

## Резюме

**Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадин М.О.** Активність лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у крові хворих із синдромом психоемоційного вигорання, поєднаним з хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу.

У хворих з синдромом психоемоційного вигорання, поєднаним з хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу, спостерігалось порушення енергетичного метаболізму, а саме підвищення загальної активності ЛДГ та дисбаланс її ізоферментного спектру, що свідчило про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Використання традиційних препаратів у лікуванні цих хворих не забезпечує відновлення біохімічних показників.

**Ключові слова:** синдром психоемоційного вигорання, патологія гепатобіліарної системи, патогенез, лактатдегідрогеназа, ізоферментний спектр.

## Резюме

**Высоцкий А.А., Фролов В.М., Пересадин Н.А.** Активность лактатдегидрогеназы (КФ1.1.1.27) и её изоферментный спектр в крови больных с синдромом психоэмоционального выгорания, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы невирусного генеза.

У больных с синдромом психоэмоционального выгорания отмечается нарушение энергетического метаболизма, а именно повышение общей активности ЛДГ и дисбаланс ее изоферментного спектра, что свидетельствовало о переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Использование традиционных препаратов в лечении этих больных не обеспечивает восстановления биохимических показателей.

**Ключевые слова:** синдром психоэмоционального выгорания, патология гепатобилиарной системы, патогенез, лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр.

## Summary

**Vysotsky A.A., Frolov V. M., Peresadin N.A.** Activity lactatedihydrogenazy (KF1.1.1.27) and its isofermental spectrum in blood of patients with burn-out combined with chronic pathology of the hepatobiliary system of nonviral genesis.

At patients with burn-out syndrome where disturbance of a power metabolism, namely rising of general activity LDG which testifies switching of a power metabolism on less effective way of an anaerobic glycolysis becomes perceptible. The realization of standard treatment don't provided normalization of biochemical indexes.

**Key words:** burn-out syndrome, pathology of the hepatobiliary system, pathogenesis, lactatedihydrogenazy, an isofermental spectrum.

**Рецензенти:** д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурмак  
проф.Г.С.Рачкаускас

УДК 616.36-002-085.874+615.874+616.71-007.234-06

**КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ В СПОЛУЧЕННІ З ОСТЕОПОРОЗОМ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ КОМПЛЕКСНИХ ПРЕПАРАТІВ**

К.В.Гарник

Медичний інститут асоціації народної медицини України  
(Київ)

## Вступ

У теперішній час у світі в цілому та в Україні відмічається суттєве зростання числа осіб, які страждають на хронічні гепатити, при цьому значна частка випадків захворювань печінки належить невірусним неалкогольним ураженням цього органу, зокрема неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ) [11]. НАСГ належить до найбільш поширених обмінних захворювань печінки, що найчастіше розвивається у осіб, що страждають на ожиріння, цукровий діабет, гіперліпопротеїдемії тощо [10]. Перебіг хронічних захворювань печінки супроводжується вагомими порушеннями мінерального обміну, системи кальцій-регулюючих гормонів, що створюють передумови дисбалансу процесів ремоделювання кісткової тканини та формування остеопорозу (ОП) [7,9,12,14]. ОП є одним з найбільш поширених метаболічних захворювань скелета та характеризується зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітектоніки кістки з наступним підвищенням її крихкості та збільшенням ризику переломів [6,13]. Наш клінічний досвід показує, що поєднання НАСГ та ОП призводить до обтяженого перебігу обох захворювань та розвитку вираженого синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) за Л.Л.Громашевською [1]. Вважаємо, доцільним продовжити дослідження у напрямку динамічного спостереження за рівнем середніх молекул (СМ) у крові

хворих на НАСГ, сполучений з ОП, в період диспансерного спостереження та вивчити можливість корекції виявлених порушень за допомогою сучасного кальцієвого комплексу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** робота виконувалася відповідно з основним планом НДР Національної медичної академії після дипломної освіти ім. П.Л.Шупика та є фрагментом теми НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з остеопорозом" (№ держреєстрації 0109U006468).

**Метою** роботи було вивчення ефективності медичної реабілітації в корекції синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на НАСГ, поєднаний із ОП, при застосуванні сучасного вітамінно-амінокислотно-кальцієвого комплексу.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Під наглядом знаходилося 125 хворих на НАСГ, в яких було констатовано наявність ОП виходячи з загальноприйнятих критеріїв [6], віком від 43 до 75 років, серед них жінки становили 77,6%, чоловіки - 22,4%. Діагноз НАСГ було виставлено на підставі анамнестичних, клініко-біохімічних даних, результатів УЗД органів черевної порожнини. Хворі підлягали обстеженню на наявність в крові маркерів вірусів гепатитів В та С - HBsAg та HBeAg - радіоімунним методом, анти-HBc, анти-HBe на анти-HCV за допомогою ІФА, при позитивних результатах вони виключалися з подальшого дослідження.

В залежності від схеми медичної реабілітації, хворих було поділено на дві групи - основну та зіставлення. Пацієнтам основної групи (65 осіб) було призначено раціональну дієту та медичну реабілітацію з включенням вітаміну С, L-лізіну, гліцину та кальцієвого комплексу, хворі групи зіставлення (60 чол.) отримували традиційну дієту 5, препарати кальцію та полівітамінні мінеральні комплекси в профілактичних дозах. Енергетична цінність запропонованої дієти визначалась індивідуально для кожного пацієнта і на першому етапі складала фізіологічну норму. При цьому, в раціоні обмежувались страви, багаті на жири та легкозасвоювані вуглеводи, збільшувалась кількість продуктів з високою біологічною цінністю - риба,

білі сорти м'яса, листяні овочі, ягоди. Після нормалізації показників функціонального стану печінки енергетичну цінність раціону зменшували порівняно з фізіологічними потребами не більш ніж на 500 ккал за рахунок зменшення жирів та вуглеводів. Поряд з дієтою всім хворим основної групи призначали вітамін С у дозі 600 мг на добу, амінокислоту L-лізін у дозі 50 мг на добу, гліцин - по 500 мг на день та кальцієвий комплекс в дозі 1 таблетки на добу [5]. До складу 1 таблетки кальцієвого комплексу входять: кальцій - 375 мг, міді себікат - 1 мг, магнію аскорбат - 125 мг, цинку хелат - 10 мг, марганцю аскорбат - 10 мг, бора хелат - 2 мг, L-лізіну - 100 мг, L-глутамінової кислоти - 100 мг, вітаміни С - 256 мг, Д - 200 МЕ, В6 - 20 мг, В1 - 10 мг, В3 - 15 мг, фолієвої кислоти - 400 мкг, екстракту хвощу польового - 100 та екстракту суміші трав - 320 мг (люцерна, кропова, жовтий шавель, червона водорість) (Свідоцтво про державну реєстрацію від 14.03.2007 р. № 05.03.02-03/12293).

Додатково до загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, які були під наглядом, визначали концентрацію середніх молекул (СМ) у крові за методом В.В. Ніколайчика і співавт. [8]. Вважали, що цей показник свідчить про наявність та вираженість СМІ [2,3]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz за допомогою однієї багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), враховуючи основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [4].

#### **Отримані результати та їх обговорення**

До початку проведення медичної реабілітації у обстежених хворих на НАСГ в сполученні з ОП, мала місце загальна м'язова слабкість, біль у поперековому та крижовому відділі хребта, в ділянці кульшового суглобу, деяких хворих турбував також біль в інших суглобах та кістках. Пацієнти часто відмічали посилення болю під час фізичного навантаження, зміни погоди. Одночасно у хворих на НАСГ, сполучений з ОП, виявляли різного ступеня вираженості гепатомегалію, обкладеність язика,

чутливість краю печінки при пальпації, іноді хворих турбувала гіркота у роті, тяжкість в правому підбер'ї. Антропометричні дані показали, що у пацієнтів мало місце підвищення ІМТ, який дорівнював  $32,67 \pm 0,83$  кг/м<sup>2</sup> в основній групі та  $31,98 \pm 0,95$  кг/м<sup>2</sup> в групі зіставлення ( $P > 0,05$ ). У обстежених пацієнтів також мало місце збільшення розмірів талії:  $102,53 \pm 1,27$  см та  $101,91 \pm 1,23$  см відповідно по групах спостереження ( $P > 0,05$ ), що свідчило про наявність абдомінального ожиріння.

В результаті проведених біохімічних досліджень до початку проведення медичної реабілітації було встановлено, що в крові хворих на НАСГ, поєднаний з ОП, обох груп була істотно підвищена концентрація СМ (табл.1).

Таблиця 1

**Рівень СМ у крові хворих на НАСГ, сполучений із ОП, до початку медичної реабілітації (М±m)**

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=65)	зіставлення (n=60)	
СМ, г/л	0,51±0,03	1,48±0,08**	1,41±0,07**	>0,05

**Примітки:** стовпчик P - різниця між показниками в основній групі та групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ .

Справді, концентрація СМ у хворих на НАСГ, сполучений з ОП, основної групи була вище норми в середньому в 2,9 рази (при нормі -  $0,51 \pm 0,03$  г/л) і складала  $1,48 \pm 0,08$  г/л ( $P < 0,01$ ). У хворих групі зіставлення рівень СМ був вище норми в середньому в 2,8 рази ( $P < 0,01$ ) і дорівнював  $1,41 \pm 0,07$  г/л. Таким чином, в періоді диспансерного спостереження вміст СМ у крові пацієнтів зі сполученою патологією у вигляді НАСГ та ОП, до початку проведення реабілітаційних заходів в цілому був вірогідно вище норми, що свідчило про наявність у цих хворих чітко вираженого СМІ. При цьому виявлені метаболічні зсуви в обох досліджуваних групах носили однотиповий характер, що є необхідною умовою для подальшого вивчення ефективності кальцієвого комплексу в обстежених хворих.

При біохімічному дослідженні після завершення курсу медичної реабілітації встановлено виражений позитивний вплив

кальцієвого комплексу на вираженість СМІ у хворих на НАСГ, сполучений з ОП (табл.2).

Таблиця 2

**Рівень СМ у крові хворих на НАСГ, сполучений із ОП, після завершення курсу медичної реабілітації (М±m)**

Показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=65)	зіставлення (n=60)	
СМ, г/л	0,51±0,03	0,54±0,04	1,1±0,06*	<0,05

Так, після завершення курсу медичної реабілітації, у пацієнтів основної групи концентрація СМ знизилась в середньому в 2,7 рази і складала  $0,54 \pm 0,04$  г/л, що відповідало верхній межі норми ( $P > 0,05$ ). У хворих групи зіставлення також спостерігалася позитивна динаміка під впливом традиційних засобів з боку вираженості СМІ, але менш виражена ніж в основній групі, тому рівень СМ залишався вірогідно більшим як за норму, так і показник пацієнтів основної групи. Справді, в цей період обстеження вміст СМ зменшився в середньому в 1,3 рази відносно початкового значення і складала  $1,1 \pm 0,06$  г/л, що було в середньому в 2 рази вище за концентрацію в основній групі, та в 2,2 рази показника норми ( $P < 0,05$ ).

Водночас встановлена більш виражена позитивна динаміка антропометричних та сонографічних показників у хворих на НАСГ, сполучений з ОП, при застосування раціональної терапії та вітамінно-амінокисотно-кальцієвого комплексу. Дійсно, ІМТ у хворих основної групи зменшився через 6 місяців спостереження до  $29,98 \pm 0,75$  кг/м<sup>2</sup>, тобто в 1,1 рази ( $P < 0,05$ ). В групі зіставлення показник ІМТ не змінився. У пацієнтів основної групи також виявлена позитивна динаміка швидкості поширення ультразвуку через кістку та підвищення індексу міцності кістки.

Таким чином, отримані результати дозволяють вважати доцільним і перспективним застосування вітамінно-амінокисотно-кальцієвого комплексу при проведенні медичної реабілітації хворих на НАСГ, сполучений із ОП. Застосування цього комплексу при проведенні медичної реабілітації пацієнтів на НАСГ, сполучений із ОП, сприяє нормалізації рівня СМ у крові і, таким чином, сприяє ліквідації СМІ.

### Висновки

1. Клінічна картина НАСГ в сполученні з ОП до початку медичної реабілітації характеризувалась скаргами на загальну м'язову слабкість, біль у поперековому та крижовому відділі хребта, в ділянці кульшового суглобу, деяких хворих турбував також біль в інших суглобах та кістках, який нерідко посилювався під час фізичного навантаження, зміні погоди (метеозалежність). Часто у цих хворих виявляли різного ступеня вираженості гепатомегалію, обкладеність язика, чутливість краю печінки при пальпації, іноді турбувала гіркота у роті, тяжкість в правому підребер'ї.

2. У обстежених хворих до початку медичної реабілітації було виявлено підвищення концентрації середніх молекул у крові в 2,8-2,9 рази, що свідчило про наявність чітко вираженого синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ).

3. Застосування вітамінно-амінокислотно-кальцієвого комплексу в період медичної реабілітації сприяло в клінічному плані позитивній динаміці показника ІМТ та швидкості поширення ультразвуку через кістку і підвищення індексу міцності кістки, а в патогенетичному - ліквідації СМІ.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання сучасних комплексних препаратів кальцію у медичній реабілітації хворих на НАСГ в сполученні з ОП.

5. В подальшому вважаємо доцільним вивчити активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на НАСГ, сполучений з ОП, в період медичної реабілітації при застосуванні даного комплексу препаратів.

### Література

1. Гарник К.В. Ефективність галавіту та артіхолу в корекції синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з остеопорозом / К.В.Гарник // Український медичний льманах. - 2008. - Т.11, № 6. - С.50-52.

2. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме / Л.Л.Громашевская // Лаб. диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.

3. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация и патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л.Громашевская // Лаб.диагностика. - 2006. - №1 (35). - С. 3 - 13.

4. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

5. Машиковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д.Машиковский [15 е изд.]. - М.: Новая волна, 2005. - 1206 с.

6. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / под.ред. Н.А.Коржа. - Харьков: Колосик стражицы, 2002. - 648 с.

7. Пасиешвили Л.М. Роль заболеваний пищеварительного канала в формировании и прогрессировании вторичного остеопороза / Л.М.Пасиешвили, Л.Н.Бобро // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 4 (42). - С. 12-18.

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

9. Сухарський Т.В. Сучасні аспекти профілактики та лікування остеопорозу при захворюванні печінки / Т.В.Сухарський, В.В.Шмалько, І.О.Крицький // Вісник наукових досліджень. - 2000. - № 2. - С. 8-10.

10. Фадеевко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д.Фадеевко, П.А.Кравченко, С.В.Виноградова // Сучасна гастроентерологія. 2005. - № 3. - С. 88 - 95.

11. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда, Л.М.Петрецьук // Гастроентерологія : міжвід. збірник. - Мірнопетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

12. Sanchez A.J. Liver disease and osteoporosis / A.Sanchez, J.Aranda-Michel // Nutr. Clin. Pract. - 2006. - № 21(3) P.273-278.

13. Osteoporosis International with other metabolic bone diseases / J.A.Kanis, N.Burlet, C.Cooper [e.a.] // TIRE-A-PART. 2008 Vol. 19. - P.399-428

14. van Daele P.L. Disorders of bone metabolism in gastrointestinal and hepatic diseases / P.L.van Daele, H.A. Pols // Ned. Tijdschr. Geneesk. - 2000. - № 144(10). - P. 462-467.

#### Резюме

**Гарник К.В.** Корекція синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит в сполученні з остеопорозом в періоді медичної реабілітації з використанням сучасних комплексних препаратів.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з остеопорозом, має місце підвищення концентрації "середніх молекул" у крові в 2,8-2,9 рази, що свідчило про наявність синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ). Проведення медичної реабілітації з включенням сучасних комплексних препаратів у цих хворих сприяло позитивній клініко-біохімічній динаміці та ліквідації СМІ.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, остеопороз, синдром метаболічної інтоксикації, медична реабілітація.

#### Резюме

**Гарник К.В.** Коррекция синдрома метаболической интоксикации у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с остеопорозом в периоде медицинской реабилитации с использованием современных комплексных препаратов.

У пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с остеопорозом, имело место повышение концентрации "средних молекул" в крови в 2,8-2,9 раза, что свидетельствовало о наличии синдрома метаболической интоксикации (СМИ). Проведение медицинской реабилитации с использованием современных комплексных препаратов у этих больных способствовало позитивной клинико-биохимической динамике и ликвидации СМИ.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, остеопороз, синдром метаболической интоксикации, медицинская реабилитация.

#### Summary

**Granik K.V.** Correction of syndrome of metabolic intoxication at the patients with the chronic nonalcoholic steatohepatitis combined with the osteoporosis in the period of medical rehabilitation with the use of modern complex preparations.

The patients with the chronic nonalcoholic steatohepatitis combined with the osteoporosis had the increase of concentrations of middle molecules in a blood in 2,8-2,9 times. That testifies to the presence of syndrome of metabolic intoxication (SMI). Conducting of medical rehabilitation with the use of modern complex preparations at these patients was assistance to increase of treatment's efficiency and liquidation of SMI.

**Key words:** chronic nonalcoholic steatohepatitis, osteoporosis, syndrome of metabolic intoxication, medical rehabilitation.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак*

УДК 615.252.349:616.379-008.64

## ВПЛИВ ПРИРОДНИХ АНТИОКСИДАНТІВ НА БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РЕТИНОПАТІЇ У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ДІАБЕТОМ

**Ю.А. Дьомін, С.Е. Лекішвілі, Н.А. Гончарові**  
Харківська медична академія післядипломної освіти

### Вступ

Діабетична ретинопатія є найбільш розповсюдженим специфічним судинним ускладненням, що у 70 % хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу призводить до незворотних змін в сітківці ока, які можуть спричиняти втрату зору [1]. Хоча інтенсивний глікемічний контроль здатний загальмувати прояв діабетичної ретинопатії та ослабити важкість захворювання, його досягнення та збереження на практиці виявляється досить складною задачею. Крім того, навіть за умов інтенсивної цукрознижуючої терапії у 12 % хворих спостерігається розвиток вищезазначеної патології, яка у 5 % діабетичного загалу викликає сліпоту [2]. Непроліферативна (фонова) діабетична ретинопатія - перша та відносно довготривала стадія розвитку ускладнення, яка характеризується потовщенням базальної мембрани капілярів, втратою частини перипіттів, формуванням мікроаневризмів, підвищеною судинною проникністю, порушенням осморегуляції, відкладенням ексудату та закупоркою капілярів сітківки [3, 4]. Ці мікросудинні порушення можуть призвести до виникнення неперфузованих областей та ішемії, що, в свою чергу, активує продукцію ростових факторів та індукує неоваскуляризацію [5].

Для кращого розуміння молекулярних механізмів розвитку діабетичної ретинопатії широко використовують дослідження *in vivo* на моделях ЦД у тварин, більшою мірою, гризунів, та *in vitro* на культурах клітин. З використанням цих підходів можливо моделювати тільки початкові, молекулярні стадії