

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЕНЕРЛІВУ ТА НУКЛЕКСА НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ Торопчин В.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Торопчин В.І. Вплив комбінації енерліву та нуклекса на показники перекисного окислення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 124-128.

Вивчений вплив комбінації енерліву та нуклекса на показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з синдромом хронічної втоми (СХВ). Встановлено, що у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, в період загострення хронічного патологічного процесу у гепатобіліарній системі виявлено ознаки активації процесів ПОЛ, що характеризуються підвищенням в сироватці крові концентрації дієнових кон'югат та малонового діальдегіду та збільшенням показника перекисного гемолізу еритроцитів. Застосування комбінації енерліву та нуклекса при лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, сприяє нормалізації вивчених показників метаболічного гомеостазу.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, енерлів, нуклекс, перекисне окислення ліпідів, лікування.

Торопчин В.І. Влияние комбинации энерлива и нуклекса на показатели перекисного окисления липидов у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с синдромом хронической усталости // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 124-128.

Изучено влияние комбинации энерлива и нуклекса на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с синдромом хронической усталости (СХВ). Установлено, что у больных НАСГ, сочетанным с СХВ, в периоде обострения хронического патологического процесса в гепатобилиарной системе выявлено признаки активации процессов ПОЛ, которые характеризуются повышением в сыворотке крови концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и увеличением показателя перекисного гемолиза эритроцитов. Применение комбинации энерлива и нуклекса при лечении больных НАСГ, сочетанным с СХВ, способствует нормализации изученных показателей метаболического гомеостаза.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, энерлив, нуклекс, перекисное окисление липидов, лечение.

Toropchin V.I. Influence of nuclex and enerliv combination at lipoperoxidation index at the patients with nonalcoholic steatohepatitis on background chronic fatigue syndrome // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 1. – С. 124-128.

Influence of nuclex and enerliv at lipoperoxidation index at the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on background chronic fatigue syndrome (CFS) was studied. It was set that at the patients with NASH on background CFS at acute period chronic pathological process was detected a activation of lipoperoxidation what describe as increased of dien conjugates and malon dialdehyde concentration and peroxide hemolysis of erythrocytes index. It was set that maximal inhibition take place at presence a comorbide pathology such as HS on background chronic fatigue syndrome. Using of nuclex and enerliv combination provide normalization metabolic homeostasis index.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, nuclex, enerliv, lipoperoxidation, treatment.

За сучасними епідеміологічними даними, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) займає одне з найбільш важливих місць у загальній структурі захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи [20, 29, 16, 24, 28]. Так, за даними медичної статистики, у сучасний час біля 10% від загальної кількості хронічних гепатитів, які виявляють в країнах ЄС, асоційовано саме з неалкогольною жирною хворобою печінки [3, 28]. Згідно сучасної концепції патогенезу цього захворювання НАСГ формується на тлі попереднього ожиріння печінки, тобто стеатозу цього органу (так званого „першого поштовху” – the first hit); при впливі на організм хворого додаткових патогенних агентів, які викликають розвиток оксидативного стресу та водночас суттєве та тривале підвищення вмісту у крові прозапальних цитокинів („другий поштовх” – the second hit) [25, 26]. Відомо, що при активації процесів ПОЛ відмічається накопичення у крові токсичних продуктів ліпопероксидації, зокрема дієнових кон'югат (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), що сприяє прогресуванню хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки [8, 14, 28]. Оскільки активація процесів ліпопероксидації, як правило, супроводжується суттєвим пригніченням функціонального стану системи антиок-

сидантного захисту [17], то у хворих з хронічною патологією печінки нерідко виникає клініко-біохімічний синдром оксидативного стресу [8, 28], який у патогенетичному плані характеризується різким посиленням вільно радикального окислення ліпідів та окисною модифікацією білків, та в клінічному аспекті – подальшим прогресуванням хронічних уражень печінки [8, 14].

Було встановлено, що НАСГ прогресує при наявності додаткових негативних факторів, які сприяють активації процесів ліпопероксидації в організмі та розвитку імунodefіцитних станів [19, 25, 28]. В клінічному плані це особливо часто пов'язано з наявністю у таких хворих сполученої (коморбідної) патології у вигляді межевих психопатологічних станів, до яких відноситься синдром хронічної втоми (СХВ) [1]. У клінічному плані СХВ характеризується наявністю постійного відчуття втоменості, зниженої працездатності, субфебрилітету, збільшення та чутливості при пальпації деяких груп лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), а також чітко виражених астено-невротичних або астено-депресивних явищ [1]. В патогенетичному плані характерним для СХВ є поряд з нейроендокринними порушеннями суттєві та прогресуючі зсуви імунних

та цитогенетичних показників [4, 30]. Детальні клініко-епідеміологічні дослідження дозволили встановити, що захворюваність на СХВ особливо поширена в регіонах з екологічно несприятливою ситуацією, що характеризується високим рівнем забруднення довілля відходами великих промислових підприємств та іншими хімічно небезпечними речовинами (ксенобіотиками) або радіонуклідами (внаслідок сумно відомої аварії на Чорнобильській АЕС), які негативно впливають на стан імунної системи і обумовлюють формування вторинних імунodefіцитних станів [4, 29-31].

При розробці раціональних підходів до лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, нашу увагу привернула можливість застосування комбінації метаболічно активного препарату енерліву та імуноактивного препарату нуклексу. Енерлів – препарат, основними складовими якого є есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ), що отримують з сої посівної (код АТС А05В А50). Знежирені і збагачені соєві фосфоліпіди володіють гепатопротекторною і холестеринознижувальною дією, а також мають здатність гальмувати жирове переродження печінки і розвиток сполучної тканини в печінковій паренхімі [6]. Вважають, що принципом дії ЕФЛ є прискорення відновлення клітин печінки, стабілізація клітинних мембран, гальмування окислення ліпідів в пероксидні сполуки і пригнічення синтезу колагену. Препарати ЕФЛ є мембранотропними засобами, причому в механізмі їх гепатопротекторних властивостей важлива роль належить замісному ефекту [6, 12]. Грунтуючись на численних експериментальних даних, що підсумовують результати застосування ЕФЛ при хронічній патології печінки, спектр активності ЕФЛ можна представити в наступному вигляді: відновлення цілості мембран гепатоцитів, активізація мембранних фосфоліпідзалежних ферментів, підвищення детоксикаційного екскреторного потенціалу, антифібротичні ефекти, поліпшення метаболізму ліпідів в ході синтезу ліпопротеїнів в печінці, та відновлення нормального функціонального стану біомембран [6, 12]. Показаннями для призначення препаратів ЕФЛ є пошкодження печінки, викликані різноманітними речовинами (при алкогольному стеатозі в тому числі); токсиконутритивні порушення печінки, в результаті неправильного харчування; хронічні гепатити; легкі форми гіперхолестеринемії, якщо лише дієта та інші немедикаментозні заходи не дають достатнього ефекту [6, 12].

Нуклекс – сучасний імуноактивний препарат з дріжджової РНК [17]. Основними фармакологічними ефектами препарату є стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітогічної активності клітин кісткового мозку, пришвидшення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, таких як АТФ [16]. Для виробництва нуклексу використовується субстанція гомогенної дріжджової РНК, яка має молекулярну вагу 7000 D та складається з 23-25 нуклеотидів, що характерно для мікроРНК [17]. За рахунок зміни просторової структури РНК субстанції, поліпшено вже відомі її функціональні ознаки, що надало препарату нових властивостей. Вона стимулює міграцію стовбурових клітин кісткового мозку,

володіє протизапальною дією, нормалізує NO-синтезну активність тощо [17]. В цілому активність нуклексу пов'язана з імунорегуючою дією препаратів нуклеїнових кислот [7].

Як було показано у попередніх роботах, у хворих на НАСГ на тлі СХВ має місце активація процесів ліпопероксидації [22]. Нами також було встановлено позитивний вплив нуклексу на стан ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на НАСГ на тлі СХВ [23]. Тому ми вважали клінічно перспективним та патогенетично доцільним вивчити можливий вплив комбінації нуклексу та енерліву на показники ПОЛ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація» (№ держреєстрації 0110U009463).

Мета дослідження – вивчення впливу комбінації енерліву та нуклексу на показники ПОЛ у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 78 хворих діагнозом НАСГ, сполучений з СХВ, у віці від 23 до 50 років, з них було 32 чоловіка (41,0%), 46 жінок (59,0%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (40 особи) та групу зіставлення (38 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ та стадією СХВ. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах великого промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [18].

Діагноз НАСГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [24]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) – ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою методу ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, або мали досвід введення наркотичних речовин.

Наявність СХВ було діагностовано на підставі стандартних критеріїв [4].

Всі обстежені хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, отримували загальноприйняте лікування у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) []. Хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, включала дієтичне харчування та медикаментозне лікування, а саме призначення гепатопротекторів рослинного походження (карсілу або сілбору), есенціальних фос-

фоліпідів (ессенціале Н), полівітамінів []. Крім того, хворі основної групи додатково отримували нуклекс по 500 мг 3 рази на день протягом 20-25 діб поспіль, енерлів по 2 капсули 3 рази на добу до вживання їжі протягом 20-30 діб поспіль.

Загальноприйнятті 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 [24], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АЛАТ і АсАТ; вмісту холестерину, β-ліпопротеїдів та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутаміл-траспептидази (ГТТП); показника тимолової проби.

Додатково до загальноприйнятого клініко-лабораторного та інструментального обстеження у всіх хворих вивчали стан ПОЛ за вмістом у крові проміжних продуктів пероксидації ліпідів – ДК [6] та кінцевого продукту ПОЛ – МДА [1] спектрофотометрично. Для вивчення впливу пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних мембран нами був проаналізований ступінь перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) [7].

Статистичну обробку результатів здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz методом одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [32].

Отримані результати та їх обговорення. На момент початку лікування більшість обстежених нами хворих на НАСГ на тлі СХВ з'являли скарги на наявність постійного відчуття стомованості, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало навіть після тривалого відпочинку; загальну слабкість, нездужання, підвищену дратівливість, емоційну лабільність, зниження апетиту, наявність тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), що посилювалися після фізичного навантаження, а також на наявність тяжкості в правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті, нудоту. Нерідко у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, які знаходилися під наглядом, мав місце періодично виникаючий

субфебрилетет, переважно ввечері. Крім того, хворі скаржилися. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошпийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). При об'єктивному обстеженні відмічалось збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під краю реберної дуги, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації. У 55 хворих (70,5%) відмічалось також субіктеричність або блакитний колір склер (позитивна ознака Високовича). В цілому ця клінічна симптоматика відповідала наявності хронічної патології печінки у вигляді стеатогепатиту [2, 10], поєданого з СХВ [4, 31].

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, була встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, тобто зміни, які були характерні для стеатогепатиту [11].

При дослідженні біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінкової паренхіми було встановлено, що у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну в сироватці крові у 52 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 26 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л). Крім того, у хворих, що знаходилися під наглядом, було встановлено підвищення активності сироваткових амінотрансфераз у крові - активність АЛАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г л, АсАТ також підвищена та складала 0,6 – 1,45 ммоль/г л. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГТТП. В цілому за даними клініко-біохімічного дослідження у хворих, які були під наглядом, відмічався стан помірного загострення НАСГ або нестійкої ремісії хронічної патології печінки.

При вивченні стану ліпопероксидації було встановлено, що до початку лікування у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, які були під наглядом, мала місце суттєва активація процесів ПОЛ, що документується накопиченням продуктів ліпопероксидації у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ПОЛ у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, до початку лікування (M±m)

Показники ліпопероксидації	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=40)	Зіставлення (n=38)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	8,1±0,3***	7,8±0,2***	<0,05
ДК, мкмоль/л	9,5±0,3	23,1±0,35***	22,8±0,4***	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,06	8,3±0,2***	8,1±0,1***	<0,05

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

Як відображено у таблиці 1, концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА у сироватці крові хворих основної групи до початку лікування складала в середньому (8,1±0,3) мкмоль/л (при нормі 3,2±0,2 мкмоль/л), тобто була в середньому в 2,53 рази вище за норму (P<0,001). Рівень МДА до початку лікування у пацієнтів групи зіставлення був збільшений у середньому в 2,44 рази та досягав (7,8±0,2) мкмоль/л. Вміст проміжних продуктів

ліпопероксидації - ДК у крові хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, також був підвищений та складав в основній групі в середньому (23,1±0,35) мкмоль/л, що перевищувало норму в середньому в 2,43 рази (P<0,001). У пацієнтів групи зіставлення рівень даного показника в цей період обстеження складав в середньому (22,8±0,4) мкмоль/л, що було більше норми у 2,4 рази (P<0,001). Інтегральний показник ПГЕ, який характеризує стійкість біомембран ери-

троцитів до дії гемолітичних факторів в період загострення хронічного патологічного процесу у печінці [7], також був вірогідно збільшений та становив в основній групі в середньому $(8,3 \pm 0,2)\%$, що перевищувало норму в 2,37 рази; у хворих групи зіставлення показник ПГЕ перевищував нормальні значення у 2,31 рази та складав в середньому $(8,1 \pm 0,1)\%$. Отримані дані свідчать про зниження резистентності біомембран еритроцитів хворих на НАСГ, сполучений з СХВ.

Таблиця 2. Показники ПОЛ у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники ліпопероксидації	Норма	Групи хворих		P
		Перша (n=40)	Друга (n=38)	
МДА, мкмоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2^{**}$	$>0,05$
ДК, мкмоль/л	$9,5 \pm 0,3$	$9,9 \pm 0,4$	$13,9 \pm 0,5^{**}$	$>0,05$
ПГЕ, %	$3,5 \pm 0,06$	$3,7 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,1^{**}$	$>0,01$

Концентрація МДА у сироватці крові пацієнтів основної групи зменшилася в динаміці лікування в середньому в 2,31 рази та досягла рівня $(3,5 \pm 0,3)$ мкмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося ($P > 0,1$). У хворих групи зіставлення вміст МДА у сироватці зменшився менш значно у порівнянні з вихідним, а саме у 1,44 рази та складав $(5,4 \pm 0,2)$ мкмоль/л, що було в середньому в 1,69 рази вище норми та в 1,54 рази вище відповідного показника у основній групі ($P < 0,01$). Вміст ДК у сироватці крові обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ основної групи, які додатково отримували комбінацію енерліву та нуклексу, зменшився у порівнянні з вихідним рівнем в 2,3 рази та складав на момент завершення лікування в середньому $(9,9 \pm 0,4)$ мкмоль/л, що досягало значень норми для даного показника ($P > 0,1$). У пацієнтів групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняте лікування, вміст ДК у сироватці крові знизився у порівнянні з першопочатковим лише у 1,64 рази та дорівнював $(13,9 \pm 0,5)$ мкмоль/л, що було в 1,46 рази вище значень норми для даного показника ($P < 0,01$) та в 1,4 рази більше, ніж у хворих основної групи ($P < 0,01$). Інтегральний показник ПГЕ у пацієнтів основної групи в динаміці лікування зменшився в середньому в 2,24 рази та досяг значень $(3,7 \pm 0,3)\%$, що вірогідно від норми не відрізнялося, в той час як у хворих групи зіставлення інтегральний показник ПГЕ зменшився в ході лікування лише в 1,33 рази та складав $(6,1 \pm 0,1)\%$, що було в 1,74 рази більш норми та в 1,65 рази вище, ніж у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$).

Отже, з наведених даних можна судити про позитивний вплив застосованої комбінації метаболічно активного препарату енерліву та імуноактивного препарату нуклексу на стан процесів ліпопероксидації у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, що проявляється зменшенням концентрації у сироватці крові як проміжних (ДК), так і кінцевого (МДА) метаболітів ПОЛ, що свідчить про зменшення активності пероксидації ліпідів біомембран, зокрема, мембран еритроцитів, що також підтверджується зниженням до норми показника ПГЕ.

Після завершення основного курсу лікування із застосуванням комбінації енерліву та нуклексу, у 32 хворих основної групи (80,0%) була досягнута повноцінна клініко-біохімічна ремісія хронічної патології печінки, суттєве покращення клініко-біохімічних показників відмічено у 7 (17,5%) хворих на НАСГ,

При вивченні показників ПОЛ на момент завершення лікування було встановлено, що у хворих основної групи, які додатково отримували комбінацію енерліву та нуклексу, мала місце практично повна нормалізація вивчених показників, в той час як у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів [9, 11, 15] була встановлена наявність тенденції до покращення вивчених показників, але повної нормалізації не відбувалося (табл. 2).

сполучений з СХВ, та лише у 3 (7,5%) осіб отриманий ефект був недостатнім, оскільки в них зберігалися клініко-біохімічні ознаки помірного загострення хронічної патології печінки.

У хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, групи зіставлення відмічалася менш виражена позитивна динаміка, а саме повна нормалізація вивчених клініко-біохімічних показників мала місце лише у 16 (42,1%) хворих цієї групи, тобто в 1,9 рази менш, ніж в основній групі ($P < 0,01$). Частковий позитивний ефект лікування був у 14 хворих групи зіставлення (36,8%) та відсутність ефекту мала місце у 8 хворих (21,1%), тобто в 2,8 рази частіше, ніж у хворих на НАСГ основної групи. Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність лише загальноприйнятого лікування, оскільки у частини обстежених пацієнтів групи зіставлення залишались скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження емоційного тону, зберігалася субіктеричність склер, тяжкість в правому підребер'ї, а також зсуви біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що свідчить про збереження загострення, або наявність неповної ремісії хронічного патологічного процесу в печінці.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що застосування комбінації енерліву та нуклексу в комплексному лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно збільшити частоту ліквідацію у хворих клініко-біохімічних ознак загострення хронічної патології печінки, у яких лікування забезпечує досягнення клінічної ремісії захворювання, а також сприяє зниженню або навіть нормалізації у переважній більшості пацієнтів вмісту продуктів ПОЛ у крові.

Отримані результати дозволяють вважати, що включення комбінації енерліву та нуклексу до комплексу лікувальних заходів при лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даної комбінації в комплексній терапії хворих з вказаною коморбідною патологією.

Висновки:

1. До початку лікування хворі на НАСГ на тлі СХВ скаржилися на наявність відчуття стомлюваності, загальної слабкості, нездужання, підвищену дратівливість, емоційну лабільність, зниження апетиту, міалгії, артралгії, тяжкість в правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті, нудоту, періодично

виникаючий субфебрилітет. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньопийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), збільшення розмірів печінки, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації, у частини хворих – субктеричність або блакитний колір склер.

2. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки.

3. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну в сироватці крові у 52 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 26 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АЛАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г. АсАТ також підвищена та складала 0,6 – 1,45 ммоль/г. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од.

4. У хворих на НАСГ, сполучений з СХВ до початку лікування встановлено підвищення активності процесів ПОЛ, що характеризувалося зростанням у сироватці крові рівня МДА у хворих основної групи - в середньому в 2,53 рази, у пацієнтів групи зіставлення - у середньому в 2,44 рази та вмісту проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК, що збільшувалося у осіб основної групи в середньому в 2,43 рази, у пацієнтів групи зіставлення - у 2,4 рази. Інтегральний показник ПГЕ перевищував норму у хворих основної групи в 2,37 рази; у хворих групи зіставлення - у 2,31 рази.

5. Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, комбінації енерліву та нуклексу сприяло покращенню загального стану хворих, ліквідації в них астеничної або астено-невротичної симптоматики, ознак загострення хронічного запального процесу у печінці та нормалізації біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки.

6. Встановлено що, застосування комбінації енерліву та нуклексу у лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, сприяло практично повній нормалізації показників, які характеризують активність процесів ліпопероксидації, що проявлялося зменшенням у сироватці крові концентрації проміжних (ДК) та кінцевого (МДА) метаболітів ПОЛ, а також зниженням до норми показника ПГЕ.

7. На момент завершення лікування загострення НАСГ, сполучений з СХВ, у хворих групи зіставлення з використанням лише загальноприйнятих терапевтичних засобів та досягнення при цьому клінічної ремісії стеатогепатиту, встановлена наявність тенденції до покращення показників ПОЛ, однак, при цьому в більшості випадків не відмічається повного відновлення вивчених показників ліпопероксидації - концентрація МДА у сироватці крові залишалася вище норми в середньому в 1,69 рази, рівень ДК - в 1,46 рази вище норми, показник ПГЕ перевищував норму в середньому в 1,74 рази, що свідчить про

збереження підвищеного рівня ліпопероксидації у хворих, які отримували лише загальноприйнятну терапію.

8. В подальшому можна вважати перспективним продовження досліджень стосовно механізмів фармакологічної дії комбінації енерліву та нуклексу при лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, в тому числі вивчення їхнього впливу на рівень «середніх молекул» у сироватці крові хворих з даною сполученою патологією.

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. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак. – Киев: Билиц-Информ, 1999. – 208 с.
3. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пилик, В.А. Васюк // Фітотерапія. – 2005. – № 1. – С. 3 – 10.
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. Гріднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80 – 83.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. – [3-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
7. Мехтєв С.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение / С.Н. Мехтєв, В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук // Лечащий врач. – 2008. – №2. – С. 29-37.
8. Павлов Ч. Неалкогольный стеатогепатит: клинические особенности и принципы лечения / Ч. Павлов, И. Бакунин // Врач. – 2007. – № 10. – С. 24-28.
9. Подьмова С.Д. Жировой гепатоз (стеатоз печени), неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С.Д. Подьмова // РМЖ. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 61-65.
10. Сайфутдинов Р.С. Неалкогольный стеатогепатит. / Р.С. Сайфутдинов // Практическая медицина. – 2008. – № 32. – С. 22-24.
11. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.
12. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. – 2004. – №18 (103). – С. 20 – 21.
13. Терьонин В.О. Стеатоз печінки та неалкогольний стеатогепатит на тлі рецидивуючих респіраторних інфекцій: клініка, патогенез, оптимізація лікування та медичної реабілітації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / В.О. Терьонин. – Луганськ, 2007. – 40 с.
14. Тихонова С.О. Синдром хронічної втоми: огляд проблеми та перспективні напрямки лікування / С.О. Тихонова, Г.І. Квітчатка, О.О. Гайдукова // Вісник фармації. – 2007. – № 2. – С. 75-78.
15. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации // Под. ред. Л.А. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
16. Фадєенко Г.Д. Факторы транскрипции и молекулярные медиаторы стеатоза печени / Г.Д. Фадєенко, Н.А. Кравченко // Український терапевтичний журнал. – 2005. – №1. – С. 100-106.
17. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
18. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барняк // Архив психиатрии. – 1998. – № 1 (16). – С. 46 – 62.
19. Фролов В.М. Проблемы иммунологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Иммунология та алергологія. – 1998. – № 1. – С. 69-81.
20. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМЕА, 2005. – 292 с.
21. Burt A.D. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis / A.D. Burt // Semin. Diagn. Pathology. – 1998. – Vol. 15. – P. 246-258.

Надійшла 14.11.2010 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова