

УДК 616.36-002.576.343-57 05 12
© Колектив авторів, 2012

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ БОНДЖИГАРУ В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С З СИНДРОМОМ ЧАСТКОВОГО ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВОГО ХОЛЕСТАЗУ

Гарник Т.П., Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. В теперішній час хронічні вірусні захворювання печінки, та поперед усього, хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) є вельми актуальною проблемою у клінічній практиці як в Україні, так і в інших країнах світу, у зв'язку з неухильним зростанням кількості хворих з даною патологією, нерідким розвитком резистентності до терапії, що проводиться та частим виникненням небажаних побічних ефектів стандартної інтерферонотерапії [2, 3]. Відомо, що у хворих на ХВГС відмічається наявність дисфункції імунної системи, що потребує розробки патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих з даною патологією [23, 24]. Клінічний досвід показує, що у клінічному плані в хворих на ХВГС нерідко реєструється схильність до виникнення синдрому внутрішньопечінкового холестазу (холестатичного компонента), що істотно знижує ефективність загальноприйнятої терапії даного захворювання [25, 26].

Незважаючи на значне розманіття існуючих лікарських засобів, у останній час на сьогодні все частіше спостерігається зниження ефективності традиційних схем лікування. Клінічний досвід показує, що в багатьох випадках використання лише синтетичних препаратів є недостатнім та часто викликає побічні ефекти та ускладнення, поперед усього, дисбіоз кишечника та різноманітні алергічні стани. Тому в останній час все більше уваги приділяється розробці нових схем лікування із застосуванням препаратів рослинного походження, які не є ксенобіотиками та можуть тривалий час вживатися хворими [7, 8, 10]. Так, при розробці програми медичної реабілітації хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу, нашу увагу привернула можливість використання сучасного комбінованого фітозасобу бонджигару [4, 5]. Раніше вже було встановлено позитивний вплив бонджигару на клініко-біохімічні показники та стан ліпопероксидації у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із ХВГС з мінімальним ступенем активності [15, 17].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР «Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного вірусного гепатиту С низького ступеня активності, поєданого з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі вторинних імунodefіцитних станів, лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0108U004716) та «Оцінка ефективності комбінованих препаратів рослинного походження у хворих з хронічною патологією органів травлення» (№ держреєстрації 0102U002349).

Метою роботи було вивчення ефективності використання комбінованого фітозасобу бонджигару у медичній реабілітації (МР) хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом перебувало 108 хворих на ХВГС у фазі загострення у віці від 22 до 50 років, у тому числі 59 чоловіків (54,6%) та 49 жінок (45,4%). Діагноз ХВГС було встановлено у відповідності до Наказу МОЗ України №271 (2005 р.), а також стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального дослідження з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [19]. Тривалість захворювання на ХВГС, за даними анамнезу, становила від 3 до 6 років. З числа обстежених були виключені особи, які зловживають алкоголем і приймають наркотики, з урахуванням негативного впливу цих чинників на імунний статус і клінічний перебіг захворювання. Діагноз ХВГС у всіх обстежених поставлений на основі клініко-біохімічних, інструментальних (сонографічне дослідження органів черевної порожнини) даних і результатів ІФА з обов'язковим підтвердженням ПЛР. При цьому критеріями включення до дослідження хворих на ХВГС була наявність анти-НСV в сироватці, які визначалися методом ІФА з високою їх концентрацією, наявністю НCV РНК при постановці ПЛР з вірусним навантаженням, що перевищувало 150×10^3 копій/мл сироватки і не менше, ніж чотириразове підвищення активності сироваткової АлАТ (тобто 2,7 ммоль/л-год і вище). Пункційна біопсія печінки з подальшим морфологічним вивченням біоптатів здійснювалася вибірково у 28 пацієнтів з їх згоди для уточнення характеру патологічного процесу в печінковій паренхімі.

При проведенні генотипування вірусу у обстежених хворих на ХВГС було встановлено, що основним генотипом НCV був перший (1), наявність якого відзначено у 74 пацієнтів (68,5%), з них у 36 хворих (33,3%) виявлено генотип 1b. Генотип 2 НCV виявлено у 8 пацієнтів (7,4%), генотип 3 - у 22 (20,4%). У 4 пацієнтів (3,7%) генотип НCV не був встановлений. При кількісному визначенні ПЛР вірусного навантаження встановлено, що у 43 хворих (39,8%) його рівень склав 150×10^3 до 500×10^3 копій НCV-РНК/мл сироватки, у 37 хворих (34,3%) – 500×10^3 до 1×10^6 копій НCV-РНК/мл, у 27 пацієнтів (25,0%) - від 1 до 2×10^6 копій і у 1 хворого (0,9%) - більше 2×10^6 копій НCV-РНК/мл сироватки.

Відзначено, що в цілому зі збільшенням інтен-

сивності вірусного навантаження відзначалося і підвищення вираження клініко-біохімічних порушень у хворих. Так, у пацієнтів з вірусним навантаженням більше 1×10^6 копій HCV-РНК/мл, активність сироваткової АлАТ становила від 3,9 до 5,2 ммоль/л·год, тобто спостерігалось перевищення норми даного показника в 5,7 - 7,6 рази, в клінічному плані зазначалося наявність виражених астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних розладів, гепатоспленомегалії, тенденції до схуднення за останні місяці хвороби, зниження тургору шкіри тощо.

Для виключення аутоімунного гепатиту досліджували титр антинуклеарних антитіл (ANA) в крові хворого. В цілому ANA виявлені у 77 хворих (71,3%), у тому числі в титрі 1:80 - у 23 пацієнтів (21,3%), 1:160 - 55 пацієнтів (50,9%), що свідчило про наявність у хворих аутоімунного компонента. У тих окремих випадках, коли титр ANA становив 1:320 і вище, цих пацієнтів виключали з даного клінічного дослідження. При морфологічному дослідженні біоптатів печінки у 28 хворих встановлена типова патогістологічна картина ураження печінкової паренхіми, яка характеризувалася наявністю вогнищ некрозів гепатоцитів, лімфоцитарною інфільтрацією портальних трактів і їх фіброзу різного ступеня вираженості.

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини в обстежених хворих встановлено збільшення розмірів печінки та селезінки, посилення лунощільності печінки, та в більшості випадків її нерівномірної лунощільності, іноді розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. У частини хворих було також встановлено потовщення стінки ЖМ, переважно в межах 3-6 мм, в деяких пацієнтів хворих - двоконтурність його стінки, нерідко відмічалася деформація ЖМ спайками або перетинками, наявність у порожнині ЖМ концентрованої жовчі (біліарного сладжу) та мікролітів.

Для реалізації мети дослідження обстежені пацієнти були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю, загальною тривалістю хвороби та частотою загострень ХВГС за останній календарний рік – основну (56 осіб) та зіставлення (52 хворих). В обох групах призначали препарати α -2 β рекомбінантного ІФН (віферон або лаферобіон). Віферон або лаферобіон вводили у вигляді ректальних свічок по 1 млн. МО 3 рази на день протягом 20 - 25 днів (до стійкого зниження активності АлАТ), потім по 1 млн. МО 1 раз на день до виписки із стаціонару, в подальшому по 1 млн МО 2 рази на тиждень протягом 3 місяців. При такому методі введення препаратів ІФН в жодному випадку не відмічалось їхнього негативного впливу на картину крові а також інших несприятливих побічних ефектів. Крім того, хворі основної групи додатково отримували додатково до загальноприйнятих засобів МР сучасний комбінований фітозасіб бонджигар по 2 капсули 3 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб після групи зіставлення – лише загальноприйняті препарати (спазмолітики, жовчогінні препарати, карсил) у середньотерапевтичному дозуванні [14].

Бонджигар являє собою комбінований фітозасіб, до складу якого входять екстракти з лікарських

рослин: вербезини білої (*Eclipta alba*), пікоризи курроа (*Picrorrhiza kurroa*), пасльону чорного (*Solanum nigrum*), цикорію звичайного (*Cichorium intybus*), солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*), тамарикса двудомного (*Tamarix gallica*), редьки посівної (*Raphanus sativus*), барбарису остистого (*Berberis aristata*), розторопші плямистої (*Silybum marianum*), сферантуса індійського (*Sphaeranthus indicus*), берхавії розлогої (*Boerhavia diffusa*) [4, 5]. Бонджигар зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/1061/02/01) й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 18 від 22.01.07). Цей фітопрепарат володіє гепатопротекторними та антиоксидантними властивостями, протизапальною дією, покращує функціональний стан печінки та відтік жовчі з жовчного міхура, сприяє знешкодженню хімічних токсинів, захищає клітини печінки від дії токсичних речовин [4, 5]. Бонджигар вважається ефективним при гострих та хронічних захворюваннях печінки різного генезу, жировій інфільтрації паренхіми печінки, при ураженнях печінки внаслідок дії гепатотоксичних препаратів, а також при наявності системних інфекцій, які сприяють формуванню неспецифічної патології печінки та жовчовивідних шляхів [4, 5].

Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) має у своєму складі гепатопротекторні сполуки – сілімарин, сілібінін та інш., які гальмують процеси цитолізу гепатоцитів, попереджують розвиток холестазу. Встановлено, що препарати з насіння розторопші плямистої зменшують активність ліпопероксидації та попереджують подальші порушення клітинних та субклітинних структур гепатоцитів [27]. Препарати розторопші вважають ефективними при лікуванні уражень печінки, а також захворювань ЖМ [22]. Плоди барбарису остистого (*Berberis aristata*) містять до 7,7% цукру, 3,5–6% органічних кислот (яблучна, винна, лимонна), пектин, дубильні і фарбувальні речовини, вітамін С, флавоноїди (лейкоантоціани, антоціани, катехіни, флавоноли), лютеїн, вітамін К₁ [22]. Препарати барбарису остистого володіють судинозвужувальною і кровообігуючою дією, підвищують тонус мускулатури кишечника, оказують помірну жовчогінну дію, а також протизапальний, седативний, сечогінний та жарознижувальний ефекти [27]. Для екстрактів з пасльону чорного (*Solanum nigrum*) поряд з протизапальною дією характерними є також спазмолітичний, діуретичний та детоксикуючий ефекти [22]. Екстракти з насіння редьки посівної (*Extr. Semen Raphani sativi*) володіють вираженою антибактеріальною та протизапальною активністю, сприяють активації процесів регенерації, оказують жовчогінну та сечогінну дію [27]. Засоби з цикорію звичайного стимулюють виділення жовчі і тому зменшують застійні явища у ЖМ [25]. Вербезина біла (*Eclipta alba*) містить у своєму складі жирні кислоти, алантоїн, коріння цієї рослини – алкалоїди, що обумовлює тонізуючу, діуретичну та жовчогінну дію [21]. У Східній медицині листя вербезини білої традиційно використовується при лікуванні хвороб печінки, в тому числі при наявності жовтяниці [27]. Тамарикс гальський (*Tamarix gallica*) містить у своєму складі поліфеноли, танін, токоферолі та інші речовини, які володіють антиоксидант-

ною активністю, а також оказують в'язучу, сечогінну, гепатопротекторну та кровоспинну дію [22]. Плоди сферантуса індійського (*Sphaeranthus indicus*) містять у своєму складі алкалоїди, бета-D-глікозиди, бета-сітостерол та інші речовини [27]. Препарати сферантуса використовують при захворюваннях печінки, ЖМ, в якості жовчогінного та гепатопротекторного засобу; вони також володіють тонізуючою та сечогінною дією, внаслідок чого покращують загальний стан хворих, сприяють ліквідації астеничного синдрому, з'являють детоксикаційний ефект [27]. Листя берхавії розлогої (*Boerhavia diffusa*) містять аллантаїн, жирні олії, фітоекдизиони, алкалоїди, що оказують жовчогінну, діуретичну та спазмолітичну дію [22]. У традиційній медицині Сходу відвари з берхавії розлогої використовують в комплексному лікуванні хвороб печінки та ЖВШ, в тому числі при наявності жовтяниці [27]. Коріння пікоризи курроа (*Picorrhiza kurtoa*) містять у своєму складі ірідоїдні глікозиди – пікрозиди, куткозиди, що володіють гепатопротекторними властивостями; до складу коріння входять також андросин, ацетофенони, ацетосирингін [21]. У традиційній медицині Сходу коріння пікоризи додають до складу багатокомпонентних зборів, які використовують при лікуванні хвороб печінки та жовчовивідних шляхів, зокрема гепатитів різного генезу, холангітів, дискінезії ЖМ тощо [22].

Загальноприйнятні 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 [20], 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 та гамаглутамілтранспептидази; тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Спеціальне біохімічне дослідження включало вивчення концентрації „середніх молекул” (СМ) [18], вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - проміжних – дієнових кон'югат (ДК) [9] та кінцевого – малонового діальдегіду (МДА) [1] у крові хворих спектрофотометрично. Вивчали також показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). 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 [16].

Результати та їхнє обговорення. Клінічна картина ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу до початку курсу МР характеризувалася наявністю загальної слабкості, нездужання, зниження апетиту, обкладеності язика білим, жовтуватим або сірим брудним нальотом, гіркоти або металевого присмаку у роті, субіктирності склер та у частини хворих також шкіри, тяжкості у правому підребер'ї, гепатоспленомегалією, чутливістю або помірною болочістю печінкового краю при пальпації, помірно позитивних симптомів Кера і Ортнера). В більшості обстежених хворих відмічалася також зниження загального емоційного тону та симптоматика астеничного, астено-невротичного, в окремих випадках навіть астено-депресивного регістру.

При біохімічному обстеженні у всіх хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу, які знаходилися під наглядом, до початку лікування були відмічені зсуви з боку показників, що характеризують функціональний стан печінки, у вигляді помірної гіпербілірубемії з вірогідним збільшенням концентрації прямого білірубину, гіпертрансфераземії, підвищення показника тимолової проби. У обстежених хворих відмічено збільшення активності екскреторних ферментів – ЛФ та ГГП, що свідчило про наявність часткового внутрішньопечінкового холестазу (холестатичного компоненту).

При проведенні сонографічного дослідження органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни, які характеризувалися дифузною гепатомегалією, гіперлунощільністю паренхіми печінки, в тому числі у частини обстежених у вигляді так званої «білої печінки», погіршенням візуалізації та порушення ангіоархітекtonіки печінкових вен, погіршенням візуалізації капсули печінки та границі між нею та жировою тканиною, потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-6 мм), наявністю біліарного сладжу в його порожнині, нерідко двоконтурністю тіні стінки ЖМ; досить часто виявлялася також деформація мішура спайками та перетинками.

Проведення спеціального біохімічного дослідження дозволило встановити, що в основній групі обстежених хворих рівень СМ у сироватці крові був вище показника норми в середньому в 4,0 рази ($P < 0,001$) та дорівнював при цьому $(2,08 \pm 0,05)$ г/л, в групі зіставлення - в 3,85 рази вище норми ($P < 0,001$), складаючи при цьому $(2,0 \pm 0,08)$ г/л (табл. 1).

Таблиця 1. Біохімічні показники у хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу до початку МР ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=56)	Зіставлення (n=52)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$2,08 \pm 0,05^{***}$	$2,0 \pm 0,08^{***}$	$>0,1$
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, %	$3,5 \pm 0,25$	$12,5 \pm 0,2^{***}$	$12,6 \pm 0,22^{***}$	$>0,1$

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 основної групи та групи зіставлення.

Концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА у сироватці крові хворих в основній групі в цей період обстеження 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 крові 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 до початку проведення МР 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 складав $(16,3 \pm 0,25)$ мкмоль/л, що було в 2,6 рази вище норми ($P < 0,001$). Інтегральний показник ПГЕ в обох обстежених групах хворих також був вірогідно підвищений - в основній групі в 3,57 рази ($P < 0,01$) та в групі зіставлення - 3,6 рази ($P < 0,01$) стосовно норми.

Отже, як видно з отриманих даних, до початку проведення МР 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 свідчить про наявність у таких пацієнтів синдрому „метаболічної” інтоксикації (СМІ) [12, 13].

При застосуванні комбінованого фітопрепарату бонджигару в основній групі хворих відмічалася чітко виражена позитивна динаміка, яка характеризувалася покращенням загального самопочуття та стану хворих, нормалізацією сну та апетиту, підвищення емоційного настрою, зменшенням втомлюваності, нормалізацією працездатності. В цілому у хворих основної групи мало місце більш ранні терміни зникнення суб'єктивної та об'єктивної симптоматики загострення хронічної патології у печінковій паренхимі.

При проведенні додаткового біохімічного обстеження на момент завершення МР було встановлено, що при використанні у комплексі реабілітаційних заходів сучасного комбінованого фітозасобу бонджигару хворих основної групи відмічається вірогідне зниження рівня СМ у сироватці крові, причому на момент завершення МР даний показник досягає верхньої межі норми. В той же час у хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті препарати, при проведенні медичної реабілітації тенденція до зниження СМ менш значуща, тому на момент завершення лікування зберігається вірогідно підвищений вміст СМ у крові (табл. 2).

Таблиця 2. Біохімічні показники у хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу після завершення МР (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=56)	Зіставлення (n=52)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,03$	$1,54 \pm 0,04^{**}$	$< 0,05$
МДА, мкмоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,2^*$	$< 0,05$
ДК, мкмоль/л	$6,2 \pm 0,15$	$6,4 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,3^{**}$	$< 0,05$
ПГЕ, %	$3,5 \pm 0,15$	$3,6 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,25^{**}$	$< 0,01$

Так, при додатковому біохімічному обстеженні на момент завершення МР 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 складав $(1,54 \pm 0,04)$ г/л, тобто зберігався в середньому 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 МР в основній групі хворих відмічено також зниження вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА до $(3,5 \pm 0,2)$ мкмоль/л та ДК до $(6,4 \pm 0,2)$ мкмоль/л, що відповідало верхньої межі норми ($P > 0,05$). У хворих групі зіставлення зниження вмісту у крові продуктів ліпопероксидації ПОЛ - МДА і ДК у крові було менш виражене, ніж у пацієнтів основної групи. Так, рівень МДА на момент завершення МР у хворих групи зіставлення складав $(5,1 \pm 0,2)$ 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 середньому в 1,63 рази, та було в 1,58 рази вище аналогічного показника в основній групі ($P < 0,01$). Це свідчить про наявність тривалого збереження підвищення рівня продуктів ліпопероксидації у обстежених хворих, що сприяє формуванню оксидативного стресу [6, 11] та в пато-

генетичному плані може викликати не лише підтримку, але навіть подальше прогресування хронічного патологічного процесу у печінці.

Позитивний вплив комбінованого фітопрепарату бонджигару на стан ПОЛ підтверджувався також більш суттєвою динамікою показника ПГЕ пацієнтів основної групи стосовно групи зіставлення. При цьому на момент завершення курсу медичної реабілітації цей показник у хворих основної групи зменшився в середньому в 3,5 рази стосовно вихідного значення та складав $(3,6 \pm 0,2)\%$, 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 $(8,5 \pm 0,25)\%$, що було вище аналогічного показника у основній групі в 2,4 рази ($P < 0,01$).

Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим застосування сучасного комбінованого фітозасобу бонджигару в комплексі МР хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу. Встановлено, що застосування даного фітопрепарату 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

[12, 13]. Це має патогенетичне значення в плані відновлення показників метаболічного гомеостазу, та в клінічному тобто забезпечує зменшення ймовірності подальшого прогресування хронічної патології у печінковій паренхимі.

Висновки:

1. У хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу до початку медичної реабілітації (МР) мали місце скарги на наявність загальної слабкості, нездужання, зниження апетиту, обкладеності язика білим, жовтуватим або сірим брудним нальотом, гіркоти або металевого присмаку у роті, субіктеричності склер та у частини хворих також шкіри, тяжкості у правому підбер'ї, гепатоспленомегалією, чутливістю або помірно болючістю печінкового краю при пальпації, помірно позитивних симптомів Кера і Ортнера), відмічалось зниження загального емоційного тону та наявність симптоматики астеничного, астено-невротичного, в окремих випадках навіть астено-депресивного регістру.

2. До початку проведення МР у хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу були відмічені зсуви з боку показників, що характеризують функціональний стан печінки, у вигляді помірної гіпербілірубінемії з вірогідним збільшенням концентрації прямого білірубину, гіпертрансфераземії, підвищення показника тимолової проби, збільшення активності екскреторних ферментів – ЛФ та ГГТП.

3. При проведенні сонографічного дослідження органів черевної порожнини в хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу було виявлено наявність дифузної гепатомегалії, гіперлунощілності паренхіми печінки, в тому числі у частини обстежених у вигляді так званої «білої печінки», погіршення візуалізації та порушення ангіоархітекtonіки печінкових вен, погіршення візуалізації капсули печінки та границі

між нею та жировою тканиною, потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-6 мм), наявністю біліарного складу в його порожнині, нерідко двоконтурності тині стінки ЖМ; досить часто виявлялася також деформація міхура спайками та перетинками.

4. При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку МР було виявлено підвищення рівня СМ у сироватці крові обстежених хворих в середньому в 3,9 рази стосовно показника норми тобто до $(2,1 \pm 0,05)$ г/л; концентрація продуктів ПОЛ була суттєво збільшена, в тому числі МДА в середньому в 2,6 рази та складала 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 стосовно норми та складав $12,5 \pm 0,2$.

5. Застосування у комплексі МР хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу сучасного комбінованого фітопрепарату бонджигару обумовило позитивну динаміку клінічних показників у хворих основної групи та сприяло прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічної патології печінки. В патогенетичному плані використання бонджигару сприяло нормалізації вмісту у сироватці крові продуктів ліпопероксидації – МДА та ДК, інтегрального показника ПГЕ, що свідчило про реалізацію антиоксидантного ефекту фітозасобу, та поряд з цим відмічалась зниження концентрації СМ, що характеризувало ліквідацію СМІ.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання у МР хворих ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестазу сучасного комбінованого фітопрепарату бонджигару, оскільки при цьому прискорюється досягнення ремісії хронічної патології печінки та відмічається відновлення метаболічного гомеостазу.

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. Хронический вирусный гепатит С: достижения и перспективные направления фармакотерапии / О.Я. Бабак, И.Э. Кушнир // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - № 6 (20). – С. 17 – 24.
3. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы / Х.Е. Блюм // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. - № 1. – С. 20-24.
4. Бонджигар на защите вашей печени // Провизор. – 2007. - № 15. – С. 17-18.
5. Бонджигар: фитопрепарат для защиты печени. – М.: Б.и., 2007. – 17 с.
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. Вікторів О.П. Фітопрепарати: раціональний підхід до медичного застосування / О.П. Вікторів // Фітотерапія. Часопис. – 2011. – № 3. – С. 3-12.
8. Волошин О.І. Ліки рослинного походження: сучасні тенденції у вітчизняній та світовій клінічній медицині і фармації / О.І. Волошин, О.В. Пішак, Л.О. Волошина // Фітотерапія. Часопис. – 2003. – № 3. – С. 3-7.
9. 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.
10. Гарник Т.П. Деякі аспекти застосування лікарських рослин в медицині / Т.П. Гарник, Ф.А. Мітченко, Т.К. Шураєва // Фітотерапія. Часопис. – 2002. – № 1-2. – С. 70-72.
11. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80 – 83.
12. Громашевская Л.Л. “Средние молекулы” как один из показателей “метаболической” интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лаборат. диагностика. – 1997. – №1. – С. 11-16.
13. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3 – 13.
14. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей / Под ред. И.В. Маева. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
15. Ефективність фітопрепаратів при лікуванні загострень хронічного вірусного гепатиту С, спо-

лученого з хронічним холециститом / **В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Я.А. Соцька, В.С. Гришина** // Фітотерапія. Часопис. – 2006. - № 3. – С. 21-25.

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. **Соцька Я.А.** Вплив комбінованого фітопрепарату бонджигару на клініко-біохімічні показники та стан ліпопероксидації у хворих із хронічним некалькульозним холециститом, сполученим із хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / **Я.А. Соцька, В.М. Фролов** // Фітотерапія. Часопис. – 2008. - № 1. – С. 30-36.

18. Способ определения "средних молекул" / **В.В. Николайчик, В.М. Моин, Кирковский В.В.** [и др.] // Лабораторное дело. - 1991. - №10. - С. 13-18.

19. 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.

20. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред. **Л.Л. Громашевской.** – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

21. **Чекман І.С.** Клінічна фітотерапія / **І.С. Чекман.** – Київ: А.С.К., 2003. – 552 с.

22. 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.

23. **Kondo Y.T.** Dysfunction of immune systems and host genetic factors in hepatitis C virus infection with persistent normal ALT / **Y. Kondo, Y. Ueno** // Hepat. Res. Treat. – 2011. - № 6. – P. 14-17.

24. **Pockros P.J.** Drugs in development for chronic hepatitis C: a promising future. **P.J. Pockros** // Expert Opin. Biol. Ther. – 2011. - Vol. 11, № 12. – P. 1611-1622.

25. **Poordad F.** Emerging therapeutic options in hepatitis C virus infection / **F. Poordad, V. Khungar** // Am. J. Manag. Care. – 2011. - № 4. - P. 123-130.

26. **Schiff E.R.** Diagnosing and treating hepatitis C virus infection / **E.R.Schiff** // Am. J. Manag. Care. – 2011. – Vol. 17. – P. 108-115.

27. **Pengelly A.** The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / **A. Pengelly.** – New-York: Sunflower herbaris, 2006. – 105 p.

Гарник Т.П., Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В. Оцінка ефективності комбінованого фітозасобу бонджигару в медичній реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С з синдромом часткового внутрішньопечінкового холестаза // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 3. – С. 52-57.

Застосування фітопрепарату бонджигару у медичній реабілітації (МР) хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестаза забезпечує скорочення термінів досягнення клінічної ремісії хронічного патологічного процесу у печінці, а також нормалізацію лабораторних показників, що характеризують активність процесів ліпопероксидації і вираженість синдрому метаболічної інтоксикації. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично виправданим і клінічно доцільним використання бонджигару в МР хворих на ХВГС з наявністю синдрому внутрішньопечінкового холестаза.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, синдром внутрішньопечінкового холестаза, бонджигар, медична реабілітація.

Гарник Т.П., Соцька Я.А., Круглова О.В., Санжаревская И.В. Оценка эффективности комбинированного фитопрепарата бонджигара в медицинской реабилитации больных хроническим вирусным гепатитом С с синдромом частичного внутрипеченочного холестаза // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 3. – С. 52-57.

Применение фитопрепарата бонджигара в медицинской реабилитации (МР) больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) с синдромом частичного внутрипеченочного холестаза обеспечивает сокращение сроков достижения клинической ремиссии хронического патологического процесса в печени, а также нормализацию лабораторных показателей, которые характеризуют активность процессов липопероксидации и выраженность синдрома метаболической интоксикации. Полученные данные позволяют считать патогенетически оправданным и клинически целесообразным использование бонджигара в медицинской реабилитации больных ХВГС с синдромом частичного внутрипеченочного холестаза.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, синдром внутрипеченочного холестаза, бонджигар, медицинская реабилитация.

Garnik T.P., Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V., Sanzharevskaya I.V. Estimation of effectivity of combine phytopreparation bonjigar at medical rehabilitation of the patients with chronic viral hepatitis C with syndrome partial intrahepatic cholestasis // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 3. – С. 52-57.

Application of phytopreparation bonjigar in the medical rehabilitation (MR) of the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) with syndrome partial intrahepatic cholestasis provides reduction of terms of achievement of clinical remission of CVHC, and also normalization of laboratory indexes which characterize activity of processes and expressed of metabolic intoxication syndrome. Information is got allow to consider nosotropic justified and clinically expedient the application bonjigar in the MR of the patients with CVHC with syndrome partial intrahepatic cholestasis.

Key words: chronic viral hepatitis C, syndrome partial intrahepatic cholestasis, bonjigar, medical rehabilitation.

Надійшла 24.03.2012 р.
Рецензент: проф. Л.М.Іванова