УДК 611-018.54:616.24-002+616.36-003.82
© Трофименко О.М., 2011

ВПЛИВ СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ ТА АРТИШОКУ ЕКСТРАКТ ЗДОРОВ´Я НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ

Трофименко О.М.

Луганський державний медичний університет

Вступ. Для сучасної клініки внутрішніх хвороб вважається характерним наявність хронічної сполученої (коморбідної) патології, яка характеризується ураженням водночас двох та більше органів різних систем (наприклад, системи органів травлення та ендокринної) [9, 14]. Останнім часом в терапевтичній практиці все частіше зустрічається поєднання ураження декількох органів та навіть систем, що пов'язані спільними патогенетичними механізмами, зокрема хронічні ураження печінки, в тому числі стеатоз печінки (СП), поєднуються з запальними процесами у жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах, та, поряд усього, з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) [14, 16, 26, 28]. Клінічний досвід свідчить, що вельми часто хронічні враження гепатобіліарної системі (ГБС) супроводжуються синдромом підвищеної стомленості (СПС), який також має тісний патогенетичний зв´язок з вище вказаними захворюваннями. Взагалі наявність коморбідності вважається дуже характерною рисою для хронічної патології гастроентерологічного та гепатологічного профілю.

Відомо, що питання стосовно тактики лікування та медичної реабілітації пацієнтів з наявністю хронічної коморбідної патології ГБС у вигляді СП та ХНХ на тлі СПС є вельми складним внаслідок потрібності застосування значної кількості препаратів, що впливають на різні ланки патогенезу цієї складної сполученої патології та водночас необхідності уникнення негативного впливу ліків на паренхіму печінки [24]. За останні роки все більше прихильників знаходить концепція використання фітозасобів в лікуванні та реабілітації хворих з хронічною патологією ГБС [16]. Відомо, що фітозасоби мають досить широкий спектр фармакологічної дії та при цьому, як правило, не викликають негативних побічних ефектів та ускладнень навіть при тривалому використанні. Тому у теперішній час все більшу увагу науковців та практичних лікарів привертає перспективність використання саме засобів фітотерапії з метою лікування та медичної реабілітації пацієнтів з хронічною патологією внутрішніх органів, в тому числі при наявності водночас хронічних уражень ГБС. Нашу увагу привернули сучасний фітозасоб інтелан та відчизняний фітопрепарат артишоку екстракт Здоров´я (АЕЗ).

Комбінований фітозасіб інтеллан зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/ 2009/02/01) затверджений Наказом МОЗ України № 18, від 22.01.2007 р., [11]. Інтеллан діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий ефект на обмін речовин кори головного мозку, стимулює активність мозку і розвиток пам'яті, покращує кровообіг в головному мозку, підвищує забезпечення живлення нервових клітин, видалення продуктів метаболізму тощо. М'який нейростимулюючий ефект інтеллан знижує неспокій і допомагає при лікуванні підгострих депресивних станів. Дія препарату є сукупною дією його компонентів; а саме сухих екстрактів плодів амомуму шилоподібного, листя гінкго двулопастевого, плодів ембліки лікарської, трави коріандру посівного, трави херпестису маніера, трави центели азіатської. Амомум (кардамон) шилоподібний або непальський (Amomum subulatum) - багаторічна трав'яниста рослина сімейства імбирних. Плоди цієї рослини містять до 8% ефірного масла, до складу якого входять α-терпинеол, мірцин, лимонин, сабінин, β-фелладрин, борнеол. У індійській медицині він вважається одним з кращих стимуляторів травлення, який, на відміну від перців, гірчиці, лука, часнику, хріну не надає дратівливої дії на слизисту оболонку рота і шлунку [11]. У традиційній медицині Китаю амомум використовують для лікування респіраторних захворювань, лихоманки, хвороб сечостатевої і травної систем, а також в якості антидепресивного засобу. Кардамон регулює виділення шлункового соку, підвищує апетит, надає протизапальну, збудливу, сечогінну, а також чітко виражену стимулюючу дію. Гінкго дволопастеве (Ginkgo biloba) – реліктова рослина, що містить у своєму складі флавоноідні глікозиди та терпенлактони. Засоби із гінкго білоба чинять перешкоджаючий вплив на утворення вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів клітинних мембран, сприяють збільшенню кількості мітохондрій і накопиченню АТФ в клітинах організму, підвищують утилізацію кисню і глюкози, володіють судиннорозширюючим ефектом, протинабряковою дією, стимулюють вивільнення з пресинаптичних терминалей і інгібірують зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, дофаміну), підвищують чутливість постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетілхоліну. Спрямованість на ацетилхолінергічну систему обумовлює ноотропний, а на катехоламінергічну систему - антидепресивний ефект, що в клінічному плані сприяє поліпшенню когнітивних функцій, покращує пам'ять і здібність до навчання, надає позитивний ефект відносно порушень пам'яті, уваги, психомоторних функцій, оптимізації біоелектричної активності головного мозку. Плоди ембліки лікарської (Emblica officinalis L.) містять в значній кількості аскорбінову та нікотинову кислоти, а також каротин, рибофлавін, тіаміну бромід, метіонін, триптофан, каль-

цій, залізо, фосфор; крім того, у м'якуші плодів багато флавоноїдів, дубильних речовин і пектину. Застосовують плоди ембліки та препарати з них для стимуляції процесів травлення, а також з метою сповільнення процесів старіння, зміцнення серцевого м'язу, подолання депресивних станів, підсилення антиінфекційних спроможностей сироватки крові та шкіри. Коріандр посівний містить ефирне масло, борнеол, тимол, камфен, бетапинен, цитронеллол, нерол. Засоби з коріандру володіють капіллярозміцнюючим, тонізуючим та антиоксидантним ефектами. Херпестис монієра (Herpestis monniera) - містить алкалоїди (брахмин, херпестин), глікозиди, сапоніни, амінокіслоти (аспаргінова та глютамінова кислоти, серін, аланін, гліцин, лейцин). Оказує стимулюючу дію, покращує мозковий кровообіг, підвищує постачання до мозку кисня і глюкози. Центела азіатська або готу кола (Hydrocotyle asiatica) — багаторічна рослина сімейства зонтичних. Листя центели містять тритерпенові глікозиди (азіатикозид, мадекассозид, брахмозид, центелозид), стероли (бета-стерин, стигматерол), еферні масла. Засоби із Hydrocotyle asiatica надають дозозалежну вазорегулюючу дію - стимулюють продукцію ендотеліального релаксуючого фактору, підвищують тонус вен, регулюють кровонаповнення судин, що в цілому поліпшує мікроциркуляцію. У експерименті показана антиоксидантна активність азіатикозиду, застосування якого протягом тижня показало суттєве збільшення ферментативних та неферментативних антиоксидантів [4].

Артишоку екстракт Здоров´я − сучасний фітозасіб з артишока колючого, є розробкою вітчизняних фармакологів, яка реалізована у вигляді препарату АЕЗ, що випускається фармацевтичною компанією «Здоров'я» (Харків). При виготовленні цього препарату застосована особлива технологія отримання субстанції екстракту артишока у вигляді густого екстракту, на відміну від зарубіжних аналогів, де субстанція використовується у вигляді сухого екстракту. Ця технологія дозволяє уникати висушування соку листя артишока, і тому забезпечує збереження в густому екстракті, і надалі в аптечному препараті, всього комплексу речовин, що діють, властивих свіжій рослині [2]. АЕЗ володіє вираженою гепатопротекторною дією, яка обумовлена антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектами комплексу біологічно активних речовин, що містяться в препараті [2]. У попередніх роботах відмічено, що у хворих на СП та ХНХ на тлі СПС, закономірно відмічається активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до накопичення у крові токсичних продуктів ліпопероксидації – дієнових кон'югат (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), які сприяють прогресуванню хронічного патологічного процесу у ГБС [19]. Виходячи з цього, можна вважати, що при лікуванні такої сполученої патології доцільно до лікувального комплексу включати препарати гепатозахисної та антиоксидантної дії. Тому було цікавим проаналізувати перспективи застосування в комплексі реабілітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, комбінації фітопрепарату інтеллану та рослинного гепатопротектору АЕЗ, що володіє антиоксидантними та нейростимулюючими властивостями.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у відповідності до основного плану комплексної науково-дослідницьких робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Клініко-патогентичні особливості лікування та медична реабілітація хворих на стеатоз печінки, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної» (№ держреєстрації 0110U003843).

Метою роботи було дослідження впливу комбінації фітозасобів інтеллану та АЕЗ на показники перекисного окислення ліпідів у хворих зі СП, поєднаного з ХНХ, на тлі СПС.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було 78 хворих діагнозом СП, поєднаного з ХНХ, в яких експертним шляхом було встановлено наявність СПС [7, 8]. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 32 чоловіка (41%), 46 жінок (59%). Більшість обстежених знаходилися на обстеженні та медичної реабілітації у спеціалізованому гастроентерологічному денному стаціонарі або проходили курс реабілітації в амбулаторних умовах. Всі обстежені пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнего здоров´я [9]. Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та групу зіставлення (36 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СП і ХНХ та вираженості і стадії СПС. Діагнози СП 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 черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [20]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) − ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у сироватці крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Наявність СПС було діагностовано на підставі клініко-імунологічних критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Дранніком [7, 8].

Комплекс медичної реабілітації обстежених хворих з комор бідною патологією ГБС на тлі СПС, здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.). Всі хворі обох груп обстеження отримували комплекс загальноприйнятих методів медичної реабілітації − дієтичне харчування, фізіотерапевтичні процедури, ЛФК та медикаментозне лікування, а саме есенціальні фосфоліпіди (ессенціале Н), препарати з ростропши плямистої (карсил або сілібор), полівітаміни, за показами − ферменті препараті та спазмолітики. Пацієнти основної групи також додатково

отримували фітопрепарат інтеллан по 1 капсулі 2 рази на день (зранку та у вечері) після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль та АЕЗ по 2 капсули 3 рази на день за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки, у відповідності з протоколам дослідження, вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювались в комплексі з клінічними даними. Для реалізації мети роботи поряд із загальноклінічним та вище вказаним лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення вмісту проміжних продуктів ПОЛ – ДК [4] і кінцевого метаболіту ліпопероксидації – МДА [1]. Крім того, вивчали показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ методом дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [12], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях ефективності лікарських засобів [13].

Отримані результати та їхній аналіз. На момент початку медичної реабілітації всі хворі обох груп (основної та зіставлення) мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології (ГБС). В клінічному плані ХНХ, поєднаний з СП, мав типовий перебіг та характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребір'я», який проявлявся тяжкістю або дискомфортом в правому підребір`ї, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, периодичним диспептичним синдромом, проявами якого були гіркота або металевий присмак у роті, метеоризм тощо. Типові клінічні прояви СПС включали підвищену стомлюваність, та знижену працездатність. Характерним було також наявність дратівливості та емоційної лабільності. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірньої пори, збільшення і чутливість при пальпації заднєшийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранника-Фролова). При вивчені функціональних проб печінки було встановлено, що до початку лікування у обстежених хворих відмічалися зсуви з боку біохімічних показників, більш значні при сполученні водночас загострення як СП, так і ХНХ. А саме, мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубіну у крові (в середньому в 1,3 рази стосовно норми; P<0,05); рівень прямого білірубіну був підвищений в середньому в 2,8 рази (P<0,01), активність АлАТ – в 1,8 рази (P<0,01), АсАТ – в 1,5 рази (P<0,05), показник тимолової проби – в 1,6 рази (P<0,05). У частини хворих відмічено також помірне підвищення активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ, що свідчило про наявність у цих пацієнтів часткового внутрішньопечінкового холестазу. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехощільності та інші зміни, які в цілому були характерні для наявності стеатозу цього органу: гепатомегалія, ехощільність печінкової паренхімі в більшості випадків була підвищена, паренхіма частіше була дрібнозерниста. У частини хворих, характерними були патологічні зміни з боку жовчного міхура, які свідчать про наявність хронічного безкам´яного холециститу (збільшення об´єму, деформація міхура, ущільнення стінки та її двуконтурність). В окремих випадках діагностувались УЗД-ознаки хронічного панкреатиту.

При спеціальному біохімічному дослідженні, яке було здійснено до початку проведення медичної реабілітації, в обстежених хворих на СП, поєднаний з ХНХ, на тлі СПС, обох груп було виявлено наявність однотипових зсувів з боку показників ПОЛ, які характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА та ДК, що свідчило про істотну активацію процесів ліпопероксидації у обстежених пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ПОЛ у крові хворих СП, поєднаний з ХНХ, на тлі СПС, до початку медичної реабілітації (M ±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=36)	Зіставлення (n=36)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,12	5,7±0,15**	5,4±0,14**	>0,05
ДК, мкмоль/л	9,6±0,25	14,2±0,4**	14,8±0,21**	>0,05
ПГЕ, %	3,1±0,06	6,4±0,7**	6,1±0,4**	>0,05

Примітки: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми при P<0,05 - *; P<0,01 - ** та P<0,001 - ***; стовпчик P віддзеркалює вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Концентрація МДА в цей період обстеження складала у хворих основної групи в середньому (5,7±0,15) мкмоль/л, тобто була в 1,8 рази вище норми (P<0,01); у пацієнтів групи зіставлення концентрація кінцевого метаболіту ПОЛ – МДА дорівнювала (5,4±0,14) мкмоль/л, що в середньому у 1,7 рази перевищувало нормальні значення (P<0,01). Вміст проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК - був також підвищений у переважної більшості обстежених хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, і складав у осіб основної групи в середньому (14,2±0,4) мкмоль/л, що було в 1,48 рази вище норми (P<0,01); а у хворих групи зіставлення рівень ДК складав – (14,8±0,21) мкмоль/л, тобто був в 1,54 разів вище за норму (P<0,01). З метою дослідження впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембран, було також проаналізовано вираженість перекисної ре-

зистентності еритроцитів за показником ПГЕ, який в цей період обстеження у хворих основної групи дорівнював (6,4±0,7)%, що було вище норми у середньому в 2,1 рази (P<0,01); в групі зіставлення показник ПГЕ складав в середньому – (6,1±0,4)%, що перевищувало нормальні значення у 2,0рази (P<0,01). Таким чином, до початку проведення медичної реабілітації у хворих з коморбідною патологією ГБС у вигляді ХНХ та СП на тлі СПС має місце активація процесів ліпопероксидації, що документується вірогідним підвищенням вмісту у сироватці крові як проміжних (ДК), так і кінцевого (МДА) продуктів та підвищенням показника ПГЕ.

Повторне вивчення біохімічних показників активності ліпопероксидації було проведено після завершення курсу медичної реабілітації: в групі зіставлення – за допомогою лише загальноприйнятого методу, в основній групі – із додатковим застосуванням комбінації інтеллану та АЕЗ. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих на СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС, за вказаний термін відмічено суттєве покращення, та у частини хворих − навіть практично повна нормалізація вивчених показників, в той час як у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку тенденцію до поліпшення, значення даних показників на момент завершення курсу медичної реабалатації зберігалися вірогідно вище як від показників норми, так і основної групи (табл. 2), що свідчило про наявність в цей період обстеження підвищеного рівня ПОЛ.

Таблиця 2. Показники ПОЛ у крові хворих на СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС , після завершення медичної реабілітації (M ±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=36)	Зіставлення (n=36)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,12	3,4±0,06	4,1±0,04*	<0,05
ДК, мкмоль/л	9,6±0,25	9,8±0,13	11,5±1,4*	<0,05
ПГЕ, %	3,3±0,06	3,2±0,05	4,5±0,6*	<0,05

Концентрація МДА в обстежених основної групи в ході медичної реабілітації понизилася відносно вихідного значення у середньому в 1,68 рази, тобто до (3,4±0,06) мкмоль/л, що відповідало верхньої межі норми (P>0,05). У групі зіставлення даний показник знизився до (4,1±0,04) мкмоль/л, тобто в 1,32 рази відносно вихідного значення, однак при цьому залишився вище норми в середньому в 1,28 рази (P<0,05). Щодо рівня ДК, то у хворих основної групи на момент завершення медичної реабілітації він складав (9,8±0,13) мкмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,05); у осіб групи зіставлення даний показник в ході медичної реабілітації понизився до (11,5±0,14) мкмоль/л, що було нижче вихідного значення цього показника в середньому в 1,29 рази, але при цьому залишався вірогідно вище норми – в середньому в 1,17 рази (P<0,05) та аналогічного показника в основній групі у середньому в 1,2 рази (P<0,05). Показник ПГЕ також знижався в ході проведеної медичної реабілітації як в основній групі, так і в групі зіставлення, при цьому його динаміка залежала від характеру отриманих препаратів. Так, в основній групі обстежених хворих відмічалося зниження рівня ПГЕ до верхньої межі норми (3,3±0,05%). При цьому в цілому ПГЕ понизився в основній групі відносно початкового рівня у середньому в 2,3 рази (P<0,01). У групі зіставлення ці зміни були менше вираженими, показник ПГЕ хоч і понизився відносно вихідного значення в 1,36 рази, однак перевищував норму в 1,45 рази (P<0,05), та і відповідний показник у основній групі в 1,36 рази (P<0,05).

В клінічному плані практично всі хворі, що отримували курс медичної реабілітації з додатковим включенням інтеллану та АЕЗ, мали суттєву позитивну динаміку у вигляді відсутності будь-яких скарг та практично повної нормалізації біохімічних показників. Пацієнти, що входили в групу зіставлення, після завершення курсу медичної реабілітації у частини хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, залишались скарги на підвищену стомлюваність, зниження емоційного тонусу, періодичні диспетичні розлади у вигляді метеоризму, гіркоти у роті. Відмічалась позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубіну, активність амінотрансфераз, показник тимолової проб), однак у більшості обстежених не відбувалась їх повна нормалізація, що свідчило про недостатню стійкість ремісії, що була досягнута у значної частини обстежених пацієнтів з СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС.

Отже, з наведених даних можна судити про позитивний вплив комбінації препаратів рослинного походження інтеллану та АЕЗ на стан процесів ліпопероксидації у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, що проявляється суттєвим зменшенням вмісту у сироватці крові концентрації проміжних (ДК) та кінцевого (МДА) метаболітів ПОЛ, що свідчить про зменшення активності пероксидації ліпідів біомембран, зокрема, мембран еритроцитів, що також підверджується зниженням до верхньої межі норми показника ПГЕ.

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що включення комбінації фітозасобів препаратів рослинного походження інтеллану та АЕЗ до комплексу медичної реабілітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, має чітко виражені переваги в порівнянні із виникненням лише загальноприйнятих методів медичної реабілітації, оскільки сприяє істотному зниженню або навіть нормалізації у переважної більшості обстежених пацієнтів з вказаною коморбідною патологією вмісту продуктів ліпопероксидації у крові, які вважаються основними пошкоджуючими факторами в патогенезі хронічних вражень паренхіми печінки, що негативно впливають на стан біомембран гепатоцитів []. Це дозволяє зробити висновок про патогенетично обгрунтоване та клінічно доцільне включення цих фітозасобів до комплексу медичной реабалітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС.

Висновки:

1. На момент початку медичної реабілітації всі хворі мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної біліарної патології у вигляді

ХНХ, поєднаного з СП на тлі СПС. Більшість пацієнтів мала типовий перебіг захворювання, який характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребір'я», диспетичним синдромом. Прояви СПС включали підвищену стомлюваність, та знижену працездатність, дратівливість та емоційна лабільність. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірньої пори, збільшення і чутливість при пальпації заднєшийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранника-Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність стеатозу печінки, та характерними ознаками ХНК.

2. При біохімічному дослідженні до початку проведення медичної реабілітації в обстежених хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС в обох групах було виявлені однотипові зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ: як кінцевого (МДА) так і проміжних (ДК), що свідчило про істотну активацію процесів ліпопероксидації у пацієнтів з коморбідною патологією ГБС. А саме, концентрація МДА у пацієнтів основної групи в ході медичної реабілітації понизилася відносно вихідного значення у середньому в 1,68 рази, що відповідало верхньої межі норми. У групі зіставлення даний показник знизився в 1,32 рази відносно вихідного значення, однак при цьому залишився вище норми в середньому в 1,28 рази. Рівень ДК у хворих основної групи на момент завершення медичної реабілітації вірогідно від норми не відрізнялося; у осіб групи зіставлення даний показник ДК в ході медичної реабілітації понизився відносно вихідного значення в середньому в 1,29 рази, але при цьому залишився вище норми в середньому в 1,17 рази та аналогічного показника в основній групі у середньому в 1,2 рази. Показник ПГЕ також знижався в ході проведеної медичної реабілітації як в основній групі, так і в групі зіставлення, при цьому його динаміка залежала від характеру отриманих препаратів. Так, в основній групі обстежених хворих відмічалося зниження рівня ПГЕ до верхньої межі норми. При цьому в цілому ПГЕ понизився в основній групі відносно початкового рівня у середньому в 2,3 рази. У групі зіставлення зміни рівеню ПГЕ були менше вираженими, а саме понизився відносно вихідного значення в 1,36 рази, однак залишився вище за норму в 1,45 рази, також і відповідний показник у основній групі в 1,36 рази.

3. При повторному вивчені показників активності ліпопероксидації після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, за вказаний термін відмічено суттєве покращення та у частини хворих − практично повна нормалізація вивчених показників, в той час як у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку тенденцію до покращення, значення даних показників на момент завершення лікування істотно відрізнялися як від показників норми так і основної групи − концентрація МДА залишився вище норми в середньому в 1,3 рази, рівень ДК залишався вірогідно вище норми в 1,2 рази, показник ПГЕ перевищував як норму, так і відповідний показник у основній групі в 1,4 рази .

4. В клінічному плані практично всі хворі, що отримували курс медичної реабілітації з додатковим включенням інтеллану та АЕЗ, мали суттєву позитивну динаміку у вигляді відсутності будь-яких скарг та практично повної нормалізації біохімічних показників. Пацієнти, що входили в групу зіставлення, після завершення курсу медичної реабілітації у частини хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, залишались скарги на підвищену стомлюваність, зниження емоційного тонусу, періодичні диспетичні розлади у вигляді метеоризму, гіркоти у роті. Відмічалась позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубіну, активність амінотрансфераз, показник тимолової проб), однак у більшості обстежених не відбувалась їх повна нормалізація, що свідчило про недостатню стійкість ремісії, що була досягнута у значної частини обстежених пацієнтів з СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС.

5. Одержані дані дозволяють вважати, що додаткове застосування комбінації фітозасобів інтеллана та АЕЗ в комплексі медичної реабілітації хворих на СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС сприяє істотному зниженню або навіть нормалізації у переважної більшості пацієнтів вмісту продуктів ліпопероксидації у крові. Це дозволяє зробити висновок про патогенетично обгрунтоване та клінічно доцільне включення цих фітозасобів в комплекс медичной реабалітації хворих на СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Андреев Л.И.** Методика определения малонового диальдегида / **Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин** // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41 – 43.
2. **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.
3. **Бабак О.Я.** Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / **О.Я. Бабак** //Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №4 (54). – С. 8-16.
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. **Гріднєв О.Є.** Перекисне окиснення ліпідів і печінка / **О.Є. Гріднєв** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80 – 83.
6. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / **Г.Н. Дранник**. – [3-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
7. **Дранник Г.Н**. Синдром повышенной утомляемости в клинической практике: клинико-эпидемиологические и иммунологические исследования / **Г.Н. Дранник, В.М. Фролов** // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 3 (45). - С. 124-126.
8. **Драннік Г.М.** Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині / **Г.Н. Дранник, В.М. Фролов** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2003.- Вип. 1 (47).- С. 74-82.
9. **Иванова Л.Н.** Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / **Л.Н. Иванова**. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
10. **Ильин В.Ф.** Болезни печени. Рациональные методы

лечения. / **В.Ф.Ильин**.− СПб.: Невский проспект; Вектор. − 2007. − 128 с.
11. Інтеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.07 р. Наказом МОЗ України № 18.
12. **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.
13. **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.
14. **Москаленко В.Ф.** Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, М.В. Голубчиков: зб. наук. праць співр. КМАПО ім. Шупіка. − 2000. − Вип. 9, Кн. 4. − С. 5-10.
15. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / **И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный** // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33-35.
16. **Попова Ю.С.** Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профілактика / **Ю.С. Попова**. − СПб.: изд-во «Крылов» − 2008. – 192 с.
17. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк** [та інш.] – Київ, 2005. – 56 с.
18. **Скворцов В.В.** Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / **В.В. Скворцов** // Гепатология. – 2003. – №3. – С. 7 – 13.
19. **Трофименко О.М.** Стан ферментативної ланки антиоксидантної системи у хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості в динаміці загальноприйнятого лікування / **О.М. Трофименко** // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. - 2010. – Вип. 4 (100). - С. 229-239.
20. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под. ред. **Л.Л. Громашевской**. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
21. **Фадеенко Г.Д.** «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение / **Г.Д. Фадеенко** // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №3 (13). – С. 9 – 17.
22. **Фадеенко Г.Д.** Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / **Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
23. **Філіпов Ю.О.** Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр.. / **Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда** // Сучасні медичні технології. – 2010. - № 2 (6). – С. 56-59.
24. **Філіппов Ю.О**. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / **Ю.О. Філіппов** // Новости медицины и фармации. – 2008. - № 239. – С. 6-7.
25. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні /**Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук**// Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
26. **Філіпов Ю.О.** Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів / **Ю.О. Філіпов, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур** // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 312 – 318.
27. **Festi O.** Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance / **O. Festi, A. Colecchia, T. Sacco** // Obes. Rev. – 2004. – V. 5, № 1. – P. 27 – 42.
28. **Moseley R.** Liver and biliary tract / **R. Moseley** // Curr. Opin Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 181 – 184.
29. **Pelvig A.** Management of chronic hepatobiliary diseases / **F. Pelvig, J.Ungen** // Brit. Medical J. − 2003. − P. 817-820

Трофименко О.М. Вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракт Здоров´я на показники перекисного окислення ліпідів при медичній реабілітації хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 191-196.

Вивчена ефективність комбінованого фітозасобу інтеллану (Інт) та артишоку екстракт Здоров´я (АОЗ) при застосуванні в комплексі медичной реабілітації хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості. Встановлено, що застосування Інт та АОЗ сприяє покращенню клінічної симптоматики та нормалізації вмісту у крові продуктів ліпопероксидації, таких як малоновий діальдегід та дієнові кон'югати, та в цілому сприяє досягненню стійкої ремісії хвороби.

Ключові слова*:* стеатоз печінки, хронічний некалькульозний холецистит, синдром підвищеної стомленості, інтеллан, артишоку екстракт Здоров´я, ліпопероксидація, медична реабілітація.

Трофименко А.Н. Влияние современного комбинированого фитопрепарата интеллана и артишока экстракт Здоровье на показатели перекисного окисления липидов при медицинской реабилитации больных со стеатозом печени, сочетанным с хроническим некалькулезним холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 191-196.

Изучена эффективность интеллана (Инт) и артишока экстракт Здоровье (АЭЗ) при медицинской реабилитации больных со стеатозом печени, сочетанным с хроническим некалькулезним холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости. Установлено, что применение Инт и АЭЗ способствует улучшению клинической симптоматики и нормализации содержания в крови продуктов липопероксидации, таких как малоновый диальдегид и диеновые коньюгаты, и в целом способствует достижению стойкой ремиссии болезни.

Ключевые слова*:* стеатоз печени, хронический некалькулезный холецистит синдром повышенной утомляемости, интеллан, артишока экстракт Здоровье, липопероксидация, медицинская реабилитация.

Trofimenko A.N. Influence of modern phytopreparation intellan and extract artyshok of Zdorovya on the state of the lipoperoxidation at the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background increased facibility syndrome // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 191-196.

Efficiency of intellan and extract artyshok of Zdorovya at the medical reabilitation of the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background increased facibility syndrome was studied. It is set that application of intellan and extract artyshok of Zdorovya was instrumental in the improvement of clinical symptoms and normalization of maintenance in blood of products of lipoperoxidation, such as malon dialdegid and dien's conjugates, and instrumental in achievement of desiase remission.

Key words*:* hepatic steatosis, chronic uncalculosis cholecystitis, increased facibility syndrome, intellan, extract artyshok of Zdorovya, lipoperoxidation, medical reabilitation.

Надійшла 24.10.2010 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова