

ность этому, значение КПИ на обеих артериях стопы были самыми низкими у больных без медиакальцинозу, а с нарастанием степени СМ достоверно возрастали. Проведенные расчеты показали, что отношение КПИ / РИ было низким у больных без медиакальцинозу, а с ростом степени СМ наблюдалась тенденция к его закономерного увеличения.

Ультрасонографические показатели, в частности отношение КПИ / РИ могут быть важными, а возможно и определяющими, в диагностике гемодинамически значимого СМ.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, склероз Менкеберга, рентгенография стопы, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, доплерометрия.

I.Ya. Mykhaloiko, R.V. Sbadosh

Prospects of Ultrasonographic Methods in the Diagnostic of Arteries' Calcification in Patients with Diabetic Foot Syndrome

Summary. The study involved 64 patients with mixed diabetic foot syndrome (DFS). All patients underwent radiography of the affected foot in a straight line and lateral projection to determine the presence and severity of Monckeberg's arteriosclerosis (MA). The re-

sults of X-ray studies were compared with the data of color duplex scanning of the arteries of the lower extremities and Doppler. Ultrasonographic for posterior tibial arteries and arteries of the rear foot measured Hoslinh-King's pulsation index (PI), ankle-brachial index (ABI) and their relationship.

The change index pulsating arteries on patients' both feet showed that FI was significantly reduced as compared to the group of healthy individuals in patients without MA and in person by the degree of its severity. In contrast, the value of SBI on both foot arteries were lowest in patients without MA, and with the increase of the degree of MA significantly increased. Our calculations have shown that the ratio of ABI / PI was the lowest in patients without MA, and the increasing degree of MA tended to his regular increase.

Ultrasonographic parameters, including the ratio of ABI / PI may be important and perhaps crucial, in diagnosis of hemodynamically significant MA.

Keywords: diabetic foot syndrome, Monckeberg's arteriosclerosis, foot radiography, duplex scan arteries of lower extremities, doppler.

Надійшла 26.06.2013 року.

УДК 616 – 08+615.21+615.825+616.831 – 005.1

Михальчук Т.Д., Герасимчук Р.Д.

Вплив нейропептидів на реабілітацію пацієнтів з наслідками ішемічного інсульту

Кафедра неврології (зав. каф. – доц. В.А. Гриб) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Метою дослідження було проаналізувати структуру клініко-неврологічних і нейропсихологічних проявів та вивчити клінічну ефективність кортексину у хворих з наслідками ішемічного півкульного інсульту (ПІІ). Під спостереженням знаходилося 68 хворих з давністю перенесеного ПІІ від 1 місяця до 1 року. Хворі були поділені на 2 групи: основна група 35 (51,5±6,1%) хворих і контрольна 33 (48,5±6,1%). Особи основної групи поряд з базисною терапією отримували кортексин протягом 10 днів. Хворі контрольної групи отримували тільки базисну терапію. Використовували шкалу Orgogozo, індекс Бартеля, Mini Mental State Examination (MMSE), тест на орієнтацію, пам'ять і концентрацію – Orientation Memory Concentration Test. Швидкість редукції неврологічного дефіциту була вищою на тлі прийому кортексину, що підтверджується: зменшенням спастичності на стороні геміпарезу, збільшенням кількості та швидкості відтворення слів (тест на запам'ятовування 10 слів і мовну швидкість) та позитивною динамікою за шкалою MMSE, особливо при дослідженні пам'яті (до лікування 2,93±0,45 бали, після лікування 4,28±0,49 бали) і уваги (від 3,69±0,58 до 5,34±0,67 бали). У групі контролю статистичної динаміки балів по шкалі MMSE не спостерігалось ($p > 0,05$). Застосування кортексину позитивно впливає на когнітивні функції і нейродинамічні церебральні процеси.

Ключові слова: ішемічний півкульний інсульт, кортексин, когнітивні функції, неврологічний дефіцит.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Інсульти є однією з найважливіших медико-соціальних проблем. Захворюваність на інсульт складає 2.5-3 випадки на 1000 населення в рік. Постінсультна інвалідизація займає перше місце серед усіх причин інвалідності та складає 3.2 на 10 000 населення. До праці повертається не більше 20% осіб, що перенесли інсульт (Гусев Е.И., 2007). Серйозні наслідки інсульту часто призводять до обмеження таких життєво важливих функцій, як самостійне пересування, самообслуговування, можливість комунікації та соціального функціонування [6-8]. Найбільш значне покращення стану хворих під дією реабілітаційних програм відзначається в перший рік від початку інсульту, деяке функціональне покращення продовжується і до 2 років [2].

Лікування ішемічного інсульту (ІІ) є складним завданням, зумовлене різноманітним патобіохімічних і патофізіологічних механізмів, що лежать в його основі. Згідно із сучасними даними провідними напрямками метаболічного захисту мозку при ІІ як в гострому, так і в ранньому відновному періодах є: зменшення шкідливого дії циркуляторної гіпоксії на структури головного мозку; стимуляція окисно-відновних процесів і посилення утилізації глюкози; вплив на систему нейротрансмітерів і нейромедіаторів головного мозку [1, 2, 10].

Основною метою терапії ІІ в ранньому періоді є відновлення функціональної інтеграції центральної нервової системи (ЦНС) і неврологічного дефіциту. У цей період, коли вже сформувалися морфологічні інфарктні зміни в речовині головного мозку, все більшого значення набуває репаративна терапія з використанням засобів, спрямованих на покращення пластичності неушкодженої мозкової тканини і міжнейрональної взаємодії. До таких препаратів належать нейропротектори, що мають трофічні і модуляторні властивості, підсилюють регенераторно-репаративні процеси, що сприяють відновленню порушених функцій. Вони здійснюють прямий активуючий вплив на структури головного мозку, поліпшують пам'ять і когнітивні функції, а також підвищують стійкість ЦНС до пошкоджуючих факторів [4, 5].

В останні роки для лікування захворювань ЦНС успішно застосовується пептидний препарат кортексин. Кортексин – комплекс поліпептидів з молекулярною масою від 1000 до 10 000 дальтон, виділених з кори головного мозку телят чи свиней методом оцтовокислої екстракції, має тканиноспецифічну дію на кору головного мозку, виявляє церебропротекторну, ноотропну та прогісудомну дію, знижує токсичні ефекти нейротропних речовин, поліпшує процеси навчання та пам'яті, стимулює репаративні процеси в головному мозку.

Мета роботи – проаналізувати структуру клініко-неврологічних і нейропсихологічних проявів та вивчити клінічну ефективність кортексину у хворих з наслідками ішемічного півкульного інсульту (ПІІ).

Матеріал і методи дослідження

Проведено клініко-нейропсихологічний аналіз 68 хворих, які перенесли ІШ (від 1 місяця до 1 року після гострого порушення мозкового кровообігу), що перебували на лікуванні у відділенні судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Хворими була підписана поінформована згода на участь у дослідженні. Середній вік становив $58,5 \pm 2,8$ років. Серед обстежених було 41 чоловік і 27 жінок. У всіх пацієнтів було встановлено діагноз відповідно до сучасної Міжнародної класифікації хвороб Десятого перегляду (1995 рік). Етіологічним фактором інсульту стало поєднання артеріальної гіпертензії з атеросклеротичним ураженням екстракраніального відділу сонних артерій. У 53 (77,9%) пацієнтів відзначено атеротромботичний варіант розвитку інсульту, у 15 (21,1%) – кардіоемболічний. З дослідження були виключені пацієнти з грубою соматичною патологією, що супроводжувалася порушенням системної гемодинаміки та метаболізму, з вираженою деменцією, епілепсією, повторними інсультами, хворі з пухлинами головного мозку.

Обстежені були розподілені на 2 групи. В основну групу увійшли 35 ($51,5 \pm 6,1\%$) хворих, у контрольну 33 ($48,5 \pm 6,1\%$) пацієнти, порівнянні за віком, статтю, клініко-неврологічними проявами захворювання. Хворі обох груп отримували традиційну терапію, спрямовану на нормалізацію порушень системної та церебральної гемодинаміки, реологічних властивостей крові. Пацієнтам основної групи поряд з традиційною терапією призначався внутрішньом'язово кортексин в дозі 10 мг, попередньо розчинений в 2 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Тривалість терапії становила 10 днів. Хворі контрольної групи отримували тільки стандартну базисну терапію. Дослідження проводили всім пацієнтам до і після комплексного лікування (через 10 днів). Аналізувалися дані неврологічного статусу пацієнтів з оцінкою симптомів у балах за шкалою Orgogozo, оригінальної шкалою, оцінювалися моторні функції та побутова адаптація з використанням індексу Бартеля, ступінь м'язової спастичності на стороні геміпарезу визначався за модифікованою 5-бальною шкалою Ашфорта. Нейропсихологічне дослідження проводилося за методикою А.Р. Лурия (дослідження пам'яті, уваги, рухливості і виснаження нервових процесів). Ступінь загального когнітивного дефіциту відстежували за короткими шкалами інтегральної оцінки стану вищих психічних функцій: коротка шкала психічного статусу - Mini Mental State Examination (MMSE), тест на орієнтацію, пам'ять і концентрацію - Orientation Memory Concentration Test.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою статистичних методів аналізу із використанням STATISTICA (StatSoft, Inc.) та MS Excel. Використовували параметричні і непараметричні методи: обчислювали середню арифметичну величину (M), стандартну похибку середнього (m), рівень значущості (p) перевірки статистичних гіпотез.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати порівнювалися з контрольною групою практично здорових осіб. Найбільш частою скаргою (97%) була наявність астеничних проявів у вигляді загальної слабкості, нездужання, швидкої втоми, зниження апетиту, небажання спілкуватися, емоційної лабільності. Достатньо частими проявами були слабкість в кінцівках (96%) та чутливі розлади (95%). На головний біль скаржились 90% обстежених, на порушення ходи та підвищення м'язового тону — 88 та 76% пацієнтів відповідно. Значна частина пацієнтів відзначала наявність запаморочення — 75% та шум у вухах і голові — 45%. Порушення сну проявлялося у його переривчастості, неможливості заснути, тривожних сновидіннях та спостерігалось у 62% хворих. Під час оцінки неврологічного статусу порушення функції черепно-мозкових нервів було виявлено в різних комбінаціях у 96% обстежуваних. Ураження n. facialis та n. hypoglossus за центральним типом було виявлено у 79% пацієнтів. Мовні порушення спостерігалися у 37% обстежуваних: з них моторна афазія з елементами сенсорної — у 2%, елементи моторної афазії — у 33%, дизартрія — у 13%. У 78% пацієнтів було відзначено підвищення м'язового тону на боці парезу, у 22% пацієнтів змін тону м'язів не виявлено. Під час перевірки сили м'язів геміплегія спостерігалася у 12%, глибокий геміпарез — у 20%, помірний геміпарез — у 24%, легкий геміпарез — у 40%, у 4% пацієнтів не було виявлено зниження сили м'язів.

Таблиця 1. Динаміка клініко-неврологічних показників на фоні комплексного лікування (M±m), %

Прояви	Основна група (n=35)		Контрольна група (n=33)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Зниження пам'яті	94,3±3,9	42,9±8,4**	90,9±5,0	69,7±8,0
Головний біль	74,3±7,4	51,4±8,4*	78,8±7,157,6	57,6±8,6*
Головокружіння (несистемне)	97,1±2,8	54,3±8,4**	90,9±5,0	63,6±8,4*
Порушення нічного сну	62,9±8,2	45,7±8,4	66,7±8,2	51,5±8,7
Страх, тривога	42,9±8,4	8,6±4,7**	39,4±8,5	27,3±7,8
Спастичність	28,6±7,6	17,1±6,3*	33,3±8,2	27,3±7,8
Пірамідна недостатність	31,4±7,8	22,9±7,1	30,3±8,0	24,2±7,5
Порушення ходи	22,9±7,1	20,0±6,8	27,3±7,8	24,2±7,4

Примітки: 1. * – достовірність різниці з показником до лікування: $p < 0,05$; 2. ** $p < 0,001$

Під час обстеження рефлекторної сфери підвищення сухожилкових та періостальних рефлексів на боці парезу реєструвалося у 97% пацієнтів, зниження рефлексів на боці парезу — в 1% та у 2% не було змін рефлекторної активності. Чутливі порушення – гемігіпестезію - було виявлено у 63% обстежуваних. Серед патологічних рефлексів екстензорної групи найчастіше спостерігалися: рефлекс Бабінського — у 88% хворих, рефлекс Оппенгейма — у 73%, рефлекс Шеффера — у 51%, рефлекс Гордона — у 50% пацієнтів. Флексорна група патологічних рефлексів була представлена рефлексом Россолімо — у 59%.

У хворих основної групи, котрі отримували в складі комплексного лікування кортексин, спостерігався більш виражений регрес клінічних симптомів, порівняно з контрольною групою (табл.1). В основній групі зафіксовано достовірне ($p < 0,001$) зменшення розладів пам'яті, тоді як в контрольній групі достовірних відмінностей не виявлено. Спостерігалось значне зменшення загальнономозкових проявів на фоні даного курсу лікування ($p < 0,05$). Виразений регрес відзначено й по відношенню спастичності м'язів на стороні геміпарезу. У хворих зменшились неприємні відчуття важкості та болі в паралізованих спастичних кінцівках. Зменшення спастичності спостерігалось у хворих обох груп, проте було достовірно значиме в основній групі ($p < 0,05$). Під час аналізу вираженості парезів виявлено їх більш помітне, але статистично недостовірне зниження в групі пацієнтів, котрі отримували кортексин.

Ефективність відновлення порушень неврологічних функцій та стан побутової адаптації оцінювалися за шкалою Orgogozo, оригінальній шкалі, індексом Бартеля (табл. 2).

У пацієнтів у відновному періоді II провідними когнітивними розладами були зниження пам'яті, розумової працездатності, труднощі засвоєння психомоторних програм, підвищена торпідність психічних реакцій. Дослідження показало помірно виражені порушення пам'яті, уваги, сприйняття, орієнтації, мови, читання, письма. Динаміка загального когнітивного дефекту за шкалою MMSE у обстежуваних хворих у процесі лікування була позитивною. Статистично значні зміни ($p < 0,05$) відзначені в основній групі, особливо під час дослідження пам'яті (до лікування $2,93 \pm 0,45$ бали, після лікування $4,28 \pm 0,49$ бали) та уваги (від $3,69 \pm 0,58$

Таблиця 2. Кількісна оцінка клінічної ефективності кортексину (M±m), бали

Шкали	Основна група (n=35)		Контрольна група (n=33)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Індекс Бартеля	75,2±4,1	92,9±5,5*	76,5±4,1	82,8±4,6
Шкала Orgogozo	71,5±3,9	90,3±5,7*	70,7±3,8	77,8±4,2
Оригінальна шкала	41,4±1,4	46,8±1,7	40,6±1,4	43,2±1,6

Примітка: * достовірність різниці з показником до лікування: $p < 0,05$

Таблиця 3. Зміни нейропсихологічних показників на фоні комплексного лікування (M±m)

Метод дослідження	Основна група (n=35)		Контрольна група (n=33)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Вербальні асоціації, Кількість слів:				
Тварини	8,5±3,2	15,9±5,1*	8,7±3,3	10,5±4,1
Дієслова	10,4±4,1	15,3±4,9	10,2±3,9	11,4±4,2
Тест Шульте, с	80,3±9,8	62,1±8,1	81,5±9,9	76,4±8,3
Тест "10 слів" відтворених слів	4,9±2,3	8,7±3,3*	5,0±2,4	6,4±2,8

Примітка: * - достовірність різниці з показником до лікування: p<0,05

до 5,34±0,67 балів відповідно). У групі контролю статистично значної динаміки балів за шкалою MMSE не спостерігалось (p>0,05). У пацієнтів основної групи відзначено поліпшення розумової працездатності і концентрації уваги за результатами проби Шульте. Під час проведення тесту на запам'ятовування 10 слів виявлена позитивна тенденція, яка проявилася у збільшенні середньої кількості відтворених слів, після проведеного лікування. Пацієнти, які отримували кортексин, показали велику швидкість (p<0,05) при вільному відтворенні асоціації слів (називання тварин і дієслів), порівняно з контрольною групою (табл.3).

Висновки

1. Швидкість редукції неврологічного дефіциту була вищою на тлі прийому кортексину, що підтверджується: зменшенням спастичності на стороні геміпарезу, збільшенням кількості та швидкості відтворення слів (тест на запам'ятовування 10 слів і мовну швидкість) та позитивною динамікою за шкалою MMSE, особливо при дослідженні пам'яті (до лікування 2,93±0,45 бали, після лікування 4,28±0,49 бали) і уваги (від 3,69±0,58 до 5,34±0,67 бали). В групі контролю статистичної динаміки балів за шкалою MMSE не спостерігалось (p > 0,05).

2. Аналіз отриманих даних вказує на те, що застосування кортексину позитивно впливає на когнітивні функції і нейродинамічні церебральні процеси, це підтверджується достовірним збільшенням швидкості й ефективності виконання розумової працездатності, пам'яті та концентрації уваги. У хворих з перенесеним ІПІ, котрі отримували кортексин, відновлення порушених функцій проходило значно краще, порівняно з контрольною групою.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи поширеність та різноманітність клінічних проявів даної патології, перспективним напрямом подальших досліджень є вивчення зміни вмісту маркерів пост-ішемічного пошкодження та молекул адгезії на динаміку неврологічного статусу та когнітивних розладів у хворих з наслідками ішемічного інсульту під впливом комплексної нейропротекторної терапії.

Література

1. Виничук С.М. Дишиз и его роль в развитии рефлекторно-двигательных расстройств при мозговом инсульте. / С.М. Виничук // Український медичний часопис. – 2013. - №2(94). – С. 143-147.
2. Застосування нейропротекторів в інтенсивній терапії гострого ішемічного інсульту: Методичні рекомендації / [І.С. Зозуля, В.І.Боброва, А.О.Камінський, В.В.Льомако та ін.]. – Київ, 2009. – 18 с.
3. Ішемічний інсульт. Обрані сторінки патогенезу та лікування: монографія / [В. О. Малахов, В. О. Монастирський, В. С. Личко та ін.]. – Х.: ТОВ ЕДЕНА, 2010. – 154 с.
4. Козелкин А.А. Современные аспекты нейрореабилитации больных после мозгового инсульта. / А.А. Козелкин, А.В. Ревенько, С.А. Козелкина // Практична ангіологія. – 2007. – № 3. – С.19 – 24.
5. Кузнецов В.В. Нейропептиды у системі фармакорекції хворих, які перенесли ішемічний інсульт / В.В. Кузнецов // Український

неврологічний журнал. – 2010. – №2(15). – С. 15 – 19.

6. Кузнецов В.В. Програма реабілітації хворих на інсульт: методичні рекомендації / В.В.Кузнецов, І.В. Даценко, Д.В. Шульженко – Київ, 2007. – 23с.

7. Міщенко Т. С. Прогнозування наслідків ішемічного інсульту / Т. С. Міщенко, О. Д. Шульга // Український вісник психоневрології. – 2009. – Т. 17. – Вип. 1 (58). – С. 23–27.

8. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні у 2007 р. / Т.С. Міщенко // Судинні захворювання головного мозку. – 2008. – № 2. – С. 3–7.

9. Монастирський В. О. Застосування препарату кортексин у комплексному лікуванні інфаркту головного мозку / В. О. Монастирський, Р. В. Животовський, В. С. Личко // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини»(Суми, 24 – 25 квітня 2008 р.). – Суми, СумДУ, 2008. – С. 82.

10. Трирічна виживаність після ішемічного інсульту: вплив підтипу, статі та віку / Ю.І. Головченко, О.Л. Маржулан, Л.І. Трепет [та ін.] // Український неврологічний журнал. – 2009. - № 2. – С. 33 – 38.

11. Шульга О. Д. Фактори, що визначають прогноз ішемічного інсульту / О. Д. Шульга, Л. А. Шульга, Т. А. Прачук [та ін.] // Львівський медичний часопис. – 2009. – Т. 15. – № 1. – С. 10–14.

12. Clark W.M. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke / W.M. Clark, B.J. Williams, K.A. Selzer et al. // Stroke. – 2009. – Vol. 30. – P. 2592-2597.

13. Shulga O. Gender differences in the clinical presentation and 6-month outcome of acute ischemic stroke / O. Shulga // Abstracts of the 19th Meeting of the European Neurological Society. – Journal of Neurology. – Vol. 256. Suppl. 2. – Milan, 20–24 June 2009. – P. 117.

14. Thom T. Heart disease and stroke statistics 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / T. Thom, N. Haase, W. Rosamond et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113, N 6. – P. e85– 151.

Михальчук Т.Д., Герасимчук Р.Д.

Влияние нейропептидов на реабилитацию пациентов с последствиями ишемического инсульта

Резюме. Целью исследования было проанализировать структуру клинико-неврологических и нейропсихологических проявлений и оценить клиническую эффективность кортексина у больных с последствиями ишемического полушарного инсульта (ИПИ). Под наблюдением находилось 68 больных с давностью перенесенного ИПИ от 1 месяца до 1 года. Больные были разделены на 2 группы: основная группа 35 (51,5 ± 6,1%) больных и контрольная 33 (48,5±6,1%). Лица основной группы наряду с базисной терапией получали Кортексин в течение 10 дней. Больные контрольной группы получали только базисную терапию. Использовали шкалу Orgogozo, индекс Бартели, Mini Mental State Examination (MMSE), тест на ориентацию, память и концентрацию - Orientation Memory Concentration Test. Скорость редукции неврологического дефицита была выше на фоне приема Кортексина, что подтверждается уменьшением спастичности на стороне гемипареза, увеличение количества и скорости воспроизведения слов (тест на запоминание 10 слов и языковую скорость) и положительной динамикой по шкале MMSE, особенно при исследовании памяти (до лечения 2,93±0,45 балла, после лечения 4,28±0,49 балла) и внимания (от 3,69±0,58 до 5,34±0,67 балла). В группе контроля статистической динамики баллов по шкале MMSE не наблюдалось (p > 0,05). Применение Кортексина положительно влияет на когнитивные функции и нейродинамические церебральные процессы.

Ключевые слова: ишемический полушарный инсульт, кортексин, когнитивные функции, неврологический дефицит.

T.D. Mykhalchuk, R.D. Herasymchuk

Effect of Neuropeptides in the Rehabilitation of Patients with Consequences of Ischemic Stroke

Summary. The aim of the study was to analyze the structure of clinical neurological and neuropsychological symptoms and examine the clinical efficacy of the cortexin effect in patients with hemispheric ischemic stroke (IPI). There were 68 patients suffering from prescription IPI in terms of from 1 month to 1 year. Patients were divided into 2 groups: the main group 35 (51,5 ± 6,1%) patients and 33 control (48,5 ± 6,1%). Those core group along with basic therapy received cortexin for 10 days. Patients of the control group received only basic therapy. We used the Orgogozo scale, Bartel Index, Mini Mental State Examination (MMSE), test for orientation, memory and concentra-

tion - Orientation Memory Concentration Test. The reduction speed of the neurological deficit was higher in patients receiving cortexin, as showed by: a decrease in spasticity of the side of hemiparesis, increasing the number and speed of words reproduction (memorization test of 10 words and speech rate) and positive dynamics on a MMSE scale, especially in the memory (before treatment $2,93 \pm 0,45$ points after treatment with $4,28 \pm 0,49$ points) and attention (from $3,69 \pm 0,58$ to $5,34 \pm 0,67$

points). In the control group, statistical dynamics on the MMSE scale was observed ($p > 0,05$). The usage of cortexin has a positive effect on cognitive function and cerebral neural processes.

Key words: *ischemic hemispheric stroke, cortexin, cognitive function, neurologic deficit.*

Надійшла 26.06.2013 року.

УДК:616-08+615.24+616.36-002.3

Мищук В.Г., Венгрович О.З., Гаврилюк Н.С.

Ефективність поєднаної терапії фосфоглівом та S-адеметіоніном у хворих на хронічні гепатити змішаної етіології з високим рівнем цитолітичного синдрому

Кафедра загальної практики, сімейної медицини, фіз.реабілітації та спортивної медицини (зав. каф. - проф. В.Г.Мищук)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Зростання частоти хронічних гепатитів (ХГ) змішаної етіології та недостатньо з'ясована ефективність поєднаного використання різних груп гепатопротекторів, висока вартість противірусної терапії, не завжди виражений та тривалий її ефект, розвиток важких побічних ускладнень зумовлюють пошук інших середників для їх лікування. Метою роботи було вивчення ефективності поєднаного застосування фосфогліву і S-адеметіоніну у хворих на хронічні гепатити змішаної етіології. В дослідження включено 36 хворих на ХГ змішаної етіології з високим ступенем вираженості цитолітичного синдрому, поділених на дві групи, одна з яких (16 хворих) приймала на фоні базисної терапії фосфоглів у поєднанні з S-адеметіоніном, а друга лише S-адеметіонін. Поєднання фосфогліву і S-адеметіоніну сприяло більш ранньому зникненню проявів диспепсичного синдрому, зменшенню розмірів печінки, рівня туморнекротизуючого фактору-альфа (TNF α) та інтерлейкіну-6 (IL-6), при наявності лише тенденції до зниження рівня цитокінів у хворих, які на фоні базисної терапії приймали лише S-адеметіонін. Включення в комплексну терапію фосфогліву призвело до падіння у 3,4 рази активності трансаміназ, в той час як у групі порівняння лише у 1,5-1,6 рази. Відзначено більш виражений вплив комбінації фосфогліву і адеметіоніну на рівень білірубину, холінестерази, показник тимолової проби. Забезпечуючи мембраностабілізуючий та імуномодельюючий ефекти, підсилюючи вплив один одного, фосфоглів і адеметіонін можуть бути рекомендовані для лікування хворих на мікст-гепатити.

Ключові слова: *мікст-гепатити, фосфоглів, S-адеметіонін.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Актуальність пошуку нових нешкідливих гепатозахисних препаратів, їх комбінацій та подальше експериментальне і клінічне вивчення особливостей терапевтичної ефективності зумовлене тим, що незважаючи на різні патогенетичні механізми пошкодження печінки, усі вони характеризуються дистрофією і некрозом гепатоцитів, а також супроводжуються запальною реакцією, розвитком фіброзу. Подібний сценарій розгортання патологічного процесу з різними ініціюючими факторами на старті може мати місце при вірусних, токсичному ураженні печінки, аутоімунному гепатиті, метаболічному синдромі та інших варіантах гострого та хронічного її пошкодження [1]. Незважаючи на фундаментальні відкриття останніх років в гепатології, багато аспектів лікування і профілактики захворювань печінки залишаються невивченими [2]. На сьогоднішній момент етіотропна терапія, що має і патогенетичний вплив, розроблена лише для вірусних гепатитів (під впливом інтерферонів і/або нуклеозидних аналогів доказано зменшення запалення, цитолізу, фіброзу), а для більшості інших випадків ураження печінки ефективність використання різних груп медикаментозних засобів, що претендують на роль рятівників гепатоцитів, остаточно не з'ясована [3, 4]. В той же час висока вартість противірусної терапії хворих на хронічні вірусні гепатити

дуже рідко дає можливість її використання, а впровадження потрійних схем з інгібіторами вірусної протеази (полімерази), окрім подорожчання вартості лікування, супроводжується додатковими побічними ефектами [5].

Ще однією причиною пошуку нових гепатопротекторів є недостатньо високий та тривалий ефект застосування інтерферонів, який, за даними Van Zanneveld et al. [6], отриманий лише у 33% хворих на хронічний гепатит В, а у 13% з них після завершення лікування відзначалась повторна реактивація. Проблема гепатології також є неурочнена поширеність захворювань печінки невірусної етіології, особливо викликаних прийомом токсичних доз неякісного етанолу, гепатитів, зв'язаних з негативним впливом медикаментозних препаратів, ураженні печінки при метаболічному синдромі, інших захворюваннях внутрішніх органів [7, 8]. Оскільки різноманітні етіологічні фактори викликають безпосереднє пошкодження мембран гепатоцитів, що на 60% складаються з фосфоліпідів, то основу базисної терапії хронічних захворювань печінки повинні складати есенціальні фосфоліпіди, антиоксиданти, мікроелементи, а головними вимогами до гепатопротекторів є зменшення під їх впливом клініко-біохімічної активності та інтенсивності некрозо-залежних змін та ослаблення процесів фіброгенезу [9, 10, 11]. Гліциризинова кислота здатна підвищувати біодоступність фосфоліпідів. Препарати на основі гліциризинової кислоти за останні роки набувають широкого застосування для лікування гепатитів різної етіології [12, 13, 14, 15]. Вважають, що терапевтична ефективність застосування гліциризинової кислоти зумовлена противірусними і імуномодулюючими властивостями, здатністю індукції інтерферону. Певний вклад в ефективність ГК вносять її антиоксидантні властивості, здатність підвищувати детоксикаційну активність печінки [16, 17]. У хворих на хронічний гепатит С включення до комплексної терапії фосфогліву (комплексного препарату, що містить гліциризинову кислоту і есенціальні фосфоліпіди), поряд зі зниженням активності сироваткових трансаміназ, сприяло достовірному зменшенню індексу гістологічної активності у пацієнтів з другим та третім генотипами хронічного вірусного гепатиту С [18]. Крім того, за даними О.Н. Белоконевой и соавт. [19], під впливом фосфогліву при гострому медикаментозному ураженні печінки експериментальних тварин наступала нормалізація рівня тригліцеридів в мембранах еритроцитів, гліцеральгед-3-фосфатдегідрогенази, глутатіон-S-трансферази в крові, тобто, відновлювалась активність ферментів антиоксидантної системи. До багатогранних терапевтичних ефектів гліциризинової кислоти відносять і протизапальну дію, яка реалізується шляхом прямого зв'язування молекул компонентами клітинної мембрани гепатоцитів, зокрема, з ліпокортином-1, фосфоліпа-