболізму у вигляді ожиріння (Ож), цукрового діабету тощо [29, 42] та вторинним, причому вельми важливими факторами виникнення вторинного НАСГ є тривалі курси лікування комбінаціями лікарських препаратів синтетичного походження, які метаболізуються в печінці, а також наявність тривалого контакту на виробництві та у побуті з ксенобіотиками, у тому числі постійне мешкання в екологічно несприятливих регіонах із високим рівнем забруднення довкілля відходами промислових підприємств, які мають характер ксенобіотиків [33, 43, 45].

Відомо, що в патогенетичному плані у виникненні та подальшому прогресуванні НАСГ суттєве значення мають особливий стан дезорганізації та навіть перевернення біохімічних процесів, який обумовлює розвиток клінічно-біохімічного синдрому „метаболічної” інтоксикації [14], а також активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з накопиченням у крові хворих продуктів ліпопероксидації та вільних радикалів, які негативно впливають на стан клітинних та субклітинних біомемб-

ран, що досягає ступеня оксидативного стресу [6, 12]. Виходячи з патогенетичних механізмів виникнення та подальшого прогресування стеатогепатиту [33], ми вважаємо адекватним та перспективним застосування у лікуванні хворих на НАСГ, поєднаний з Ож та ХНХ, комбінації засобів метаболічної терапії, фітопрепаратів та кремнеземних ентеросорбентів.

Метаболічно активні препарати являють собою субстрати або регулятори метаболізму, які можуть позитивно впливати одночасно на різні системи і органи, мають широкий спектр метаболічної дії, підвищують адаптаційні можливості організму, активують компенсаторні шляхи підтримки метаболічного гомеостазу та при цьому мають дуже низьку токсичність [39]. У цьому плані вже протягом більш 20 років ми детально вивчаємо фармакологічні властивості та клінічну ефективність глутаргину – оригінального вітчизняного засобу (L-глутаміна L-аргінін) з багатовекторністю фармакологічної дії: препарат, зокрема, виявляє гепатозахисну, антиоксидантну, детоксикуючу, імуномодуючу, мембраностабілізуючу активність, а також покращує стан ЖВШ та ЖМ, оскільки володіє також протизапальним і помірним жовчогінним ефектами [2]. Встановлено також, що глутаргін покращує процеси репаративної регенерації, сприяє зниженню концентрації „середніх молекул” (СМ) у крові та зменшує інтенсивність синдрому „метаболічної” інтоксикації (СМІ), стимулює енергетичний метаболізм [34]. За останні роки було також встановлено, що глутаргін позитивно впливає на обмін оксиду азоту в організмі, що, зокрема, забезпечує його імуномодуючий ефект [15].

Відома точка зору експертів ВООЗ, що більше 75 % хворих з хронічною патологією

повинні лікуватися лише засобами рослинного походження [10]. Це пов'язано з тим, що ліки природного походження рідко викликають небажані побічні ефекти та ускладнення, мають м'яку та багатоспрямовану дію, не виявляють гепатотоксичності, не пригнічують показники імунної системи та, нерідко навпаки, мають адаптогенні та імунокорегуючі властивості, можуть з успіхом використовуватися у різних вікових групах населення – від дітей до осіб похилого віку [9, 18]. У теперішній час встановлена перспективність застосування саме комбінацій метаболічно активних препаратів та фітозасобів [39]. Зокрема, авторами статті встановлено в експериментальних умовах, а потім підтверджено у клініці високу ефективність спільного введення глутаргіну і фітопрепаратів з артишоку колючого (*Synala scolymus L.*) [34].

Поряд з глутаргіном та фітопрепаратами, ми також вважаємо доцільним використання ентеросорбентів при лікуванні хворих з наявністю хронічної патології ГБС, що співпадає з точкою зору інших авторів [5, 22, 23]. Клінічна ефективність ентеросорбції при захворюваннях печінки та ЖВШ обумовлена як прямими, так і опосередкованими механізмами. До них належать поглинання токсичних речовин, що дифундують із кровотоку або утворюються у порожнині кишечника (індол, скатол), а також токсинів екзогенного походження; сорбційна модифікація дієти за рахунок виборчого поглинання амінокислот та вільних жовчних кислот; фіксація та транспортування фізіологічно активних речовин (ферменти, жовчні кислоти); збільшення об'єму залишку, що не перетравлюється, по типу харчових волокон; цитопротекторна дія; структурізація кишкового вмісту; утворення агрегатів та флокулятів, що містять бактерії та віруси, та їх виведення з організму; пряма бактерицидна дія, комплексоутворення та члентування; модифікація тімічного складу кишкового вмісту, що призводить до пригнічення розмноження патогенної флори [22, 23]. Новим кроком у теорії та практиці медицини є розробка та використання сучасних комбінованих препаратів з кремнеземних ентеросорбентів та сумішей лікарських рослин (фітосорбентів), в яких рослинна сировина дуже ретельно подрібнена ультразвуком [24]. При цьому при введенні таких фітосорбентів поряд з ентеросорбцією фітокомпоненти, які становлять 15-20 % сухої маси такого комбінованого препарату, виявляють самостійний корисний лікувальний ефект [25].

Клінічний досвід показує, що СП та НАСГ нерідко сполучається з Ож та ХНХ. Тому було доцільним проаналізувати можливість оптимізації лікування саме такої коморбідної патології, виходячи з принципу інтеграції сучасних препаратів метаболічної дії, фітозасобів та ентеросорбції. При розробці програми лікувальної терапії НАСГ, сполученого з Ож

та ХНХ, нашу увагу привернула можливість використання L-аргініну-L-глутамату (глутаргіну) в комбінації з АЕЗ з додатковим проведенням ентеросорбції шляхом призначення фітосорбентів, мета використання яких – відновлення метаболічного гомеостазу, зниження вираженості СМІ, активація репаративних процесів у паренхіми печінки та ліквідація загострення хронічних запальних проявів у ЖМ та ЖВШ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: стаття є фрагментом теми комплексної науково-дослідної роботи Київського медичного університету Української асоціації народної медицини, Луганського державного медичного університету та Луганського інституту праці і соціальних технологій "Оцінка ефективності комбінованих препаратів рослинного походження у хворих з хронічною патологією органів травлення" (№ держреєстрації 0102U002349).

Метою роботи було вивчення ефективності застосування метаболічно активного препарату глутаргіну, фітозасобів та ентеросорбції з використанням фітосорбентів у лікуванні хворих на НАСГ, поєднаний з Ож та ХНХ.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом було 154 хворих на НАСГ, поєднаний з Ож та ХНХ, що знаходилися на обстеженні та лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному стаціонарі. Вік пацієнтів становив від 20 до 59 років, чоловіків серед обстежених було 74 (48,1 %), жінок – 80 (51,9 %). Діагнози НАСГ та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черезної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [32]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами клінічного обстеження. При цьому використовували визначення індексу маси тіла (ІМТ), який був запропонований Міжнародною групою по дослідженню ожиріння [36]. Відомо, що ІМТ – це співвідношення маси тіла хворого (у кілограмах) до квадрату росту пацієнта (у метрах). За даними Міжнародної групи по дослідженню ожиріння, нормальні значення ІМТ повинні бути у діапазоні від 18,5 до 24,9; ожиріння I ступеня констатують при показниках ІМТ від 25,0 до 29,9;

ожиріння II а ступеня – при значеннях ІМТ від 30,0 до 34,0; II б ступеня – при значеннях ІМТ від 35,0 до 39,9 та патологічне ожиріння III ступеня – при ІМТ 40,0 та більше [36]. Відповідно до цих градацій серед обстежених нами хворих було 89 осіб (57,8 %) з Ож II а ступеня, 55 осіб (35,7 %) з II б ступеня та 10 хворих (6,5 %) з Ож III ступеня.

Хворі, які знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи, рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю перебігу патології ГБС та ступенем Ож – основну (78 пацієнтів) і зіставлення (76 хворих). Основна група отримувала в якості метаболічно активного препарату глутаргін, який призначали спочатку у вигляді внутрішньовенних інфузій 4 % розчину по 25-30 мл 2 рази на добу, після досягнення позитивного клінічного ефекту і поліпшення біохімічних показників надалі переходили на пероральне призначення глутаргіну по 0,75 г 3 рази на день 2-3 тижні, потім у вигляді підтримуючої терапії по 0,25 г препарату 3-4 рази на добу протягом 30-40 днів поспіль. Ця схема введення глутаргіну розроблена нами дослідним шляхом, виходячи з того конкретного контингенту хворих, що знаходився під спостереженням. Поряд з цим, пацієнти основної групи додатково отримували АЕЗ по 300 мг тричі на добу безпосередньо після вживання їжі, протягом 30-40 днів поспіль. Фітосорбент поліфіт II вводили усередину у вигляді 2 % водної суспензії по 200-250 мл 3 рази на день між прийомами їжі та ліків протягом 7-10 днів поспіль. При необхідності курс ентросорбції із застосуванням поліфіту II повторювали через 8-10 днів. Група зіставлення отримувала загальноприйнятні гепатозахисні препарати у вигляді есенціале Н та фітозасобів з розторопші плямистої (карсія або сілібор).

При виготовленні препарату з артишоку колючого – АЕЗ застосована особлива технологія отримання субстанції екстракту артишоку у вигляді густого екстракту, на відміну від аналогів, де субстанція використовується у вигляді сухого екстракту [3]. Ця технологія дозволяє уникати висушування соку листя артишоку, і тому забезпечує збереження в густому екстракті, і надалі в аптечному препараті, всього комплексу речовин, що діють, властивих свіжій рослині. Ми вважаємо це вельми важливим моментом, оскільки добре відомо, що для більшості фітопрепаратів багатопланової фармакологічної дії, до яких відноситься і екстракт артишоку колючого, важливим є збереження природних співвідношень усієї композиції речовин, що містяться в нативній лікарській сировині у зв'язку з їхньою взаємопотенціуючою дією при реалізації лікувального ефекту в організмі. АЕЗ має гепатопротекторну дію, обумовлену антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектами комплексу біологічно активних речовин, що містяться в препараті [3]. Гепатозахисний ефект АЕЗ

вигідно доповнюється його сечогінною дією, що сприяє виведенню з організму з сечею різноманітних токсичних сполук, у тому числі СМ [34]. Встановлено також, що АЕЗ володіє одночасно як холеретичним, тобто стимулює виділення печінкою жовчі, так і холекинетичним ефектами, тобто підсилює виведення жовчі, що утворилася, по ЖВШ [2]. Це вельми важлива особливість механізму дії препарату, оскільки переважна більшість фармакологічних засобів є виключно або холеретиками, або холекинетиками, тому для забезпечення обох ефектів одночасно доводиться застосовувати два і більше препарату з різними механізмами дії. Отже, АЕЗ проявляє комплексний і поновітний жовчогінний ефект, і тим самим зменшує застійні і запальні процеси в ЖВШ і ЖМ, що дуже важливо при лікуванні і медичній реабілітації хворих з хронічною біліарною патологією [2, 34].

Поліфіт II (печінковий) – це біологічно активний засіб для профілактики і лікування захворювань печінки (затверджений МОЗ України № 5.03.02-06/15260 від 17.04.2003 р.). До складу поліфіту II входять поряд з вискодисперсним аморфним кремнеземом такі лікарські рослини: корінь барбарису звичайного (*Rad. Berberidis vulgaris L.*), корінь кульбаби лікарської (*Rad. Taraxaci officinalis Wigg.*), бруньки тополі чорної (*Gem. Populi nigrae L.*), насіння розторопші плямистої (*Sem. Silymbi mariani L.*), корінь солодки голої (*Rad. Glycyrrhizae glabrae L.*), корінь цикорію звичайного (*Rad. Cichorii intybi L.*).

Барбарис звичайний (*Berberis vulgaris L.*) традиційно використовують як гепатозахисний та жовчогінний засіб при ураженнях печінки різного генезу, запальних процесах у ЖВШ та ЖМ [18]. Плоди барбарису містять до 7,7 % цукру, 3,5-6 % органічних кислот (яблучну, винну, лимонну), пектин, дубильні речовини і барвінки, вітамін С, флавоноїди (лейкоантоціани, антоціани, катехіни, флавоноли) і фенолокислоти [27]. У плодах і листях *Berberis vulgaris* також знайдено лютеїн і вітамін К₁ [17]. У вегетативних органах барбарису містяться фуурокумарини; кора, коріння, пагони, листя та недозрілі плоди барбарису мають у своєму складі алкалоїди [18]. Основні алкалоїди відносяться до похідних ізохінолінового ряду, серед них головне місце належить берберину [40]. Протизапальна дія екстрактів з плодів та коренів барбарису, які містять у своєму складі до 1,5 % алкалоїду берберину, підтверджена експериментально *in vivo* та *in vitro* [17, 40]. Препарати барбарису звичайного справляють судинозвужувальну і крово-спинну дію, підвищують тонус мускулатури кишечника, виявляють помірний жовчогінний ефект [9], а також мають чітко виражений протизапальний, седативний, жарознижувальний властивості [18]. Вони стимулюють функцію підшлункової залози, покращують кровообіг, тонізують діяльність травного тракту [40].

Виразена протизапальна та водночас сечогінна дія препаратів барбарису обумовлює також його детоксикуючу дію при різних хворобах [9]. Це робить екстракти з барбарису дуже корисними при лікуванні хронічних запальних процесів у печінці та ЖМ [18].

Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg.) – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових, яка широко розповсюджена на території України [18]. Корені кульбаби успішно застосовуються в традиційній медицині як жовчогінний та сприяльний поліпшенню процесів травлення засіб [9]. Флавоноїд лютеолін, що міститься у коренях кульбаби, здатний виявляти антиалергічну, антимутагенну та антиканцерогенну активність [16, 36]. За даними літератури, в усіх частинах кульбаби лікарської (коріння, листя, квітки) міститься велика кількість похідних оксикоричної кислоти, які здатні проявляти жовчогінні, протизапальні та антиоксидантні властивості [37, 44, 46].

Тополя чорна (*Populus nigrae* L.) – листопадне дводомне дерево родини вербових [9]. Бруньки тополі чорної містять фенолглюкозиди саліцин і популін; флавоноїди (8,05 %) апігенін, галангін і генкванін, 3-метиловий ефір галангін, ізальпінін, кверцетин, кемпферол, 3-метиловий ефір кемпферолу, піностробін, пінодембрин, рамноцитрин, рамнетин, ізорамнетин, рамназин, хризин і тектохризин; органічні кислоти: бензойну, коричну, галову, казову, ферулову і яблучну; до 0,7 % ефірної олії, у складі якої є гумулен, α -каріофілен, пінеол та інші сесквітерпеноїди; вітамін С, жирну олію [18]. Фітопрепарати з чорної тополі мають діуретичні, антисептичні й потогінні властивості [27]. Найчастіше їх використовують при захворюваннях нирок, циститах, нетриманні сечі, болісному сечовипусканні, особливо при вагітності й після операцій, та при гіпертрофії простати [40]. Крім того, препарати з чорної тополі використовують при неврозах, артритах, геморої, атонії кишечника, діарей, "простудних" захворюваннях, грипі [17]. Як антисептичні і такі, що сприяють розрідженню харкотиння, відвари з бруньок чорної тополі використовують для лікування гострих запальних процесів дихальних шляхів та хронічного бронхіту з гнилим мокротинням [27].

Розторопша плямиста (*Silybum marianum* L.) є найбільш відомою лікарською рослиною, яка використовується при лікуванні хвороб печінки та ЖМ [9]. До складу розторопші входять гепатопротекторні сполуки – сілімарин, сілібінін та ін., які гальмують процеси цитолізу гепатоцитів, нормалізують активність індикаторних ферментів печінки (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП), попереджують розвиток холестазу [17]. Встановлено, що препарати з насіння розторопші зменшують активність ліпопероксидації та попереджують подальші порушення клітинних та субклітинних

структур гепатоцитів [30]. У пошкоджених гепатоцитах сілібінін та сілімарин стимулюють синтез структурних та функціональних білків та фосфоліпідів шляхом активації специфічної РНК-полімерази, стабілізують клітинні та субклітинні мембрани, посилюють процеси репаративної регенерації клітин печінки [39]. Препарати розторопші вважають ефективними при лікуванні уражень печінки різного генезу, а також захворювань ЖМ, поєднаних з хронічною патологією печінки [17, 27].

Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra* L.) – багаторічна трав'яниста розсіянокороткоопушена рослина родини бобових [9]. Корінь солодки містить сапонін гліциризин (до 23 %), флавоноїди (ліквіртин, рамноліквіртин, рамноізоліквіртин, ліквіртозид, кверцетин, ізокверцитрин, рутин, сапонаретин, лікурозид, астрагалін, гліцерол, нікітіфлорин, ізоглабразид, неоліквіртин та інші, всього 27 флавоноїдів), стерини, аспарагін, вільну гліциретинову кислоту, кумарини (умбеліферон, герніарин), аскорбінову кислоту (10-30 мг %) та інші сполуки [40]. Солодка гола виявляє багатосторонню терапевтичну дію. Гліциризин зумовлює відхаркувальні, протизапальні, спазмолітичні, сечогінні та послаблювальні властивості [26]. Сечогінні й спазмолітичні властивості мають також флавоноїди солодки. Наявність флавоноїдів пояснюється антигістамінні й тоніколітичні властивості солодки, а також її протизапальна активність [38]. Гліциризинова і гліциретинова кислоти виявляють протизапальну, протиналергічну, антибіотичну і протишлункову дію, регулюють водно-сольовий обмін в організмі [40]. Галенові препарати солодки широко використовуються як відхаркувальні, обволаючі та такі, що пом'якшують кашель, засоби при захворюваннях верхніх дихальних шляхів; а також при пептичних виразках (ПВ) шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), при хронічних катаральних станах шлунково-кишкового тракту [17]. Високо цінують солодку в емпіричній медицині Китаю, де вона входить до складу більш ніж 60 % складних рецептів і використовується нарівні з женьшенем. Вміст фенольних сполук та фітогормонів у корені солодки надає препаратам з неї високу ефективність як засобів відновлення імунного та метаболічного гомеостазу при різноманітній патології [21, 34, 40]. У суміші з іншими лікарськими рослинами солодку використовують при Ож, гострому та хронічному піелонефриті, ПВ шлунка та ДПК тощо.

У коренях цикорію звичайного (*Cichorium intybus* L.) міститься поліфруктозид інулін (до 61 %), що має властивості пробіотику, фруктоза (до 6 %), гіркий глікозид інтібін (до 0,2 %), органічні кислоти (лорогенова та ізохлорогенова), сесквітерпенові лактони, вітаміни, мікроелементи [40]. За рахунок значного вмісту біологічно активних речовин у коренях цикорію [41], його застосовують у комбінованих фітозасабах при лікуванні цу-

кровозного діабету II типу, при хронічних захворюваннях печінки та ЖВШ, при патології нирок [17]. У сучасній науковій літературі є повідомлення щодо антистресової дії препаратів з цикорію [20], що проявляється у протизвразковому ефекті, в нормалізації антиоксидантно-прооксидантної системи та системи протеази-інгібітори [27]. Препарати з цикорію звичайного стимулюють виділення жовчі і тому зменшують застоїні явища у ЖВШ та ЖМ, що робить їх корисними при лікуванні ХНХ [41]. Цикорію притаманний також сечогінний ефект, що сприяє детоксикаційній дії препаратів з цієї рослини [18].

Комбінований фітосорбент поліфіт II проявляє корегуючий вплив на баланс про- та антиоксидантних властивостей завдяки таким компонентам вищезазначених рослинних складників, як флавоноїди – кверцетин, лютеолін, вітексин, гіперозид та ін. [39]. Флавоноїди володіють вираженими антиоксидувальними властивостями та мають здатність до зв'язування металів, виступають каталізаторами продукції вільних радикалів [45]. Слід зазначити, що природні антиоксиданти вважаються сполуками, що за своєю специфічною дією не поступаються синтетичним [4, 30]. Антиоксидантні властивості флавоноїдів обумовлюють також їх гіпохолестеринемічну і антисклеротичну дію [38], що вельми важливо при лікуванні хворих із супутнім Ож. Окрім того, рослинна сировина, що входить до складу поліфіту II, містить у своєму складі значну кількість мікроелементів, які є кофакторами антиоксидантних систем, зокрема мікроелементу міді виступають кофакторами церулоплазміну, цинку та селену – системи глутатіону.

Раніше поліфіт II вже використовувався при хронічній патології ГБС, зокрема встановлено його позитивний вплив на клініко-біохімічні показники у хворих з хронічним алкогольним гепатитом, сполученим з ХНХ [7].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [39], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Спеціальне біохімічне дослідження включало вивчення рівня СМ за методом [28] та вмісту продуктів ПОЛ – проміжних – ДК [8] та кінцевого – МДА [1] у крові хворих спектрофотометрично.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному

комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [19].

Результати дослідження та їх обговорення

До початку проведення лікування обстежені хворі на НАСГ, сполучений з ХНХ та Ож, скаржилися на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті; у зв'язку з наявністю супутнього ХНХ вони погано переносили жирну або гостру їжу. У частини пацієнтів відмічалися також такі суб'єктивні симптоми як загальна слабкість, нездужання, підвищена дратівливість, емоційна нестабільність, пониження працездатності та інші прояви помірно вираженого астеничного або астено-невротичного регістрів. При об'єктивному дослідженні виявлялася наявність позитивних симптомів Кера та Мерфі, помірно збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), субіктеричність або блакитний відтінок склер (ознака Високовича). У частини хворих відмічалася чутливість печінкового краю при пальпації. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини закономірним було помірне збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності її луночистоти; при наявності ХНХ – деформація ЖМ спайками або перетинками, потовщення та двоконтурність його стінки, наявність у порожнині ЖМ концентрованої жовчі (детриту) та нерідко зниження його скорочувальної (моторної) реакції на введення пробного сніданку (жовтки двох курячих яєць).

При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що в обох групах обстежених (основної та зіставлення) до початку лікування відмічалися ідентичні зсуви з боку біохімічних показників, більш значні при сполученні водночас загострення як НАСГ, так і ХНХ. Дійсно, в таких хворих мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові (в середньому в 1,5 рази відносно норми; $P < 0,05$); рівень прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,8 рази ($P < 0,001$), активність АлАТ – в 4,6 рази ($P < 0,001$), АсАТ – в 5,2 рази ($P < 0,001$), ЛФ – в 2,8 рази ($P < 0,001$), показник тимолової проби – в 2,7 рази ($P < 0,001$), вміст загального холестерину в сироватці крові – в 1,5 рази ($P < 0,05$). Рівень сироваткового альбуміну в обстежених хворих був знижений у середньому в 1,3 рази ($P < 0,01$).

Проведення спеціального біохімічного дослідження дозволило встановити, що в основній групі обстежених хворих рівень СМ у сироватці крові був вище показника норми в середньому в 4 рази ($P < 0,001$) та дорівнював при цьому ($2,08 \pm 0,05$) г/л, в групі зіставлення – в 3,98 рази вище норми ($P < 0,001$), становлячи при цьому ($2,07 \pm 0,08$) г/л (табл. 1).

Біохімічні показники в обстежених хворих на НАСГ, поєднаний з Ож та ХНХ, до початку лікування (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		осколко (n=76)	зіставлення (n=76)	
СМ, г/л	0,52±0,02	2,08±0,05***	2,07±0,08***	>0,1
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	8,5±0,2**	8,4±0,15**	>0,1
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	16,6±0,3***	16,3±0,25***	>0,05
ПГЕ, %	3,5±0,25	12,5±0,2***	12,6±0,22***	>0,1

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при P<0,05 – *; P<0,01 – ** та P<0,001 – ***; стовпчик P віддзеркалює вірогідність різниці між показниками осколкої групи та групи зіставлення.

В основній групі концентрація кінцевого продукту ПОЛ – МДА у крові хворих в цей період становила (8,5±0,2) мкмоль/л при нормі (3,2±0,2) мкмоль/л, тобто була в середньому в 2,66 рази вище за норму (P<0,01). У групі зіставлення концентрація МДА у сироватці крові в цей період обстеження становила в середньому (8,4±0,15) мкмоль/л, тобто була в 2,63 рази вище норми (P<0,01). Концентрація проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК у крові обстежених хворих в період загострення хронічної гепатобіліарної патології також була підвищена та становила в основній групі в середньому (16,6±0,3) мкмоль/л, що було в 2,7 рази вище норми (6,2±0,15 мкмоль/л; P<0,001). В групі зіставлення в цей період обстеження вміст ДК у крові становив (16,3±0,25) мкмоль/л, що було в 2,6 рази вище норми (P<0,001). Інтегральний показник ПГЕ, який характеризує стійкість біомембран еритроцитів до дії гемолітичних факторів, в обох обстежених групах хворих також був вірогідно підвищений. В основній групі кратність підвищення даного показника становила 3,57 рази (P<0,01) та в групі зіставлення – 3,6 рази (P<0,01) стосовно норми. Це свідчить про зниження резистентності біомембран еритроцитів до дії пошкоджуючих факторів внаслідок активації процесів ліпопероксидації у цих біомембранах.

Отже, як видно з отриманих даних, до початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих – 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 та інтегрального показника ПГЕ, що свідчило про активацію процесів ПОЛ у даних пацієнтів, а також підвищення рівня СМ у сироватці крові, що свідчило про наявність у таких пацієнтів СМІ.

Вивчення динаміки клінічних показників у хворих основної групи показало, що вже протягом перших двох тижнів з моменту початку лікувальних заходів зникає більшість клінічних симптомів, що свідчить про заго-

стрення патологічного процесу у печінці та ЖМ. У цих пацієнтів знижується та потім, в більшості випадків, ліквідується почуття загальної слабкості, нездужання, біль або тяжкість у правому підребер'ї, гіркота у роті, покращується самопочуття пацієнтів, зменшуються розміри печінки. Водночас з поліпшенням клінічного стану відмічається також позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки: нормалізується рівень загального та зв'язаного білірубину, а також показник тимолової проби, активність сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) та екскреторних ферментів (ЛФ, ГГТП).

При проведенні додаткового біохімічного обстеження на момент завершення лікування було встановлено, що при використанні у комплексі терапевтичних заходів комбінації метаболічно активного препарату глутаргін у комплексі з АЕЗ та ентеросорбцією, у хворих основної групи відмічається вірогідне зниження рівня СМ у сироватці крові, причому на момент завершення лікування даний показник досягає верхньої межі норми. У той самий час у хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті препарати, при проведенні лікування тенденція до зниження СМ менш значуща, тому на момент завершення лікування зберігається вірогідно підвищений вміст СМ у крові (табл. 2).

Так, при додатковому біохімічному обстеженні на момент завершення лікування (перед випискою) концентрація СМ у крові хворих основної групи знизилась до норми – (0,53±0,03) г/л (P>0,1), в той час як у групі зіставлення цей показник становив (1,54±0,04) г/л, тобто зберігався в 2,96 рази вище за норму (P<0,01) та в 2,9 рази вище відповідного показника в основній групі (P<0,01). Після завершення основного курсу лікування в основній групі хворих, яка в комплексі терапії отримувала глутаргін, АЕЗ та поліфіт П відмічено зниження вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА до (3,5±0,2) мкмоль/л та ДК до (6,4±0,2) мкмоль/л, що відповідало верхній межі норми (P>0,05). У хворих групі зістав-

Таблиця 2

Біохімічні показники у обстежених хворих на НАСГ, поєднаний з Ож та ХНХ, після завершення лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=78)	зіставлення (n=76)	
СМ, г/л	0,52±0,02	0,53±0,03	1,54±0,04**	<0,05
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	3,5±0,2	5,1±0,2*	<0,05
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	6,4±0,2	10,1±0,3**	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,15	3,6±0,2	8,5±0,25**	<0,01

лення також відмічено зниження вмісту у крові продуктів ліпопероксидації ПОЛ – МДА і ДК у крові, однак істотно менш виражене, ніж у пацієнтів основної групи. Так, рівень МДА на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення становив ($5,1 \pm 0,2$) мкмоль/л, що було в 1,6 рази вище норми ($P < 0,05$) та в 1,46 рази вище аналогічного показника в основній групі ($P < 0,05$). Концентрація ДК у пацієнтів групи зіставлення в цей період обстеження дорівнювала ($10,1 \pm 0,3$) мкмоль/л, що перевищувало нормальні значення в 1,63 рази, та було в 1,58 рази вище аналогічного показника в основній групі ($P < 0,01$). Це свідчить, що саме наявність тривалого збереження підвищення рівня продуктів ліпопероксидації у обстежених хворих, що сприяє формуванню оксидативного стресу та в цьому плані може викликати не лише підтримку, але навіть прогресування хронічного патологічного процесу у печінці. Дійсно, з літератури відомо, що активація процесів ПОЛ взагалі сприяє посиленню запально-дистрофічних процесів у печінці [6, 12]. У клінічному плані в групі зіставлення суттєво частіше зустрічалися залишкові явища загострення НАСГ та ХНХ у вигляді збереження астеничного або астено-невротичного синдрому, наявності помірної тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти у роті. З об'єктивної симптоматики відмічалася в цей період обстеження також наявність помірної гепатомегалії. Із загальної кількості 76 хворих у групі зіставлення у 21 особи (27,6 %) зберігалася вірогідне підвищення вмісту у сироватці крові фракції прямого білірубину, у 25 хворих (32,9 %) – підвищення активності АлАТ в межах 0,8-1,2 ммоль/год.л, у 18 пацієнтів (23,7 %) – АсАТ в межах 0,6-1,0 ммоль/год.л, у 17 хворих (22,4 %) – показника тимолової проби в межах 6,0-8,2 од. Таким чином, в групі зіставлення майже у третини хворих зберігалися ознаки незавершеності загострення хронічного патологічного процесу у печінці, що потребує проведення в них заходів медичної реабілітації.

Позитивний вплив комбінації глутаргіну, АЕЗ та поліфіту П на стан ПОЛ підтверджувався також більш істотною динамікою показника ПГЕ пацієнтів основної групи відносно групи зіставлення. При цьому, на момент

завершення курсу лікування цей показник у хворих основної групи зменшився в середньому в 3,5 рази щодо вихідного значення та становив ($3,6 \pm 0,2$) %, тобто практично дорівнював норми. У хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, рівень ПГЕ у крові знизився лише в 1,5 рази, тобто до ($8,5 \pm 0,25$) %, що було вище аналогічного показника у основній групі в 2,4 рази ($P < 0,01$).

Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим застосування метаболічно активного препарату глутаргіну в комбінації з препаратом з артишоку колючого – АЕЗ з проведенням водночас ентеросорбції поліфітом П у комплексі лікування хворих на НАСГ, поєднаний з ХНХ та Ож. Встановлено, що застосування даної комбінації ліків сприяє нормалізації вмісту продуктів ліпопероксидації – МДА та ДК, а також показника ПГЕ, тобто виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект, та, крім того, забезпечує зниження у сироватці крові концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію СМІ [14]. Це має патогенетичне значення в плані відновлення показників метаболічного гомеостазу, та в клінічному тобто забезпечує зменшення ймовірності подальшого прогресування хронічної патології ГВС.

Висновки

1. Обстежені хворі на НАСГ, сполучений з ХНХ та Ож, скаржилися на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті; у зв'язку з наявністю супутнього ХНХ вони погано переносили жирну та гостру їжу. У більшості пацієнтів відмічалася також такі суб'єктивні симптоми як загальна слабкість, нездужання, підвищена дратівливість, емоційна нестабільність, пониження працездатності та інші помірно виражені прояви астеничного або астено-невротичного регістрів. При об'єк-

тижному дослідженні виявлялася наявність позитивних симптомів Кера, Мерфі, помірне збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), чутливість печінкового краю при пальпації, субіктеричність або блакитний відтінок склер (ознака Високовича).

2. При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що в обох групах обстежених хворих (основної та зіставлення) до початку лікування мало місце вірогідне підвищення рівня загального білірубину у крові (в середньому в 1,5 рази відносно норми); вміст фракції прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,8 рази, активність АЛАТ – в 4,6 рази, АсАТ – в 5,2 рази, ЛФ – в 2,8 рази, ГГТП – в 2,6 рази, показник тимолової проби – в 2,7 рази, вміст загального холестерину в сироватці крові – в 1,5 рази, рівень сироваткового альбуміну у хворих був знижений у середньому в 1,3 рази.

3. При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування було виявлено підвищення рівня СМ у сироватці крові обстежених хворих в середньому в 3,9 рази щодо показника норми, тобто до $(2,1 \pm 0,05)$ г/л; концентрація продуктів ПОЛ була істотно збільшена, в тому числі МДА в середньому в 2,6 рази і становила в середньому $(8,45 \pm 0,2)$ мкмоль/л, ДК – в 2,7 рази, досягаючи при цьому $(16,4 \pm 0,3)$ мкмоль/л. Інтегральний показник ПГЕ був підвищений в середньому в 3,6 рази відносно норми та становив $12,5 \pm 0,2$.

Л і т е р а т у р а

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемжин // *Лабор. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Бабак О.Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. – Харьков; Луганск: изд-во Элтон, 2005. – 456 с.

4. Застосування у комплексі лікування комбінації метаболічно активного препарату глутаргіну у комбінації з фітозасобом артишоком екстрактом Здоров'я (АЕЗ) та фітосорбентом поліфітом П обумовило позитивну динаміку клінічних показників у хворих основної групи, сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС.

5. Використання комбінації глутаргіну, АЕЗ та поліфіту П у хворих зі сполученою патологією у вигляді НАСГ у поєднанні з ХНХ та ожирінням сприяє нормалізації вмісту у сироватці крові продуктів ліпопероксидації – МДА та ДК, інтегрального показника ПГЕ, тобто виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект, та поряд з цим також забезпечує зниження концентрації СМ до верхньої межі норми, що свідчить про ліквідацію синдрому метаболічної інтоксикації.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у комплексній терапії хворих на НАСГ, сполучений з Ож та ХНХ, комбінації вітчизняного метаболічно активного препарату глутаргіну, фітозасобу з артишоку колючого – АЕЗ, та сучасного кремнеземного фітосорбенту поліфіту П, оскільки при цьому досягається прискорення нормалізації клініко-біохімічних показників та ліквідація загострення хронічних патологічних процесів у печінці та ЖМ.

3. Бабак О.Я. Артишока экстракт-Здоровье (фармакологические свойства и клиническое применение) / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. – Харьков; Луганск: изд-во Элтон, 2006. – 102 с.
4. Барабой В.А. Биоантиоксиданты / В.А. Барабой. – Киев: Книга плюс, 2006. – 462 с.

5. Беляева О.А. Применение энтеросорбции в комплексной терапии заболеваний печени / О.А. Беляева, В.Г. Семенов // Аптека. – 2003. – № 30. – С. 7-8.
6. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О. Буеверов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 3. С. 21-25.
7. Вплив поліфіту-П на клініко-біохімічні показники у хворих на хронічний алкогольний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, К.А. Шаповалов, І.В. Білоусова // Фітотерапія. Часопис. – 2006. – № 2. – С. 15-20.
8. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТЕК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопр. Мед. химии. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118-123.
9. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: втореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук: спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Т.П. Гарник. – Київ, 2004. – 33 с.
10. Гарник Т.П. Вплив диференційованої терапії на перебіг стеатогепатиту // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 2(16). – С. 45-50.
11. Гарник Т.П. Динаміка показників ліпопероксидації та "середніх молекул" у крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом, при лікуванні артіхолом та вітамінами з антиоксидантною активністю / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 1. – С. 11-19.
12. Гріднев О.Е. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О.Е. Гріднев // Сучасна гастроентерол. – 2005. – № 5(25). – С. 80-83.
13. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической" интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лабор. диагн. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
14. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабор. диагн. – 2006. – № 1(35). – С. 3-13.
15. Деякі ефекти глутаргіну та глутоксиму за умов токсичного ураження печінки в експерименті / О.Г. Тимченко, Н.О. Горчакова, В.А. Туманов [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2006. – № 4. – С. 12-16.
16. Ковальчук Т.В. Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale*): розробка методик аналізу флавоноїдів / Т.В. Ковальчук, А.В. Гудзенко, О.О. Цуркан // Фітотерапія. Часопис. – 2006. – № 3. – С. 41-45.
17. Косов П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Косов. – М.: ЭКСМО, 2004. – 992 с.
18. Лавренова Г.В. Полная энциклопедия основных лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. – М.: АСТ, 2007. – 796 с.
19. Лалач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лалач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
20. Левицкий А.П. Антистрессовые свойства биологически активных веществ корней цикория / А.П. Левицкий, С.В. Гончарук, Л.Н. Россаханова, Ю.В. Цисельский // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 14-17.
21. Литвиненко В.И. Фенольные соединения родов *Glycythiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey (обзор литературы) / В.И. Литвиненко, А.С. Аммосов // Фітотерапія. Часопис. – 2006. – № 1. – С. 42-54.
22. Николаев В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев, С.В. Михайловский, А.М. Спещук // Вісник пробл. біол. і мед. – 2007. – Вып. 4. – С. 7-17.
23. Палий И.Г. Роль энтеросорбции в лечении заболеваний печени / И.Г. Палий // Новости мед. и фармац. – 2008. – № 4(235). – С. 16-17.
24. Пат. 48858 Україна, МПК7 А61К35/78. Лікувально-омолоджуючий збір для профілактики передчасного старіння і лікування вікових патологій / Гришина В.С., Гарник Т.П., Фролов В.М., Богомаз В.І., Гришин М.В. – № 2002010294; заявл. 11.01.2002; опубл. 15.08.02; Бюл. № 8.
25. Пат. 49627 Україна, МПК7 А61К35/78. Суміш для профілактики і реабілітації при захворюваннях печінки / Гришина В.С., Гарник Т.П., Фролов В.М., Богомаз В.І., Гришин М.В. – № 2002010293; заявл. 11.01.2002; опубл. 16.09.02; Бюл. № 9.
26. Рум'янцева Ж.М. Сучасний погляд на проти-запальну дію солодки та її похідних / Ж.М. Рум'янцева, Я.С. Гудивск, М.Г. Голубева // Фітотерапія в Україні. – 2000. – № 3-4. – С. 3-6.
27. Современная энциклопедия траволечения: авт.-состав. Н.В. Беляев. – Минск: Современный литератор, 2005. – 928 с.
28. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, Кирковский В.В. [и др.] // Лабор. дело. – 1991. – № 10. – С. 13-18.
29. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. – 2004. – № 18(103). – С. 20-21.
30. Туманов В.А. Природні антиоксидантні засоби в експерименті клініці / В.А. Туманов, Н.О. Горчакова, Б.М. Горбань [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2002. – № 3-4. – С. 3-11.
31. Туманов В.А. Вплив рослинних препаратів на процеси перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту / В.А. Туманов, Н.О. Горчакова, О.Г. Тимченко [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2003. – № 4. – С. 16-19.
32. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
33. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 1. – С. 8-13.
34. Фролов В.М. Патогенетичне обґрунтування використання комбінації глутаргіну та артишоку екстракту-Здоров'я для корекції синдрому „метаболічної інтоксикації“ у хворих з хронічною патологією гепатобіліарної системи / В.М. Фролов, І.В. Санжаревська, І.А. Борзенко: зб. робіт наук.-практ. конференції [Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб], Харків, 2005. – С. 71-75.
35. Фролов В.М. Ефективність препаратів солодки голої при медичній реабілітації хворих з синдромом підвищеної стомленості на тлі хронічного тонзиліту / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.О. Терешин // Фітотерапія. Часопис. – 2006. – № 4. – С. 21-26.

36. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // *Сучасна гастроентерол.* – 2002. – № 4. – С. 4-12.

37. Цуркан О.О. Дослідження вмісту похідних оксикоричної кислоти в сировині та препаратах кульбаби лікарської / О.О. Цуркан, Т.В. Ковальчук, А.В. Гудзенко // *Фітотерапія. Часопис.* – 2007. – № 1. – С. 62-67.

38. Чекман І.С. Метаболічні і рослинні препарати – засоби лікування і профілактики / І.С. Чекман, В.А. Туманов, Н.О. Горчакова // *Фітотерапія. Часопис.* – 2004. – № 2. – С. 3-6.

39. Чекман І.С. Флавоноїди: фармакотерапевтичний аспект / І.С. Чекман, І.В. Завалько // *Фітотерапія. Часопис.* – 2008. – № 1. – С. 3-11.

40. Энциклопедия лекарственных растений (La Sante par les plantes) / Б. Арналь-Шнебеллен, П. Гетц, Э. Грассар, М. Юнен и др. – Б.М. "Ридерз Дайджест", 2004. – 350 с.

41. Яворський О.І. Біологічно активні речовини та фармакологічна активність коренів цикорію / О.І. Яворський, Б.М. Зузук, Л.Я. Роговська // *Фармакол. журн.* – 1997. – № 1. – С. 70-75.

42. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, K. Undor // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2002. – Suppl. 17. – P. 187-191.

43. Bacon B.R. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis / B.R. Bacon B.R. // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 9-11.

44. Chun Hu. Antioxidant, prooxidant and cytotoxic activities of solvent-fractionated dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extracts in vitro / Chun Hu, D. David Kitts // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – Vol. 51. – P. 301-310.

45. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis / C.P. Day C.P. // *Best Practise & Research Clinical Gastroenterology.* – 2002. – Vol. 16. – P. 663-678.

46. Mira L. Interactions of flavonoids with iron and copper ions – a mechanism for their antioxidant activity / L. Mira, M.T. Fernandez, M. Santos // *Free Radic. Res.* – 2002. – Vol. 36, № 11. – P. 1199-1208.

47. Williams C.A. Flavonoids, cinnamic acid and coumarins from the different tissue and medicinal preparations of *Taraxacum officinale* / C.A. Williams, F. Goldstone, I. Greeham // *Phytochemistry.* – 1996. – Vol. 42, № 1. – P. 121-127.

Надійшла до редакції 04.09.2009

УДК 616.36-002-08+616-056.52-08

В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Н.А. Пересадина, В.И. Бикадоров, И.В. Билоусова, В.А. Петрищева

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА, СОЧЕТАННОГО С ОЖИРЕНИЕМ И ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, НА ОСНОВЕ ИНТЕГРАЦИИ СРЕДСТВ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, ФИТОПРЕПАРАТОВ И ЭНТЕРОСОРБЦИИ

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, ожирение, хронический некалькулезный холецистит, глутаргин, артишока экстракт Здоровье, полифит П, "средние молекулы", показатели липопероксидации

Применение метаболически активного препарата глутаргина в сочетании с фитопрепаратом артишоком экстрактом Здоровье и проведением энтеросорбции с использованием фитосорбента полифит П в комплексной терапии больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с ожирением и хроническим некалькулезным холециститом (ХНК) обеспечивает сокращение сроков достижения клиничко-биохимической ремиссии хронической патологии гепатобилиарной системы, а также нормализацию лабораторных показателей, характеризующих активность процессов липопероксидации и выраженность синдрома метаболической интоксикации. Полученные данные позволяют считать патогенетически оправданным и клинически целесообразным использование данной комбинации препаратов в лечении больных НАСГ, сочетанным с ожирением и ХНК.

V.M. Frolov, T.P. Garnik, N.A. Peresadin, V.I. Bikadorov, I.V. Bilousova, V.A. Petrisheva

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS COMBINED WITH OBESITY AND CHRONIC UNCALCULOSIS CHOLECYSTITIS ON INTEGRATION OF FACILITIES OF METABOLIC THERAPY, PHYTOREMEDIES AND ENTEROSORPTION

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, obesity, uncalculosis cholecystitis, glutargin,, polyphit P, "average molecules", indexes of lipoperoxidation

The combination of the metabolic active remedy glutargin, the phytoremedy artichoke extract Zdorovye and enterosorption with polyphit P in the complex therapy of patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with obesity and chronic uncalculosis cholecystitis, was studied. This therapy decreased the terms of achievement of the clinical-biochemical remission of chronic pathology of the hepatobiliary system and normalized laboratory indexes, which characterized the activity of lipoperoxidation and the syndrome of the metabolic intoxication. These data allow considering pathogenically and clinically justified the use of this combination in the treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with obesity and chronic uncalculosis cholecystitis.

□