

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТА ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ БІФІФОРМ-КОМПЛЕКС В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ НАЯВНОСТІ СИНДРОМУ ОБСТИПАЦІЇ

Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Вступ.** В теперішній час як в Україні, так і в інших країнах СНД відмічається суттєве підвищення частоти розвитку хронічної патології гепатобіліарної системи, в тому числі викликану вірусом гепатита С - НСВ [4, 21, 26]. В сучасних умовах вірусний гепатит С - це дуже поширене захворювання, яке розповсюджено практично у всіх країнах світу, причому в деяких регіонах на НСВ інфіковано до 10-15% дорослого населення [23, 26]. Наводяться дані, що вірусом НСВ інфіковано в теперішній час у світі від 170 до 200 млн. осіб, причому таку широку розповсюдженість НСВ-інфекції пов'язують з тим, що у 75-85% хворих, які перенесли гострий ВГС, у тому числі дуже часто у інпаратній (безсимптомній) формі, в подальшому виникає хронічне ураження печінки [8, 12]. Серед НСВ-інфікованих виділяють значну групу хворих з низьким та навіть мінімальним ступенем активності ХГВС, яка складає 78-82% [14]. Малосимптомність клінічного перебігу ХГВС, особливо при низькому та мінімальному ступеню активності патологічного процесу у печінці [14] в той же час супроводжується досить конкретними змінами біохімічних показників, з яких найбільш інформативними можна вважати збільшення концентрації кінцевого – малонового діальдегіду (МДА) та проміжних – дієнових кон'югат (ДК) [9].

ХВГС при низькому ступені активності (НСА), як правило, сполучається з іншою патологією гастроентерологічного профілю, яка нерідко по клінічній симптоматиці навіть перевищує прояви хронічної патології печінки, обумовленої саме НСВ [14, 23]. Авторами статті протягом низки років проводиться лікування та медична реабілітація хворих на ХВГС, при цьому встановлена клінічна ефективність комбінації вітчизняного протівірусного засобу лаферобіону, сучасного імунно-активного препарату поліоксидонію та засобів есенціальних фосфоліпідів [18]. В той же час клінічний досвід показує, що у багатьох хворих на ХВГС, в тому числі у сполученні з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), має місце чітко виражений синдром обстипації. Відомо, що в теперішній час даному синдрому надається суттєве значення в патогенезі формування ендотоксикозу при хворобах гастроентерологічного профілю [2, 7], та тому лікування синдрому обстипації вважається дуже важливим для клінічної практики [22]. Виходячи з цього, було доцільним розробити раціональний спосіб щодо лікування хворих на ХВГС НСА, в тому числі у сполученні з ХНХ при наявності клінічно маніфестного синдрому обстипації.

При розробці патогенетично обґрунтованого лікування хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації нашу увагу привернула можливість застосування сучасного препарату природного походження біфіборм-комплекс [3]. Пробиотична частина біфіборм-

комплекс складається з трьох штамів мікроорганізмів сапрофітної цукролітичної МКФ: *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG®)* -  $1 \times 10^7$  КУО; *Lactobacillus acidophilus (LA-5®)* -  $1 \times 10^8$  КУО; *Bifidobacterium lactis (BB-12®)* -  $1 \times 10^9$  КУО [3]. Відомо, що пробиотики оказують дуже позитивний ефект при лікуванні розладів травлення різного походження, в тому числі корисні при гастроінтестинальних та печінкових хворобах [17, 25, 27, 28].

Пробиотична частина біфіборм-комплекс представлена 450 мг інуліну, видобутого з кореня цикорія дикого (*Cichorium intybus L.*) шляхом гідролізу [13]. Відомо, що для препаратів цикорію характерний позитивний вплив на діяльність органів травлення, особливо при гастритах та колітах; відвар трави цикорію вважається дуже корисним при холециститі, оскільки він стимулює жовчовивідення [14]. Дієвість інуліну визначається наступними терапевтичними якостями: пробиотичний або біфідогенний ефекти, що сприяють зміцненню захисних сил організму; оптимізує роботу шлунково-кишкового тракту і покращує травлення; стимулює ріст й активність біфідо- й лактобактерій; підвищує рівень засвоєння кальцію у товстій кишці, що важливо для міцності кісткової тканини; знижує ризик розвитку остеопорозу; впливає на метаболізм ліпідів; знижує ризик розвитку цукрового діабету; має антиканцерогенну дію; зменшує ризик атеросклеротичних змін у серцево-судинній системі [5].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету (ЛДМУ) і являє собою фрагменти тем НДР: «Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного вірусного гепатиту С низького ступеня активності та хронічного некалькульозного холециститу, поєданого з синдромом обстипації, лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0108U004716) та «Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією органів системи травлення та вторинними імунodefіцітними станами» (№ держреєстрації 0108U009463).

**Мета дослідження:** вивчення ефективності препарату природного походження біфіборм-комплекс в лікуванні та медичній реабілітації хворих на ХВГС НСА, поєднаний з ХНХ та наявністю синдрому обстипації.

**Матеріали і методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 88 осіб, хворих на ХВГС НСА з наявністю синдрому обстипації. Для реалізації мети дослідження обстежені пацієнти були розподілені на дві групи по 44 особи у кожній, які були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та частотою загострень хронічної патології ГС. Хворі обох груп отримували лаферобіон, поліоксидоній та препарати есенціальних фосфоліпідів [18]. Крім

того, пацієнтам основної групи (44 особи) вводили додатково препарат природного походження біфіформ-комплекс по 1 таблетці двічі на добу під час або після їжі протягом місяця [3]. Взагалі хворі у зв'язку з наявністю ХНХ у фазі нестійкої ремісії та хронічної патології печінки отримували терапію згідно з Стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення, затвердженими Наказом МОЗ України № 271 від 13.05.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» [20].

Діагноз сполученої патології ГБС встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була встановлена за допомогою імуноферментного аналізу крові на наявність маркерів вірусу гепатиту С (HCV) та потім підтверджена методом ланцюгової полімеразної реакції. При цьому до роботи включали лише хворих при низькому ступеню активності ХВГС, що характеризувалося помірним цитолізом (активність АлАТ не перевищувала 2,0 ммоль/л\*год та активність АсАТ була не вище 1,4 ммоль/л\*год) при вірусному навантаженні не більше 300 тис/мл копій РНК HCV та з наявністю помірного загострення хронічного запального процесу у жовчному міхурі. При проведенні генотипування HCV було встановлено, що основним генотипом вірусу гепатиту С був перший (1), який виявлений у 64 осіб (72,7%), зокрема у 52 пацієнтів (59,1 %) – генотип 1b, а у 8 хворих (9,1 %) – генотип 1a. Генотип 2 HCV був виявлений у 6 хворих (6,8 %), генотип 3 HCV – у 13 хворих (14,8 %). У 5 пацієнтів (5,7 %) генотип HCV встановлений не був.

Загальноприйнятті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби. Для реалізації мети дослідження

у всіх обстежених хворих вивчали рівень «середніх молекул» (СМ), що досліджували за методом [19]. Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у сироватці крові продуктів ліпопероксидації – МДА [1] та ДК [6] спектрофотометрично. Вивчали також рівень перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою однієї багатифакторного дисперсійного аналізу (пакет ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof і Statistica) [15], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних випробуваннях ефективності лікарських препаратів [16].

**Результати дослідження і їх обговорення.** До початку лікування усі хворі на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, що знаходилися під спостереженням, з'являли скарги на тяжкість у правому підребер'ї, відрижку, урчання у животі. Крім того, обстежені хворі на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації нерідко скаржилися на гіркоту або металевий смак у роті, наявність головного болю за типом мігрені, похолодання кінцівок, порушення формули сну (пізні засинання, ранні прокидання, поверхневий неспокійний сон з нічними мареннями, який не приносить почуття відпочинку та ранкової свіжості), зниження апетиту, підвищену стомлюваність. Частота стільця у хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації була менше трьох разів на тиждень з вимушеним натуженням, що займає більше 25% часу акту дефекації. Найчастіше у пацієнтів обох груп спостерігався твердий шорсткий стілець у вигляді окремих твердих грудок, як горіхи, що насилу просуваються по ходу кишечника. Дрібний і твердий кал, як правило, переміщався унаслідок надмірних натужень пацієнтів, аритмічно, його добова маса не перевищувала зазвичай 250 г [2].

На момент завершення лікування було встановлено, що у клінічному плані у хворих основної групи, які додатково отримували біфіформ-комплекс наголошувалися раніші терміни ліквідації проявів патологічного процесу в дигестивній системі, чим у пацієнтів групи зіставлення, які отримували тільки загальноприйняте лікування. Отримані результати узагальнені в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Тривалість збереження клінічної симптоматики у обстежених хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації в ході лікування

Клінічні показники	Групи хворих		P
	основна (n=44)	зіставлення (n=44)	
біль у правому підребер'ї	6,7±0,4	12,8±0,6	<0,05
гіркота у роті	4,4±0,2	6,2±0,3	<0,05
порушення випорожнювання	7,2±0,2	10,1±0,3	<0,05
бурчання в животі	8,9±0,4	12,9±0,5	<0,05
метеоризм	8,1±0,6	11,8±0,7	<0,05
тривалість збереження закріпів	7,1±0,3	12,4±0,4	<0,05
загальна слабкість	10,6±0,3	15,0±0,5	<0,05
зниження апетиту	6,4±0,2	9,1±0,3	<0,05
загальне нездужання	8,1±0,4	10,6±0,3	<0,05
порушення сну	4,7±0,3	6,9±0,5	<0,05
емоційна лабільність	6,1±0,4	9,3±0,7	<0,05
підвищена стомлюваність	11,2±0,3	14,2±0,5	<0,05

У обстежених пацієнтів з діагнозом ХВГС НСА у сполученні з ХНХ з наявністю синдрому обстипації, які склали основну групу, зникнення болю у правому підребер'ї наголошувалося на 4,1±0,2 дня раніше, ніж у обстежених групи зіставлення, гіркоти у роті – на 1,8±0,1 дня, порушення

спорожнення кишечника – на 2,9±0,2 дня, бурчання в животі – на 4,0±0,1 дня, метеоризм – на 4,3±0,1 дня раніше, тривалість збереження закріпів – на 5,3±0,1 дні раніше, ніж у хворих з групи зіставлення. Ліквідація загальної слабкості у пацієнтів основної групи які в комплексі лікування отримували

вали біфіформ-комплекс, була на  $4,4 \pm 0,2$  дб раніше, ніж у хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятні засоби, відновлення апетиту у пацієнтів основної групи відбувалося на  $2,7 \pm 0,2$  дб швидше, зникнення загального нездужання – на  $2,5 \pm 0,1$  дня, зниження настрою – на  $2,6 \pm 0,2$  дб, порушення формули сну – на  $4,2 \pm 0,2$  дб, емоційній лабільності – на  $3,2 \pm 0,3$  дб, підвищеній стомлюваності – на  $3,0 \pm 0,2$  дб швидше, ніж

**Таблиця 2.** Динаміка концентрації СМ у крові обстежених хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації г/л ( $M \pm m$ )

Термін обстеження	Групи обстежених хворих		
	Основна (n=44)	зіставлення (n=44)	P
До початку лікування	$2,08 \pm 0,05^{***}$	$2,07 \pm 0,08^{***}$	$>0,1$
Перед випискою	$0,53 \pm 0,03$	$1,54 \pm 0,04^{**}$	$<0,01$
Норма	$(0,52 \pm 0,02)$ г/л		

**Примітка:** P- достовірність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення; вірогідність різниці з нормою \* - при  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ .

Отже, як видно з таблиці 2, встановлено, що при загостренні хронічного патологічного процесу у печінці концентрація СМ у сироватці крові хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації суттєво підвищується. Відомо, що СМ є одним з найбільш важливих показників клініко-біохімічного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації, тобто СМІ [10]. Метаболічна інтоксикація – універсальний клініко-біохімічний синдром, який виникає у зв'язку з порушеннями та перекопченням нормального ходу біохімічних процесів в організмі, внаслідок чого в крові та інших біологічних рідинах накопичується значна кількість токсичних речовин середньої молекулярної маси (від 300-500 до 5000 D), та поперед усього, так званих середньомолекулярних пептидів, які є фрагментами білкових молекул, що утворюються при деструкції білків, містять у своєму складі від 5-6 до 10-12 амінокислот, володіють різко вираженою токсичністю та в нормі в ході біохімічних реакцій в організмі не виникають [11].

На момент завершення лікування (перед випискою) концентрація СМ у крові хворих основної групи знизилась до норми –  $(0,53 \pm 0,03)$  г/л ( $P > 0,1$ ), в той час як в групі зіставлення цей показник склав  $(1,54 \pm 0,04)$  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 ( $P < 0,01$ ). Отже, встановлено, що при використанні сучасного препарату природнього походження біфіформ-комплекс у комплексі терапевтичних заходів у

у пацієнтів з групи зіставлення (у всіх випадках  $P < 0,05$ ).

Проведення спеціального біохімічного дослідження дозволило встановити наявність до початку лікування у крові хворих на ХВГС НСА з наявністю синдрому обстипації підвищеної концентрації СМ у сироватці крові – в середньому в 4 рази стосовно норми в основній групі ( $P < 0,001$ ), та в 3,98 рази ( $P < 0,001$ ) - в групі зіставлення (табл. 2).

хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, відмічається вірогідне зниження рівня СМ у крові хворих, причому на момент завершення лікування даний показник досягає верхньої межі норми. В той же час у хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятні препарати, при проведенні лікування тенденція до зниження СМ була менш значуща, та тому на момент завершення лікування зберігається вірогідно підвищений вміст СМ у крові, що свідчить про наявність СМІ.

Відомо, що при наявності СМІ, в біохімічному плані підвищення вмісту СМ у крові закономірно супроводжується також активацією процесів ліпопероксидації з накопиченням внаслідок цього у сироватці продуктів ПОЛ (МДА та ДК). Тому було доцільним вивчити стан процесів ліпопероксидації в обстежених хворих на ХВГС НСА, сполучений з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, а також вплив запропонованого способу лікування на показники ліпопероксидації.

При проведенні відповідних досліджень було встановлено, що в обох групах хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, в період загострення хронічного запального процесу у печінці (до початку лікування) мали місце чітко виражені та досить однотипові зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують стан ліпопероксидації. Вони характеризувалися, поперед усього, підвищенням вмісту у крові пацієнтів продуктів ПОЛ – як МДА, так і ДК (табл. 3).

**Таблиця 3.** Показники ПОЛ у хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації до початку лікування ( $M \pm m$ )

Показники ПОЛ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=44)	зіставлення (n=44)	
МДА, мкмоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,2^{**}$	$8,4 \pm 0,15^{**}$	$>0,1$
ДК, мкмоль/л	$6,2 \pm 0,15$	$16,6 \pm 0,3^{***}$	$16,3 \pm 0,25^{***}$	$>0,05$
ПГЕ, %	$3,5 \pm 0,25$	$12,5 \pm 0,2^{***}$	$12,6 \pm 0,22^{***}$	$>0,1$

Дійсно, в основній групі концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА у крові хворих в цей період складала  $(8,5 \pm 0,2)$  мкмоль/л при нормі  $(3,2 \pm 0,2)$  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 складала в середньому  $(8,4 \pm 0,15)$  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 ХВГС також була підвищена та складала в основній групі в середньому  $(16,6 \pm 0,3)$  мкмоль/л, що було в 2,7 рази

вище норми  $(6,2 \pm 0,15)$  мкмоль/л;  $P < 0,001$ ). В групі зіставлення в цей період обстеження вміст ДК у крові склав  $(16,3 \pm 0,25)$  мкмоль/л, що було в 2,6 рази вище норми ( $P < 0,001$ ). Інтегральний показник ПГЕ в період загострення ХВГС в обох обстежених групах хворих також був вірогідно підвищений. В основній групі кратність підвищення даного показника складала 3,57 рази ( $P < 0,01$ ) та в групі зіставлення – 3,6 рази ( $P < 0,01$ ) стосовно норми. Отже, до початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації основній та зістав-

лення, 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.

Після завершення основного курсу лікування в основній групі хворих, яка в комплексі терапії отримувала сучасний препарат природнього по-

дження біфіформ-комплекс 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 верхньої межі норми (P>0,05). У хворих групі зіставлення також відмічено зниження вмісту у крові продуктів ліпопероксидації ПОЛ – МДА і ДК у крові, однак менше виражене, ніж у пацієнтів основної групи (табл. 4).

**Таблиця 4.** Показники ПОЛ у хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=44)	Зіставлення (n=44)	
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

Так, рівень МДА на момент завершення лікування у обстежених групи зіставлення складав (5,1±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±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 сприяє формуванню оксидативного стресу та в цьому плані може викликати не лише підтримку, але навіть прогресування хронічного патологічного процесу у печінці.

Позитивний вплив сучасного препарату природнього походження біфіформ-комплекс підтверджувався також більш суттєвою динамікою показника ПГЕ пацієнтів основної групи стосовно групи зіставлення. При цьому на момент завершення курсу лікування цей показник у хворих основної групи зменшився в 3,5 рази стосовно вихідного значення та складав (3,6±0,2)%, тобто практично дорівнював норми. У хворих групі зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, рівень ПГЕ у крові знизився лише в 1,5 рази, тобто до (8,5±0,25)%, що було вище аналогічного показника у основній групі в 2,4 рази (P<0,01). Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим застосування сучасного препарату природнього походження біфіформ-комплекс в комплексі лікування хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації. Встановлено, що застосування даного препарату сприяє більш швидкій ліквідації клінічної симптоматики захворювання, а в лабораторному плані - нормалізації вмісту у сироватці крові хворих рівня СМ, продуктів ліпопероксидації – МДА та ДК, а також показника ПГЕ. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим включення сучасного препарату природнього походження біфіформ-комплекс до комплексу лікувальних засобів патогенетичної терапії у хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації.

**Висновки:**

1. До початку лікування усі хворі на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, з'являли скарги на тяжкість у правому підбер'ї, відрижку, урчання у животі, гіркото або металевий смак у роті, головний біль, похолодання кінцівок, порушення формули сну, зниження апе-

титу, підвищену стомлюваність. Частота стільця у обстежених хворих з наявністю синдрому обстипації була менше трьох разів на тиждень з вимущеним нагушенням, що займає більше 25% часу акту дефекації, при цьому найчастіше у пацієнтів спостерігався твердий шорсткий стілець у вигляді окремих твердих грудок, що переміщалися по ходу кишечника унаслідок надмірних натужень пацієнтів, аритмічно; добова маса стільця не перевищувала зазвичай 250 г.

2. До початку терапевтичних заходів у крові хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, виявлено підвищення концентрації СМ у середньому в 4 рази стосовно норми в основній групі (P<0,001), та в 3,98 рази (P<0,001) - в групі зіставлення, що свідчить про наявність чітко вираженого клініко-біохімічного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СМІ).

3. У обстежених хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації, до початку проведення лікування відмічалось збільшення концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові: в основній групі вміст МДА у сироватці крові перевищував норму в середньому в 2,66 рази, у групі зіставлення - в 2,63 рази; рівень ДК у сироватці крові пацієнтів основної групи був в 2,7 рази вище норми, в групі зіставлення - в 2,6 рази; інтегральний показник ПГЕ перевищував норму в основній групі в середньому в 3,57 рази, в групі зіставлення – в 3,6 рази.

4. Включення сучасного препарату природнього походження біфіформ-комплекс до комплексу лікування хворих на ХВГС НСА з наявністю синдрому обстипації, сприяє більш швидкій ліквідації клінічної симптоматики загострення захворювання, в тому числі нормалізації стільця, а в лабораторному плані - сприяє зниженню концентрації СМ та продуктів ПОЛ у сироватці крові, а також показника ПГЕ, що свідчить про ліквідацію СМІ та нормалізацію рівня ліпопероксидації.

5. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятту терапію, позитивна динаміка вивчених показників метаболічного гомеостазу була суттєво меншою, тому на момент завершення лікування вивчені біохімічні показники вірогідно відрізнялися від норми: концентрація СМ перевищувала норму в середньому в 2,96 рази, рівень МДА був в 1,6 рази вище норми, концентрація ДК перевищувала нормальні значення в 1,63 рази, що свідчило про збереження СМІ та надмірного рівня ліпопероксидації.

6. Виходячи з цього, можна вважати патогене-

нетично обгрунтованим та клінічно доцільним включення сучасного препарату природного походження біфіформ-комплекс до комплексу ліку-

вання хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації.

## 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. Запор. Современный взгляд на проблему / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4 (24). – С. 20–23.
  3. Біфі-форм® комплекс: Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/48284 від 26.09.2007 р.
  4. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы / Х.Е. Блюм // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. – № 1. – С. 20–24.
  5. Вальшев А.В. Влияние инулина на биологические свойства энтеробактерий / А.В. Вальшев, В.А. Кириллов, Д.А. Кириллов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2000. – № 1. – С. 79
  6. Гаврилов Б.В. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60–63.
  7. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
  8. Гепатит С в Украине: эпидемиологические аспекты проблемы / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева [и др.] // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 53–63.
  9. Грідієв О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Грідієв // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80–83.
  10. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11–16.
  11. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3–13.
  12. Гураль А.Л. Проблеми епідеміології та профілактики гепатиту С в Україні / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 3. – С. 23–31.
  13. Зузук Б.М. Цикорий дикий / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик // Провизор. – 2002. – № 22. – С. 27–31
  14. Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крель // Клиническая медицина. – 2005. – № 1. – С. 14–19.
  15. 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.
  16. 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.
  17. Ливзан М.А. Пробиотики в практике врача-терапевта / М.А. Ливзан, М.Б. Костенко // Гастроэнтерология (приложение Consilium Medicum). – 2008. – № 1. – С. 50–52
  18. Соцька Я.А. Вплив комбінації лаферобіону, поліоксидонію та препаратів есенціальних фосфоліпідів на показники метаболічного гомеостазу у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом / Я.А. Соцька // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 177–181.
  19. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николаичик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.
  20. 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.
  21. 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.
  22. Хавкин А.И. Комплексное лечение нарушенной стула / А.И. Хавкин, М.Л. Бабаян // Медицинский совет. – 2008. – № 7–8. – С. 35–38.
  23. Харченко Н.В. Вірусні гепатити / Н.В. Харченко, В.Г. Порохницький, В.С. Топольницький. – Київ: Фенікс, 2002. – 296 с.
  24. Яворський О.І. Ліки цикорію – цінні та ефективні засоби в арсеналі практичного лікаря / О.І. Яворський // Практична медицина. – 1997. – № 1–2. – С. 48–53
  25. Boirivant M. The mechanism of action of probiotics / M. Boirivant, W. Strober. // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 23 (6). – P. 679–92
  26. Chen S.L. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection / S.L. Chen, T.R. Morgan // Int. J. Med. Sci. – 2006. – № 3. – P. 47–52.
  27. Floch P. Recommendations for Probiotic Use / P. Floch // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40, № 3. – P. 332–339.
  28. Jonkers D. Review article: Probiotics in gastrointestinal and liver diseases / D. Jonkers, R. Stockbrugger // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 26 (Suppl 2). – P. 133–148.
- Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В.** Ефективність препарату природного походження біфіформ-комплекс в лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності у сполученні з хронічним некалькульозним холециститом при наявності синдрому обстипації // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 182–186.
- Вивчений вплив препарату природного походження біфіформ-комплекс на показники метаболічного гомеостазу у хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) низького ступеня активності (НСА) у сполученні з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) при наявності синдрому обстипації. Встановлено, що застосування препарату природного походження біфіформ-комплекс у хворих на ХВГС НСА у сполученні з ХНХ та наявністю синдрому обстипації сприяє нормалізації концентрації «середніх молекул» та рівня продуктів перекисного окислення ліпідів у сироватці крові поряд з нормалізацією клінічного стану пацієнтів та досягненням стійкої ремісії коморбідної хвороби.
- Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит С, хронічний некалькульозний холецистит, обстипація, біфіформ-комплекс, патогенез, лікування.
- Soцкая Я.А., Круглова О.В., Санжаревская И.В.** Эффективность препарата естественного происхождения бифиформ-комплекс в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С низкой степени активности в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом и наличием синдрома обстипации // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 182–186.
- Изучено влияние препарата естественного происхождения бифиформ-комплекс в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) низкой степени активности (НСА) в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) и наличием синдрома обстипации. Установлено, что применение препарата естественного происхождения бифиформ-комплекс у больных ХВГС НСА в сочетании с ХНХ и наличием синдрома обстипации способствует нормализации концентрации «средних молекул», уровня продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови наряду с нормализацией клинического состояния пациентов и достижением стойкой ремиссии коморбидного заболевания.
- Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, хронический некалькулезный холецистит, обстипация, бифиформ-комплекс, патогенез, лечение.
- Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V., Sanzharevskaya I.V.** Efficiency of natural preparation biform-complex at the treatment of the patients with chronic viral hepatitis C low degree activity, combined with chronic uncalculous cholecystitis and obstipation syndrome // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 182–186.
- Efficiency of natural genesis preparation biform-complex at the treatment of the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) with low degree activity (LDA), combined with chronic uncalculous cholecystitis (CUC) and obstipation syndrome was studied. It was detected that inclusion of natural genesis preparation biform-complex at the treatment of the patients with CVHC LDA, combined with CUC and obstipation syndrome provided normalization «average molecules» and peroxide lipids products at the serum and normalization of clinical picture and maintain clinical remission.
- Key words:** chronic viral hepatitis C, chronic uncalculous cholecystitis, obstipation, biform-complex, pathogenesis, treatment.

Надійшло 16.01.2011 р.  
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова