

Резюме

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько И.И., Пересадин Н.А.
Влияние полиоксидония и комплекса антиоксидантов на показатели липопероксидации у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью.

Для больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам характерно нарушение метаболического гомеостаза, что проявляется повышением концентрации в крови метаболитов липопероксидации, а именно, МДА в среднем в 2 раза и ДК - в среднем в 1,95 раз. Использование комбинации иммуноактивного препарата полиоксидония и комплекса антиоксидантов (витамин Е, аскорбиновая кислота, ретинол) способствует нормализации показателей ПОЛ, тем самым обеспечивая восстановление метаболического гомеостаза.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, перекисное окисление липидов, терапевтическая резистентность, полиоксидоний, витамин Е, аскорбиновая кислота, ретинол.

Summary

Rachkauskas G. S, Frolov V.M, Kutko I.I., Peresadin N.A.
Influence polyoxidonium and a complex of antioxidants on indicators lipoperoxidation at sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance.

For sick of paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics disturbance of a metabolic homeostasis that is shown by concentration rising in blood of metabolites lipoperoxidation, namely, MDA on the average in 2 times and a DC - on the average in 1,95 times characteristic. Using the combination of an immunoactive preparation polyoxidonium and a complex of antioxidants (vitamin E, acidum ascorbinicum, retinolum) promotes normalisation of indicators the POL, thereby providing restoration of a metabolic homeostasis.

Key words: paranoid schizophrenia, lipoperoxidation, therapeutic resistance, polyoxidonium, acidum ascorbinicum, retinolum.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є. Казакова

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЛАФЕРОБІОНУ,
 ПОЛІОКСИДОНІЮ ТА ПРЕПАРАТІВ
 ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ НА СИСТЕМУ
 ГЛУТАТІОНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
 НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ,
 СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ
 ГЕПАТИТОМ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЮ
 АКТИВНОСТІ**

Я.А. Соцька, В.М. Фролов, І.А. Борзенко
Луганський державний медичний університет

Вступ

За даними сучасних статистичних та епідеміологічних досліджень, за останні 15-20 років частота зустрічаємості хронічних захворювань печінки та жовчного міхура (ЖМ), зокрема хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) неухильно зростає як в Україні, так і в інших країнах СНД [1, 3]. У сучасній науковій літературі відмічається також суттєве збільшення числа пацієнтів, що страждають на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС), причому кількість осіб з даною патологією щорічно помітно зростає [2, 13, 15, 17]. При цьому у багатьох хворих ХВГС перебігає з низьким або навіть мінімальним ступенем активності вірусної реплікації, та нерідко з нормальним рівнем сироваткових аміотрасфераз (АлАТ та АсАТ), які традиційно вважають маркерами активності процесу цитолізу [4, 10, 13]. В таких пацієнтів при наявності сполученої патології ГБС на перше місце може виходити саме клініка уражень жовчовивідних шляхів, та поперед усього, ХНХ, однак в подальшому у частини хворих за даними тривалого клініко-біохімічного та морфологічного обстеження все ж таки відмічається прогресування патологічного процесу у печінці з розвитком у виході фіброзу цього органу [2, 10]. Відомо, що реалізації ушкоджуючої дії вільних радикалів і перекисних

сполук перешкоджає складна багатокомпонентна системи антиоксидантного захисту (АОЗ), яка контролює рівень цих продуктів та сприяє зменшенню надмірного рівня ліпопероксидації, при цьому одне з головних місць в регуляції АОЗ в клітинах, в тому числі гепатоцитах, займає ферментативна редокс-система глутатіону [7]. Ця система внутрішньоклітинно забезпечує детоксикацію перекисів, органічних гідроперекисів, інактивацію вільних радикалів [7].

При розробці програми лікування хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності, нашу увагу привернула можливість використання комбінації лаферобіону (ЛФБ), поліоксидонію (ПО) та препаратів есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ). ЛФБ - препарат, який містить в якості основної діючої субстанції у своєму складі рекомбінантний α -2 β інтерферон (ІФН), що має виражені антивірусні та імуномодуючі властивості [6]. Крім того, до складу ЛФБ входять вітаміни з антиоксидантною активністю - токоферолу ацетат і аскорбінова кислота. Внаслідок наявності у складі ЛФБ антиоксидантних вітамінів антивірусна активність ІФН в цьому лікарському засобі збільшується у 10-14 разів, підсилюється його імуномодуюча дія на Т- та В-лімфоцити, нормалізується вміст імуноглобуліну Е та не утворюються антитіла, що нейтралізують антивірусну активність α 2 β -ІФН, навіть при його застосуванні протягом 2 років поспіль [6].

ПО відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодуляторів [9]. Мішенями дії ПО є природні кілери та клітини фагоцитарної системи, активація яких призводить до посилення синтезу практично всіх ЦК, що виробляються цими клітинами та посилення функціональної активності як клітинного, так і гуморального імунітету [8].

Головними компонентами ЕФЛ (ліволіну або лівенціале) являються поліненасичені жирні кислоти: ліолева, ліоленова, олеїнова, а також фосфатидилхолін, які обумовлюють гепатопротекторні властивості у вигляді: відновлення цілості мембран гепатоцитів, відтворення структури мембран, активація мембранних фосфоліпідзалежних ферментів, підвищення деток-

сикаційного екскреторного потенціалу, антифібротичні ефекти, поліпшення метаболізму ліпідів в ході синтезу ліпопротеїнів в печінці [12].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного некалькульозного холециститу, поєданого з хронічним вірусним гепатитом С мінімального ступеня активності на тлі вторинних імунодефіцитних станів, лікування та медична реабілітація" (№ держреєстрації 0108U004716).

Метою нашого дослідження було вивчення впливу комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ на показники системи глутатіону в комплексі лікування хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності патологічного процесу в печінці.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося дві групи хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності патологічного процесу у печінці: основна (60 особи), яка отримувала в комплексі лікування комбінацію ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ, і група зіставлення (46 особи), яка одержувала загальноприйнятту медикаментозну терапію. Серед обстежених було 40 чоловіків та 66 жінок; вік хворих складав від 18 до 59 років. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю перебігу ХНХ і ХВГС, частотою загострень патологічного процесу в ЖМ і печінці протягом останнього календарного року. Діагноз патології ГБС встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була встановлена за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) крові на наявність маркерів вірусу гепатиту С (НСV) та потім підтверджена методом ланцюгової полімеразної реакції. При цьому до роботи включали

лише хворих з наявністю помірного загострення хронічного запального процесу у ЖМ та при мінімальному ступеню активності ХВГС, що характеризувалося помірним цитолізом (активність АЛАТ не перевищувала 2,0 ммоль/л*год та активність АсАТ була не вище 1,4 ммоль/л*год) при вірусному навантаженні не більше 300 тис/мл копій РНК HCV. При проведенні генотипування HCV було встановлено, що основним генотипом вірусу гепатиту С був перший (1), який виявлений у 71 особи (66,98%), зокрема у 35 пацієнтів (33,02%) - генотип 1b. Генотип 2 HCV був виявлений у 9 хворих (8,5%), генотип 3 HCV - у 19 хворих (17,92%). У 7 пацієнтів (6,6%) генотип HCV встановлений не був.

Хворі основної групи поряд із загальноприйнятою терапією отримували ЛФБ по 1 ректальному супозиторію (1 млн МО) 2 рази на добу протягом 10 діб поспіль, потім по 1 ректальній супозиторії через день ще 10 введень та одночасно імуноактивний препарат ПО внутрішньом'язово по 0,06 г три дні поспіль, потім через день ще 5-7 ін'єкцій, та повторний курс по 0,06 г 2 рази на неділю ще 10 ін'єкцій.

Обсяг біохімічного обстеження включав визначення рівня загального білірубину та його фракцій (вільної та зв'язаної), активності сироваткових амінотрансфераз (АЛАТ, АсАТ) з врахуванням коефіцієнту де Рітиса (АсАТ/АЛАТ), екскреторних ферментів (лужної фосфатази - ЛФ та гамаглутамілтранс-пептидази - ГГТП), показника тимолової проби уніфікованими методами. Додатково у всіх обстежених хворих вивчали вміст ВГ та ОГ за методом [7]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [5].

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні клінічних спостережень було встановлено, що у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня

активності, в обох групах в більшості випадків відмічалась наявність загальної слабкості, нездужання, підвищеної стомлюваності, зниження працездатності та емоційного тону. Нерідко також мали місце скарги на зниження апетиту (75 хворих - 70,7%), порушення сну (87 осіб - 82,1%) у вигляді поверхневого неспокійного сну, що не дає почуття ранкової свіжості, з пізнім засинанням, раннім просинанням, часто з наявністю страхітливих сновидінь; підвищену дратівливість, значну емоційну лабільність (78 осіб - 73,6%), експлозивність, що приводило до конфліктів на роботі, в сім'ї та побуті. Майже третина хворих скаржилася на почуття тривоги, якихось безпричинних страхіть, що обумовлювало в цілому наявність у таких хворих тужливо-тривожного настрою. Більш ніж у половини хворих відмічався дифузний головний біль без чіткої локалізації, що періодично виникав, особливо при розумовому навантаженні, нерідко також запаморочення.

Зі скарг, що мали безпосередньо відношення до патології ГБС, треба відмітити тяжкість у правому підребір'ї (85 осіб - 80,2% спостережень), гіркоту, іноді металевий присмак у роті (59 хворих - 55,7%). В обстежених нами хворих нерідко відмічалася субіктеричність склер (70 осіб - 66%), частіше по периферії, наявність блакитного кольору склер (ознака Високовича), помірно виражена пальмарна еритема, мармуровість кистей (частіше долонь) та передпліч, матовість нігтьових лож, ціаноз нігтів, телеангіоектазії (як правило, в невеликій кількості), розширення дрібних венозних судин на шкірі бокових поверхонь тулуба, в окремих випадках також на обличчі. Язик у всіх обстежених був щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом. Як правило, відмічалась помірна гепатомегалія: печінка виступала на 2-4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації. Селезінка в більшості випадків пальпувалася нижнім полюсом у положенні хворого на правому боці або в положенні стоячи. У 80 хворих (75,5%) відмічався позитивний симптом Кера, рідше - Ортнера (37 осіб; 34,9%). Таким чином, в клінічному плані у хворих з ХНХ,

сполучений з ХВГС низького ступеня активності, в період загострення патологічного процесу у ГБС, відмічається поєднання астено-невротичного або астено-депресивного, диспептичного та гепатобіліарного симптомокомплексів.

З біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, в обстежених хворих на момент початку лікування реєструвалася наявність підвищеного рівня прямого (зв'язаного) білірубину, помірна гіпертрансфераземія, нерідко був також підвищений показник тимолової проби. Закономірним було також збільшення вмісту печінкових "анаеробних" фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) - ЛДГ₄₊₅. Це свідчить про чітко виражені зсуви з боку функціональних проб печінки у пацієнтів з наявністю сполученої патології ГБС - ХНХ, поєданого з ХВГС. Про наявність помірно вираженого синдрому внутрішньопечінкового холестазу свідчило підвищення активності у сироватці крові екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, яке відмічалось у більшості обстежених хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності (64 особи - 60,4%), а також збільшення концентрації холестерину та β-ліпопротеїдів у сироватці крові.

За даними УЗД органів черевної порожнини в обстежених хворих встановлено збільшення розмірів печінки та селезінки, посилення лунощільності печінки, та в більшості випадків її нерівномірна лунощільність, іноді розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. Потовщення стінки ЖМ, її двоконтурність та збільшення лунощільності виявлено за даними УЗД у всіх обстежених хворих; частіше товщина стінки ЖМ була в межах 3-5 мм, у низці випадків вона збільшувалася до 6-8 мм. Деформація ЖМ перетинками та наявність в його порожнині детриту ("замазки"), тобто концентрованої жовчі та нерідко мікролітів ("піску") виявлена практично у всіх хворих.

При проведенні біохімічного обстеження було встановлено, що до початку проведення лікування в обох групах хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності, мали місце однотипові зсуви з боку системи глутатіону. З таблиці 1 видно, що рівень ВГ, який підтримує високу активність тіолвмісних ферментів та чинить стабілізуючий вплив на вміст високо-

реакційних SH груп у мембранах еритроцитів, був зниженим в середньому в 1,7 рази у пацієнтів обох груп і становив $0,58 \pm 0,03$ ммоль/л в основній групі та $0,6 \pm 0,04$ ммоль/л в групі зіставлення (при нормі $1,0 \pm 0,07$ ммоль/л; $P < 0,05$) (табл.1).

Таблиця 1

Показники системи глутатіону у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності до початку проведення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=46)	
ВГ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,03^*$	$0,6 \pm 0,03^*$	>0,1
ОГ, ммоль/л	$0,16 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,03^{***}$	$0,55 \pm 0,02^{***}$	>0,1
ВГ/ОГ	$6,25 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,02^{***}$	$1,09 \pm 0,02^{***}$	>0,05

Примітки: в табл.1-2 ймовірність різниці показників відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик P - вірогідність різниці між основною групою і групою зіставлення.

Одночасно концентрація ОГ була вище норми у хворих основної групи в середньому в 3,56 рази (при нормі $0,16 \pm 0,02$ ммоль/л; $P < 0,001$) і складала $0,57 \pm 0,03$ ммоль/л; в групі зіставлення кратність різниці з нормою дорівнювала 3,44 рази ($P < 0,001$) і рівень ОГ становив $0,55 \pm 0,02$ ммоль/л. В результаті коефіцієнт співвідношення ВГ/ОГ становив у хворих основної групи $1,02 \pm 0,02$ і групи зіставлення - $1,09 \pm 0,02$, що було відповідно в 6,1 та 5,7 рази нижче за показник норми ($6,25 \pm 0,03$; $P < 0,001$).

Отже, встановлено, що у хворих із даною коморбідною патологією ГБС має місце дисбаланс у системі глутатіону, пов'язаний зі збільшенням споживання ВГ під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації процесів ліпопероксидації, при цьому виявлені зсуви були однотиповими в обох групах обстежених хворих.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення основного курсу терапії було встановлено, що під впливом лікування з включенням комбінації ЛФБ та ПО у хворих основної групи спостерігалася чітко виражена позитивна динаміка з боку вивчених показників системи глутатіону (табл. 2).

Таблиця 2

Показники системи глутатіону у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=60)	зіставлення (n=46)	
ВГ, ммоль/л	1,0±0,07	0,96±0,04	0,72±0,04 *	<0,05
ОГ, ммоль/л	0,16±0,02	0,21±0,03	0,41±0,03**	<0,05
ВГ/ОГ	6,25±0,03	4,57±0,05*	1,75±0,02**	<0,01

З таблиці 2 видно, що в основній групі хворих концентрація ВГ у крові збільшилася в середньому в 1,65 рази відносно початкового рівня, водночас вміст ОГ знизився в 2,7 рази, у зв'язку з чим відмічена нормалізація цих показників у пацієнтів, які отримували ЛФБ, ПО та препарати ЕФЛ. Показово, що коефіцієнт ВГ/ОГ у хворих основної групи збільшився в середньому в 4,5 рази відносно вихідного рівня ($P < 0,001$), хоча і залишався в 1,4 рази менше показника норми ($P < 0,05$). В той же час в групі зіставлення відмічена менш виражена позитивна динаміка вивчених показників системи глутатіону. Дійсно, рівень ВГ в групі зіставлення збільшився лише в 1,2 рази відносно початкового значення цього показника та складав в середньому ($0,72 \pm 0,04$) ммоль/л, що було в 1,4 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,3 рази нижче відповідного показника основної групи ($P < 0,05$). Концентрація ОГ у хворих групи зіставлення знизилася у порівнянні з вихідним рівнем в середньому в 1,3 рази та становила ($0,41 \pm 0,03$) мкмоль/л, що однак було в 2,6 рази вище норми ($P < 0,05$) та в 1,95 рази вище відповідного показника в основній групі ($P < 0,05$). Виходячи з того, що у хворих групи зіставлення зберігалися суттєві зсуви рівня ВГ та ОГ, після завершення лікування коефіцієнт ВГ/ОГ в цій групі також був значно нижче норми (в середньому в 3,7 рази; $P < 0,01$) та відповідного коефіцієнта основної групи (кратність різниці складала 2,6 рази; $P < 0,01$).

Отже, отримані свідчать, що включення комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ до комплексу лікувальних заходів хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня актив-

ності, позитивно впливає на стан системи глутатіону, оскільки забезпечує чітко виражену позитивну динаміку вмісту ВГ та коефіцієнту ВГ/ОГ у крові.

Вивчення динаміки клінічних показників та даних біохімічного обстеження, яка характеризує функціональний стан печінки, показало, що в основній групі хворих вже протягом перших двох тижнів з моменту початку лікування з включенням комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ зникає більшість клінічних симптомів, які свідчать про загострення захворювання, тоді, як у групі зіставлення це відмічається у середньому на 6-10 днів пізніше. У хворих основної групи зменшується та потім в більшості випадків ліквідується слабкість, нездужання, тяжкість у правому підрібер'ї, гіркота у роті, покращується самопочуття пацієнтів, збільшується їхня розумова та фізична працездатність. Показово, що в більшості випадків пацієнти відмічають суттєве покращення емоційного настрою, зникнення надмірної дратівливості, формування позитивного погляду на оточуюче. Одночасно з поліпшенням клінічного стану хворих основної групи відмічається також позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки: нормалізується рівень зв'язаного білірубину та активність амінотрансфераз, екскреторних ферментів (ЛФ та ГГТП), показник тимолової проби.

В клінічному плані включення вітчизняного препарату рекомбінантного $\alpha 2\beta$ -ІФН - ЛФБ в комбінації з імуноактивним засобом ПО та препаратів ЕФЛ в програму лікувальних заходів хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності, сприяє покращанню загального стану хворих, ліквідації проявів інтоксикації, нормалізації функціонального стану печінки за даними клініко-лабораторного обстеження і в цілому обумовлює досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХНХ та ХВГС.

За даними диспансерного нагляду тривалість збереження повноцінної клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС у 52 (83,9%) пацієнтів основної групи складала 1 рік та більше (період диспансерного нагляду) та у 10 (16,1%) - від 6 до 11

місяців. В групі зіставлення тривалість збереження ремісії в більшості випадків була менше та становила у 25 осіб (59,5%) від 3 до 6 місяців, у 9 пацієнтів (21,4%) - від 7 до 11 місяців, і лише у 8 хворих (19,1%) - 1 рік та більше. Отже клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік та більше у хворих основної групи, які отримували ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ відмічалася в 4,4 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$).

Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим та клінічно перспективним включення комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ до комплексу лікування хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності патологічного процесу в печінці.

Висновки

1. В клінічному плані у хворих з ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності в період загострення патологічного процесу у ГБС, відмічається поєднання астено-невротичного або астено-депресивного, диспептичного та гепатобіліарного симптомокомплексів. У більшості випадків у хворих спостерігалась загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність, зниження працездатності та емоційного тону. Нерідко мали місце також скарги на зниження апетиту, порушення сну, підвищену дратівливість, значну емоційну лабільність, експлозивність. Зі скарг, що мали безпосередньо відношення до патології ГБС, треба відмітити тяжкість у правому підреб'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті, обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом. Як правило, відмічалась помірна гепатомегалія, ущільненість печінки, край органу був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації. У 75% хворих відмічався позитивний симптом Кера, у 34,9% - Ортнера.

2. Біохімічні показники у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності в період загострення патологічного процесу в ГБС, характеризувались підвищенням рівня прямого (зв'язаного) білірубину, помірною гіпертрансфераземією, підвищенням показника тимолової проби, загальної активності ЛДГ та вмісту "анаеробних" печінкових фракцій ЛДГ₄₊₅ у периферійній крові. Про наявність помірно вираженого синд-

рому внутрішньопечінкового холестазу свідчило підвищення активності у сироватці крові екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, яке відмічалось у більшості обстежених хворих (59,6%), а також збільшення концентрації холестерину та β -ліпопротеїдів у сироватці крові.

3. У більшості хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС низького ступеня активності, виявлено суттєвий дисбаланс з боку системи глутатіону, зокрема рівень ВГ був зниженим в середньому в 1,6 рази, коефіцієнт ВГ/ОГ - в 5,6-5,7 рази, одночасно концентрація ОГ була вищою за норму в середньому в 3,5 рази. Це свідчило про функціональну недостатність системи глутатіону та внаслідок цього, суттєве зменшення протиокислювальних властивостей крові.

4. Включення вітчизняного препарату рекомбінантного $\alpha 2\beta$ -інтерферону - ЛФБ, імуноактивного засобу ПО та препаратів ЕФЛ до комплексу лікування хворих на ХНХ, сполучений із ХВГС з МСА, сприяє покращанню загального стану хворих, ліквідації проявів "метаболічної" інтоксикації, нормалізації функціонального стану печінки за даними клініко-лабораторного обстеження та в цілому обумовлює досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХНХ. За даними диспансерного нагляду при застосуванні ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ в програмі лікувальних заходів повноцінна клініко-біохімічна ремісія хронічної сполученої патології ГБС тривалістю 1 рік та більше відмічалася в 4,4 рази частіше, ніж у пацієнтів, які отримували лише загальноприйнятну терапію.

5. Встановлено позитивний вплив комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ у хворих з ХНХ, сполучений з ХВГС, на показники системи глутатіону. Дана комбінація препаратів сприяє збільшенню вмісту ВГ у крові до норми та суттєвому підвищенню коефіцієнту ВГ/ОГ.

6. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрутованим та клінічно перспективним включення комбінації ЛФБ, ПО та препаратів ЕФЛ до програми лікувальних заходів у хворих на ХНХ, сполучений з ХВГС мінімального ступеню активності патологічного процесу в печінці.

Література

1. Вовк А.Д. Клінічні проблеми і лікування хворих на хронічний гепатит С / А.Д. Вовк // Український медичний вісник. - 2007. - № 1. - С. 50 - 54.
2. Гепатит С в Україні: епідеміологічні аспекти проблеми / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевський, Т.А. Сергеева [и др.] // Сучасні інфекції. - 2008. - № 1. - С. 53-63.
3. Голубчіков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчіков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 2. - С. 53 - 85.
4. Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крель // Клиническая медицина. - 2005. - № 1. - С. 14-19.
5. 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.
6. Лаферобіон: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена МОЗ України 14.09.2005 р.
7. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю. Мальцев, Н.В. Тышко // Гигиена и санитария. - 2002. - № 2. - С. 69-72.
8. Пилецкий А.М. Эффективность применения полиоксидония у больных с синдромом хронической усталости на фоне специфической иммунотерапии / А.М. Пилецкий // Иммунология та алергологія. - 2008. - № 2. - С. 44 - 48.
9. Пинегин Б.В. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения / Б.В. Пинегин, А.В. Некрасов, Р.М. Хаитов // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3, № 3. - С. 41 - 47.
10. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: Крылов, 2008. - 192 с.
11. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN /

Порохницький В.Г. - Київ: КМАПО ім.П.Л.Шупика, 2005. - С. 82-105.

12. Препараты эссенциальных фосфолипидов в лечении токсических поражений печени / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко, В.В. Черненко: зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2000. - С. 190 - 194.

13. Проблемы диагностики та лікування хронічних вірусних гепатитів В та С // Внутрішня медицина. - 2008. - № 3 (9). - С. 102 - 104.

14. Харченко Н.В. Применение новых форм препаратов эссенциальных фосфолипидов в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С / Н.В. Харченко, В.В. Харченко // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. - Киев, 2001. - С. 325 - 332.

15. Cross T.J. Current and future management of chronic hepatitis C infection Postgrad. / T.J. Cross, S. Antoniadès // P.M. Med. J. - 2008. - V. 84. - P. 172 - 176.

16. Kenneth J. S. Cytokines and the liver / J. S. Kenneth, W.L. Nicholas, C. Lisa // J. Hepatology. - 2000. - V. 27. - P. 1120 - 1132.

17. Michael W.F. Hepatitis C: infection with normal liver / W.F. Michael // Chemistry Tests Clinical Gastroenterology and Hepatology. - 2008. - V. 6, № 5. - P. 503 - 505.

Резюме

Соцька Я.А., Фролов В.М., Борзенко І.А. Вплив комбінації лаферобіону, поліоксидонію та препаратів есенціальних фосфоліпідів на систему глутатіону у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеню активності.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит, поєднаний з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеню активності, виявлено істотний дисбаланс в системі глутатіону. Концентрація відновленого глутатіону (ВГ) була істотно знижена, а рівень окисленого глутатіону (ОГ) - помітно зростав. Включення до комплексу лікування комбінації лаферобіону, поліоксидонію та препаратів есенціальних фосфоліпідів сприяє нормалізації рівня ВГ, ОГ у крові та істотному підвищенню коефіцієнта ВГ/ОГ.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, хроніч-

ний вірусний гепатит С, система глутатіону, лікування, лаферобіон, поліоксидоній, есенціальні фосфоліпіди.

Резюме

Соцкая Я.А., Фролов В.М., Борзенко И.А. Влияние комбинации лаферобиона, полиоксидония и препаратов эссенциальных фосфолипидов на систему глутатиона у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с хроническим вирусным гепатитом С низкой степени активности.

У больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С с низкой степенью активности, выявлен существенный дисбаланс в системе глутатиона. Концентрация восстановленного глутатиона (ВГ) была существенно снижена, а уровень окисленного глутатиона (ОГ) - заметно возрастал. Включение в комплекс лечения комбинации лаферобиона, полиоксидония и препаратов эссенциальных фосфолипидов способствует нормализации уровня ВГ, ОГ в крови и существенному повышению коэффициента ВГ/ОГ.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, хронический вирусный гепатит С, система глутатиона, лечение, лаферобіон, поліоксидоній, есенціальні фосфоліпіди.

Summary

Sotskaya Ya.A., Frolov V.M., Borzenko I.A. Influence of combination of lapherobion, polioxidonium and essential phospholipids on the glutathione's system at patients with chronic uncalculosis cholecystitis, that combined with chronic viral hepatitis C with the low activity.

For patients with chronic uncalculosis cholecystitis that combined with chronic viral hepatitis C with the low activity takes a place significant disbalance in the glutathione system. The concentration of recovered glutathione (RG) were considerably decrease, and level of the oxidized glutathione (OG) substantially increase. Including the combination of lapherobion and polioxidonium and essential phospholipids to the complex of treatment these patients is promote for normalization the level of RG, OG and coefficient RG/OG.

Key words: chronic uncalculosis cholecystitis, chronic viral hepatitis C, glutathione system, treatment, lapherobion, polioxidonium, essential phospholipids.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О. Пересадін

УДК 615.24:[161/342-002.44+616.12-008.331.1

ВПЛИВ ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ НА ДИНАМІКУ ПАТОПСИХОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У СПОЛУЧЕННІ З ГІПЕРОТНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПЕРІОДІ ДИСПАНСЕРНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

С.В. Шупер

Луганський державний медичний університет

Вступ

Проблема гастроентерологічної патології, в тому числі пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) зберігає свою актуальність [7, 8]. Багато питань етіопатогенезу цієї патології на сьогодні залишаються не до кінця вирішеними [2, 7, 8].

Водночас гіпертонічна хвороба (ГХ) є провідним захворюванням в структурі серцево-судинної патології [1, 5, 9]. В наш час обидва захворювання у сполученні зустрічаються у 24% пацієнтів [11, 16, 17]. При цьому вивчення спільних механізмів, в тому числі психофункціональних, і медичної реабілітації хворих з цією коморбідною патологією зберігає свою актуальність [3, 13, 16, 17, 23, 24]. Порушення психічного статусу характерно для обох захворювань, а клінічний перебіг сполученої патології супроводжується появою у хворих тривоги та депресії [4, 6, 16, 18, 25]. У теперішній час обидві патології - як ПВ ДПК, так і ГХ - при медичній реабілітації розглядають як системні захворювання, у розвитку яких приймають участь психосоматичні механізми [10, 12, 14, 15, 16, 17]. Тому необхідно застосування препаратів, які зменшують прояви тривоги та депресії [13, 19, 20, 21, 22].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР: "Клініко-патогене-