

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ФІТОЗАСОБІВ ІНТЕЛЛАНУ ТА АРТИШОКУ ЕКСТРАКТУ ЗДОРОВ'Я НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ

Трофименко О.М.

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

**Трофименко О.М.** Вплив комбінації фітозасобів інтеллану та артишоку екстракту Здоров'я на стан ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 1. – С. 129-134.

Вивчений вплив комбінації інтеллану та артишоку екстракту Здоров'я на стан ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих та їхній молекулярний склад при стеатозі печінки (СП), поєднаному з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому підвищеної стомленості (СПС). Встановлено, що у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, до початку лікування відмічається зменшення активності у сироватці крові ферментів системи антиоксидантного захисту – каталази та супероксиддисмутази. При застосуванні комбінації інтеллану та артишоку екстракту Здоров'я відмічається нормалізація вивчених показників.

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

**Трофименко А.Н.** Влияние комбинации фитопрепаратов интеллана и артишока экстракта Здоровье на состояние ферментативного звена антиоксидантной защиты в сыворотке крови больных стеатозом печени, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 1. – С. 129-134.

Изучено влияние комбинации интеллана и артишока экстракта Здоровье на состояние ферментативного звена антиоксидантной защиты в сыворотке крови больных стеатозом печени (СП), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома повышенной утомляемости (СПУ). Установлено, что у больных СП, сочетанным с ХНХ на фоне СПУ, до лечения отмечается снижение активности в сыворотке крови ферментов системы антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы. Применение комбинации интеллана и артишока экстракта Здоровье отмечается нормализация изученных показателей.

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

**Trofimenko O.M.** Influence combination of phytopreparation intellan and extract artyschok Zdorovyva on the level at the state of antyoxidant system enzymes at the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculus cholecystitis on background increased facibility syndrome // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 1. – С. 129-134.

Influence combination of intellan and extract artyschok Zdorovyva on a level at the state of antyoxidant system enzymes of the patients with hepatic steatosis (HS), combined with chronic uncalculus cholecystitis (CUC) on background increased facibility syndrome (IFS) is investigated. It was set that for patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculus cholecystitis on background increased facibility syndrome at the treatment beginning diminishing of enzymes antyoxidant system activity in the blood serum – catalase and superoxyddismutase was marked. Including of intellan and extract artyschok Zdorovyva at the treatment provided normalization of studied indexes

**Key words:** hepatic steatosis, chronic uncalculus cholecystitis, increased facibility syndrome, catalase, superoxyddismutase, intellan, extract artyschok Zdorovyva, medical rehabilitation.

**Вступ.** Відомо, що у сучасних умовах проблема хронічної патології органів гепатобіліарної системи (ГБС) як в Україні, так і в інших країнах світу займає одне з ведучих місць у загальній структурі внутрішніх хвороб [9, 25]. Згідно даними сучасних статистичних та епідеміологічних досліджень, що присвячені загальному огляду захворюваності гастроентерологічного профілю серед населення України, досить значну питому вагу в структурі хронічної патології органів ГБС займають такі хвороби, як стеатоз печінки (СП) та хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [17, 20, 27]. Епідеміологічні дані свідчать, що реальна поширеність СП може бути ще вище за рахунок осіб з відсутністю вираженої клінічної маніфестації ураження печінкової паренхіми, але в яких при сонографічному дослідженні вже є чітко виражені ознаки СП [34]. Відомо, що у частини хворих СП нерідко має прогресуючий перебіг та згодом трансформується у неалкогольний стеатогепатит, а в деяких випадках - потім навіть у фіброз та цироз печінки, що становить важливу проблему сучасної гепатології [8, 24].

У патогенетичному плані поєднана патологія органів травлення нерідко обумовлена дією на організм різноманітних негативних факторів, в тому числі екологічних [7, 14, 24]. Було встановлено, що серед мешканців екологічно несприятливих регіонів із високим рівнем забруднення навколишнього середо-

вища ксенобіотиками внаслідок накопичення відходів великого промислового виробництва: хімічних, коксохімічних, металургійних, гірно-вугільних підприємств, зокрема у великому промисловому регіоні Донбасу у значній частини населення має місце наявність хронічної патології ГБС та дигестивної системи в цілому [7, 14].

Відомо, що у мешканців великих промислових регіонів спостерігається частий розвиток межевих психопатологічних станів, зокрема синдрому підвищеної стомленості (СПС) [4, 5, 28]. Проведені клінічні дослідження дозволили встановити, що СПС дуже часто сполучається з хронічною гастроентерологічною патологією, зокрема ураженнями ГБС, переважно у вигляді ХНХ, в тому числі нерідко поєданого з СП [7, 28]. При цьому загострення СП або ХНХ закономірно викликають посилення клінічних симптомів, характерних для СПС, особливо збільшення порушень стану психоемоційної сфери в бік посилення астеничних проявів та розвитку межової симптоматики астено-депресивного регістру [4, 5].

СПС був вперше описаний через 3 роки після аварії на ЧАЕС при обстеженні 1030 практично здорових осіб, які постійно мешкали в м. Києві та Київській області та працювали на різних промислових підприємствах [4]. При цьому було встановлено, що у значній кількості так званих «практично здорових»

мешканців Київської області та м. Києва (710 осіб, тобто 69%) в умовах помірно виражених професійних шкідливостей мало місце збільшення частоти ГРВІ, загострень хронічної супутньої патології ЛОР-органів, хронічних неспецифічних захворювань верхніх дихальних шляхів, серцево-судинної патології на тлі зниження працездатності, підвищеної стомлюваності, немотивованої тривоги, погіршеної пам'яті, першіння та болю у горлі, періодично виникаючого субфебрилітету [5, 28]. Саме цей патологічний симптомокомплекс отримав назву СПС. При зіставленні клінічної картини і особливостей імунних порушень у осіб з наявністю СПС, було виділено три стадії [4], які характеризують різні клініко-імунологічні фази даного синдрому, а саме: I - стадія компенсації, при якій на імунограмах в динаміці визначається велика амплітуда коливань імунологічних показників, у той час, як ознаки клінічно маніфестної патології ще не виявляються, тобто має місце стан передхвороби; II - стадія субкомпенсації, коли на імунограмах реєструється зниження функціональної активності одних і активізація інших популяцій імункомпетентних клітин (наприклад, CD4<sup>+</sup>- та CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, регуляторний дисбаланс, який зокрема характеризується змінами імунорегуляторного індексу CD4/CD8), а в клінічному плані характеризується частим розвитком повторних епізодів ГРВІ, загостренням хронічних вогнищ інфекції, особливо хронічного тонзиліту, хронічного фарингіту, синуситів та інш.; III - стадія декомпенсації, при якій на імунограмах у динаміці виявляється виражена депресія Т-клітинної ланки імунної відповіді, в той час, як В-ланка системи імунітету може бути активована або також пригнічена; в клінічному плані при III стадії СПС вторинна імунологічна недостатність проявляється конкретно нозологічною патологією у вигляді хронічних рецидивуючих бактеріальних і вірусних інфекцій, а також аутоімунних процесів [4].

За останні роки значна увага дослідників приділяється саме вивченню інтимних механізмів патогенезу СП [20, 31-33]. Відомо, що у хворих на хронічну патологію ГВС трансформації стеатозу печінки (СП) у неалкогольний стеатогепатит сприяє активація процесів ліпопероксидації на тлі виснаження показників антиоксидантної системи [2, 6, 22, 23, 26], що досягає ступеня оксидативного стресу та сприяє подальшим порушенням з боку паренхіми печінки [2, 19]. Відомо, що препарати рослинного походження позитивно впливають на низку патогенетичних факторів при хронічній патології печінки [3, 30, 35]. Тому було доцільним та перспективним проаналізувати ефективність застосування в комплексі медичної реабілітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, комбінованого препарату рослинного походження інтеллану та фітозасобу артишоку екстракт Здоров'я (АЕЗ), який володіє гепатопротекторними та антиоксидантними властивостями [1, 3].

Відомо, що питання стосовно тактики лікування та медичної реабілітації пацієнтів з наявністю хронічної коморбідної патології ГВС у вигляді СП та ХНХ на тлі СПС є вельми складним внаслідок необхідності застосування значної кількості препаратів, що впливають на різні ланки патогенезу цієї складної сполученої патології та водночас необхідності уникнення негативного впливу ліків на паренхіму печінки [9, 17, 29]. За останні роки все більше прихильників знахо-

дить концепція використання фітозасобів в лікуванні та реабілітації хворих з хронічною патологією ГВС та межевими психопатологічними станами [30, 35]. Відомо, що фітозасоби мають досить широкий спектр фармакологічної дії та при цьому, як правило, не викликають негативних побічних ефектів та ускладнень навіть при тривалому використанні. Тому у теперішній час все більшу увагу науковців та практичних лікарів привертає перспективність використання саме засобів фітотерапії з метою лікування та медичної реабілітації пацієнтів з хронічною патологією внутрішніх органів, в тому числі при наявності водночас хронічних уражень ГВС. Нашу увагу привернули сучасний фітозасоб інтеллан та вітчизняний фітопрепарат артишоку екстракт Здоров'я (АЕЗ).

Сучасний комбінований фітозасоб інтеллан зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/ 2009/02/01) затверджений Наказом МОЗ України № 18, від 22.01.2007 р. [10]. Інтеллан діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий ефект на обмін речовин кори головного мозку, стимулює активність мозку і розвиток пам'яті, покращує кровообіг в головному мозку, підвищує забезпечення живлення нервових клітин, видалення продуктів метаболізму тощо [15]. Дія препарату є сукупною дією його компонентів; а саме сухих екстрактів плодів амомуму шилоподібного, листя гінкго дволопастевого, плодів ембліки лікарської, трави коріандру посівного, трави херпестису манієра, трави центели азійської [10]. Амомум (кардамон) шилоподібний або непальський (*Amomum subulatum*) - багаторічна трав'яниста рослина сімейства імбирних. Плоди цієї рослини містять до 8% ефірного масла, до складу якого входять  $\alpha$ -терпинеол, мірцін, лимонин, сабінин,  $\beta$ -фелладрин, борнеол. У індійській медицині він вважається одним з кращих стимуляторів травлення, який, на відміну від перців, гірчиці, лука, часнику, хріну не надає дратівливої дії на слизисту оболонку рота і шлунку [30]. У традиційній медицині Китаю амомум використовують для лікування респіраторних захворювань, лихоманки, хвороб сечостатевої і травної систем, а також в якості антидепресивного засобу [30]. Кардамон регулює виділення шлункового соку, підвищує апетит, надає протизапальну, збудливу, сечогінну, а також чітко виражену стимулюючу дію. Гінкго дволопастеве (*Ginkgo biloba*) - реліктова рослина, що містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди та терпенактони [35]. Засоби із гінкго білоба чинять перешкоджаючий вплив на утворення вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів клітинних мембран, сприяють збільшенню кількості мітохондрій і накопиченню АТФ в клітинах організму, підвищують утилізацію кисню і глюкози, володіють судиннорозширюючим ефектом, протинабряковою дією, стимулюють вивільнення з пресинаптичних терміналей і інгібують зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, дофаміну), підвищують чутливість постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетилхоліну [35]. Спрямованість на ацетилхолінергічну систему обумовлює ноотропний, а на катехоламінінергічну систему - антидепресивний ефект, що в клінічному плані сприяє поліпшенню когнітивних функцій, покращує пам'ять і здібність до навчання, надає позитивний ефект відносно порушень пам'яті,

уваги, психомоторних функцій, оптимізації біоелектричної активності головного мозку [35]. Плоди емблїки лікарської (*Emblīca officinalis* L.) містять в значній кількості аскорбінову та нікотинову кислоти, а також каротин, рибофлавін, тіаміну бромід, метіонін, триптофан, кальцій, залізо, фосфор; крім того, у м'якуші плодів багато флавоноїдів, дубильних речовин і пектину [35]. Застосовують плоди емблїки та препарати з них для стимуляції процесів травлення, а також з метою сповільнення процесів старіння, зміцнення серцевого м'язу, подолання депресивних станів, підсилення антиінфекційних спроможностей сироватки крові та шкіри [35]. Коріандр посівний містить ефірне масло, до складу якого входять борнеол, тимол, камфен, беташінен, цитронеллол, нерол [30]. Засоби з коріандру володіють капіляррозміцнюючим, тонізуючим та антиоксидантним ефектами [30]. Херпестис монїєра (*Herpestis monniera*) - містить алкалоїди (брахмін, херпестин), глікозиди, сапоніни, амінокислоти (аспаргінова та глютамінова кислоти, серін, аланін, гліцин, лейцин). Оказує стимулюючу дію, покращує мозковий кровообіг, підвищує постачання до мозку кисня і глюкози [35]. Центела азіатська або готу кола (*Hydrocotyle asiatica*) — багаторічна рослина сімейства зонтичних. Листя центели містять тригерпенові глікозиди (азіатикозид, мадекассозид, брахмозид, центелозид), стероли (бета-стерин, стигматерол), еферні масла [35]. Засоби із *Hydrocotyle asiatica* надають дозозалежну вазорегулюючу дію - стимулюють продукцію ендотеліального релаксуючого фактору, підвищують тонус вен, регулюють кровонаповнення судин, що в цілому поліпшує мікроциркуляцію. У експерименті показана антиоксидантна активність азіатикозиду, застосування якого протягом тижня показало суттєве збільшення ферментативних та неферментативних антиоксидантів [35].

Артишок посівний (синонім – артишок колючий) – *Synara scolymus* L. добре відомий в якості харчової та лікарської рослини, яка, зокрема володіє гепатозахисною, антиоксидантною та детоксикуючою властивостями [3]. Сучасним фітозасобом з артишока колючого є артишоку екстракт Здоров'я, при виготовленні якого застосована особлива технологія отримання субстанції екстракту артишока у вигляді густого екстракту *Synara scolymus* L., на відміну від зарубіжних аналогів, де субстанція використовується у вигляді сухого екстракту [1]. Дана технологія зумовлює збереження в аптечному препараті, всього комплексу речовин, властивих свіжій рослині, що володіють вираженою гепатопротекторною дією, яка обумовлена антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектами комплексу біологічно активних речовин, що містяться в препараті [1].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** робота виконувалася у відповідності до основного плану науково-дослідницьких робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР «Клініко-патогенетичні особливості лікування та медична реабілітація хворих на стеатоз печінки, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості» (№ держреєстрації 0110U003843) та «Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією органів системи травлення та вто-

ринними імунodefіцітними станами» (№ держреєстрації 0108U009463).

**Метою** роботи було вивчення активності системи антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості при медичній реабілітації із застосуванням сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану та артишоку екстракт Здоров'я.

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом було 78 хворих на СП, поєднаний з ХНХ, в яких експертним шляхом було встановлено наявність СПС. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 34 чоловіка (43,6%), 44 жінки (56,4%). Більшість обстежених знаходилися на обстеженні та медичної реабілітації у спеціалізованому гастроентерологічному денному стаціонарі або проходили курс медичної реабілітації в амбулаторних умовах. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [14]. Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та групу зіставлення (36 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СП і ХНХ та стадії СПС.

Діагнози СП та ХНХ були встановлені 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, багатofракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [18]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) – ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у сироватці крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Наявність СПС було діагностовано на підставі клініко-імунологічних критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Дранніком [4, 5].

Комплекс медичної реабілітації обстежених хворих з коморбідною патологією ГБС на тлі СПС, здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [18]. Всі хворі обох груп обстеження отримували комплекс загальноприйнятих методів медичної реабілітації – дієтичне харчування, фізіотерапевтичні процедури, та медикаментозне лікування, а саме есенціальні фосфоліпіди (есенціальне Н), препарати з розторопші плямистої (карсил або сілбор), полівітаміни, за показами – ферментні препарати та спазмолітики. Пацієнти основної групи також додатково отримували фітопрепарат інтеллан по 1 капсулі 2 рази на день (зранку та ввечері) після вживання їжі протягом 30-40 дів поспіль та АЕЗ по 2 капсули 3 рази на день за 15-20 хвилин до вживання їжі протягом 30-40 дів поспіль.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціо-

нального стану печінки, у відповідності з протоколами дослідження, вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); показника тимолової проби [21]. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – супероксиддисмутази (СОД) [16] та каталази (КТ) [13] спектрофотометрично.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ методом дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [11], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях ефективності лікарських засобів [12].

**Отримані результати та їхній аналіз.** На момент початку медичної реабілітації всі хворі обох груп (основної та зіставлення) мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології ГБС. В клінічному плані СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, мав типовий перебіг та характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «сироваткового підребір'я», який проявлявся тяжкістю або дискомфортом в правому підребір'ї, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, періодичним диспептичним синдромом, проявами якого були гіркота або металевий присмак у роті, метеоризм тощо. Типові клінічні прояви СПС включали підвищену стомлюваність, та знижену працездатність. Характерним було також наявність дратівливості та емоційної лабільності. Нерідко наголошувалося періодично виникаючий субфебрилітет, переважно у вечірній пори, збільшення і чутливість при пальпації задньошиїчних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що до початку проведення

**Таблиця 1.** Активність ферментів системи АОЗ у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС до початку курсу медичної реабілітації ( $M \pm m$ )

Ферменти системи АОЗ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
КТ (МО/мгНв)	365±10	285±11*	289±13*	<0,05
СОД (МО/мгНв)	28,5±1,6	21,2±1,2***	22,1±1,1***	<0,05

**Примітки:** в табл. 1 та 2 вірогідність розбіжності з показником норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* - при  $P < 0,001$ ; стовпчик P – вірогідність розбіжності між показниками основної групи та групи зіставлення.

При повторному обстеженні хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі, яка додатково отримувала комбінацію фітозасобів інтеллану та АЕЗ, мала місце в більшості випадків практична повна нормалізація або суттєве покращення показників, що характеризують стан ферментативної ланки системи АОЗ. Так, в основній групі активність КТ після завершення курсу медичної реабілітації складала  $(364,3 \pm 9,4)$  МО/мгНв, та

медичної реабілітації у обстежених хворих відмічалася зсуви з боку біохімічних показників, більш значні при сполученні водночас загострення як СП, так і ХНХ. А саме, мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові (в середньому в 1,3 рази стосовно норми;  $P < 0,05$ ); рівень прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,8 рази ( $P < 0,01$ ), активність АлАТ – в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ), АсАТ – в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ), показник тимолової проби – в 1,6 рази ( $P < 0,05$ ). У частини хворих відмічено також помірне підвищення активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ, що свідчило про наявність у цих пацієнтів часткового внутрішньопечінкового холестазу. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлено наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; у частини хворих – розширення внутрішньопечінкових жовчаних протоків. У частини хворих характерними були патологічні зміни з боку жовчного міхура, які свідчать про наявність хронічного безкам'яного холециститу (збільшення об'єму, деформація міхура, ущільнення стінки та її двоконтурність).

Проведення спеціального біохімічного обстеження показало, що до початку курсу медичної реабілітації у хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, мали місце зсуви активності проаналізованих ферментів системи АОЗ. В цілому середній показник активності КТ до початку проведення курсу медичної реабілітації складав в основній групі  $(285,6 \pm 11)$  МО/мгНв, тобто був в середньому в 1,28 рази нижче норми (норма –  $365,2 \pm 10,0$  МО/мгНв;  $P < 0,05$ ), а в групі зіставлення показник активності КТ був  $(289,2 \pm 13)$  МО/мгНв, тобто в 1,26 рази нижче норми (норма –  $365,2 \pm 10,0$  МО/мгНв;  $P < 0,05$ ). До початку проведення курсу медичної реабілітації в основній групі активність СОД у сироватці крові була нижче показника норми в середньому в 1,34 рази (норма –  $28,5 \pm 1,6$  МО/мгНв;  $P < 0,05$ ) та дорівнювала при цьому  $(21,2 \pm 1,2)$  МО/мгНв, а в групі зіставлення активність СОД у сироватці крові була нижче показника норми в середньому в 1,28 рази (норма –  $28,4 \pm 1,2$  МО/мгНв;  $P < 0,05$ ) та дорівнювала при цьому  $(22,1 \pm 1,1)$  МО/мгНв (табл. 1).

збільшився в 1,28 рази, що вірогідно від норми не відрізнялося; активність СОД на момент виписки із стаціонару в основній групі після завершення курсу медичної реабілітації дорівнювала  $(28,5 \pm 1,1)$  МО/мгНв, що досягало верхньої межі норми.

При повторному обстеженні на момент завершення основного курсу медичної реабілітації хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті препарати, було встановлено, що у обстежених осіб мала місце деяка позитивна

динаміка активності вивчених ферментів системи АОЗ, однак при цьому все ж таки середні показники їхньої активності були вірогідно нижче норми. У хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, групи зіставлення після завершення основного курсу медичної реабілітації, активність КТ складала

(305±10) МО/мгНб, що було в середньому в 1,2 рази нижче норми (P<0,05), активність СОД на момент завершення медичної реабілітації дорівнювала (22,7±0,9) МО/мгНб, тобто залишалась в середньому в 1,26 рази нижче норми (P<0,05) (таблиця 2).

**Таблиця 2.** Активність ферментів системи АОЗ у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС після завершення курсу медичної реабілітації (M±m)

Ферменти системи АОЗ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
КТ (МО/мгНб)	365±10	364,3±9,4	305±10*	<0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5±1,6	28,5±1,1	22,7±0,9*	<0,05

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

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

#### Висновки:

1. До початку медичної реабілітації всі хворі мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології ГБС у вигляді СП поєднаного з ХНХ, на тлі СПС. Більшість пацієнтів мала типовий перебіг захворювання, який характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребр'я», диспептичним синдромом. Прояви СПС включали підвищену стомлюваність, та знижену працездатність, дратівливість та емоційна лабільність. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно вечірньої пори, збільшення і чутливість при пальпації задньобічних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність

стеатозу печінки, та характерними ознаками ХНХ.

2. В цілому середній показник активності КТ до початку проведення медичної реабілітації складав в основній групі (285,6±11) МО/мгНб, тобто був в середньому в 1,28 рази нижче норми (норма – 365,2±10,0 МО/мгНб; P<0,05), а в групі зіставлення показник активності КТ був (289,2±13) МО/мгНб, тобто в 1,26 рази нижче норми (норма – 365,2±10,0 МО/мгНб; P<0,05). До початку проведення медичної реабілітації в основній групі активність СОД у сироватці крові була нижче показника норми в середньому в 1,34 рази (норма - 28,5±1,6 МО/мгНб; P<0,05) та дорівнювала при цьому (21,2±1,2) МО/мгНб, а в групі зіставлення активність СОД у сироватці крові була нижче показника норми в середньому в 1,28 рази (норма - 28,4±1,2 МО/мгНб; P<0,05) та дорівнювала при цьому (22,1±1,1) МО/мгНб.

3. При повторному обстеженні на момент завершення основного курсу медичної реабілітації хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятих препарати, було встановлено, що у обстежених осіб мала місце деяка позитивна динаміка активності вивчених ферментів системи АОЗ, однак при цьому все ж таки середні показники їхньої активності були вірогідно нижче норми. У хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС, групи зіставлення після завершення основного курсу курсу медичної реабілітації, активність КТ складала (305±10) МО/мгНб, що було в середньому в 1,2 рази нижче норми (P<0,05), активність СОД на момент виписки із стаціонару дорівнювала (22,7±0,9) МО/мгНб, тобто залишалась в середньому в 1,26 рази нижче норми (P<0,05).

4. Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що включення комбінації фітозасобів препаратів рослинного походження інтеллану та АЕЗ до комплексу медичної реабілітації хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, має чітко виражені переваги в порівнянні із виникненням лише загальноприйнятих методів медичної реабілітації, оскільки сприяє навіть нормалізації у переважній більшості обстежених пацієнтів вмісту ферментів системи антиоксидантного захисту.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення механізмів фармакологічної дії комбінації інтеллану та АЕЗ у хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС, в період медичної реабілітації, зокрема їхній вплив на показники клітинної ланки імунітету при даній коморбідній патології.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Бабак О.Я. Артишока екстракт-Здоровье (фармакологические свойства и клиническое применение) / О.Я. Ба-

- бак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. – Харьков; Луганск: изд-во Элтон, 2006. – 102 с.
2. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 4. – С. 21 – 25
  3. Гарник Т.П. Артишок полевой (*Cynara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Проблемы экологич. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. – 2006. – Вип. 6 (75). – С. 17 - 36.
  4. Дранник Г.Н. Синдром повышенной утомляемости в клинической практике: клинико-эпидемиологические и иммунологические исследования / Г.Н. Дранник, В.М. Фролов // Проблемы экологич. та медич. генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.- Вип. 3 (45). - С. 124-126.
  5. Дранник Г.М. Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині / Г.Н. Дранник, В.М. Фролов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2003.- Вип. 1 (47).- С. 74-82.
  6. Домашнева Н.А. Характеристика показателей липидного спектра, ПОЛ и антиоксидантного статуса у больных стеатозом печени, в сочетании с патологией желчевыводящих путей / Н.А. Домашнева, Е.В. Лелохина // Хвороби печінки в практиці клініциста: матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Харків, 2007. – С. 95 – 96
  7. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
  8. Ильин В.Ф. Болезни печени. Рациональные методы лечения. / В.Ф.Ильин.– СПб.: Невский проспект; Вектор. – 2007. – 128 с.
  9. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.
  10. Интеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.07 р. Наказом МОЗ України № 18.
  11. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морсион, 2002. – 160 с.
  12. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морсион, 2002. – 160 с.
  13. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, А.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16 – 18
  14. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Мопильный // Довкілля та здоров'я. –1997. – № 3. – С. 33-35.
  15. Пересадин М.О. Ефективність комбінованого фітозасобу інтеллану в лікуванні хворих з синдромом психоемоційного вигорання / М.О. Пересадин, В.М. Фролов, М.О. Березовська: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Нейроінфекції у практиці клініциста: проблеми діагностики та лікування»], (Харків, 31 березня – 1 квітня 2011 р.). – С. 197-199.
  16. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, А.Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14 – 27.
  17. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. – СПб.: изд-во «Крылов», 2008. – 192 с.
  18. 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.
  19. Скворцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В.В. Скворцов // Гепатология. – 2003. – №3. – С. 7 – 13.
  20. 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.
  21. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендації // под. ред. Л.А. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
  22. Фадеенко Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №3 (13). – С. 9 – 17.
  23. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
  24. Філіпов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіпов // Новини медицини і фармації. – 2008. – № 239. – С. 6-7.
  25. Філіпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда, А.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
  26. Філіпов Ю.О. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів / Ю.О. Філіпов, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 312 – 318.
  27. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр.. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда // Сучасні медичні технології. – 2010. - № 2 (6). – С. 56-59.
  28. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Имунологія та алергологія. – 1998. – №1. – С. 69 – 81.
  29. Циммерман Я.С. Хронический холецистит и его клинические «маски»: диагностика и лечение / Я.С. Циммерман. – Пермь: изд-во ПГМА, 2006. – 76 с.
  30. Энциклопедия лекарственных растений (*La Sante par les plantes*) / Б. Арналь-Шнебеллен, П. Гетц, Э. Грассар, М. Юнен [и др.]. – Б.м. - изд-во «Ридерз Дайджест», 2004. – 350 с.
  31. Jeffrey D. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury / D. Jeffrey, J. Browning, D. Horton // Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114, №2. – P. 147 – 152.
  32. Festi O. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance / O. Festi, A. Colecchia, T. Sacco // Obes. Rev. – 2004. – V. 5, № 1. – P. 27 – 42.
  33. Moseley R. Liver and biliary tract / R. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterology. – 2003. – Vol. 19. – P. 181 – 184.
  34. Pelvig A. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvig, J. Ungen // Brit. Medical J. – 2003. – Vol. 113. - P. 817-820.
  35. Wiart C. Medicinal plants of Asia and Pacific / C. Wiart. – London; New York, Taylor&Francis Group, 2006. – 295 p.

Надійшло 14.11.2010 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко