

**ВПЛИВ ФІТОЗАСОБУ ЕУКАРБОНУ НА
ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННІЙ "МЕТАБОЛІЧНОЇ"
ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ
ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ НА ТЛІ
ХРОНІЧНОГО НЕКАЛЬКУЛЬОЗНОГО
ХОЛЕЦИСТИТУ**

**В.М. Фролов, Т.П. Гарник, М.О. Пересадін,
О.В.Круглова, В.І. Бикадоров**

*Медичний університет Української асоціації народної
медицини (Київ)*

*Луганський державний медичний університет
Луганський інститут праці і соціальних технологій*

Вступ

Синдром підвищеної стомлюваності (СПС) вперше в світовій літературі був описаний вітчизняними ученим-академіком А.Ф. Возіановим, професором Г.Н. Дранником і соавт. у 1989 році при обстеженні мешканців Києва через 3 роки після аварії на Чорнобильській АЕС [4]. В теперішній час під СПС розуміють такий патологічний стан, який виникає в результаті негативного впливу на організм людини несприятливих екологічних чинників навколишнього середовища, перш за все антропогенного генезу, а також всіляких психоемоційних стресів [4, 11, 13]. При цьому СПС виявляється симптомокомплексом, який характеризується перш за все підвищеною стомлюваністю, зниженням розумової і фізичної працездатності, погіршенням пам'яті на поточні події, часто апатією, лабільністю настрою, нерідко підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр, а також болями в горлі, частим розвитком гострих респіраторних вірусних інфекцій і рецидивів герпетичної інфекції на основі персистенції в організмі хворих вірусу простого герпесу [4, 14].

Найбільш показовим клінічним симптомом при СПС є втома, що постійно зберігається, яка не зникає навіть після тривалого відпочинку [4]. Клініко-епідеміологічні дослідження

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

показали, що частіше всього СПС розвивається у хворих з фоновими хронічними вадами біліарної системи: хронічним безкам'яним холециститом (ХНХ), холангітом, а також при хронічних гепатитах невірусної етіології, зокрема стеатогепатиті, що нерідко поєднується з формуванням у хворих вторинних імунодефіцитних станів [12, 14].

Зростання частоти випадків поєднаної патології (СПС на фоні ХНХ), схильність таких коморбідних станів до затяжної течії і хронізації, формування полірезистентності до зазвичай вживаних лікарських препаратів [14] можна розглядати як свідчення істотного ослаблення захисних систем організму, перш за все імунної [4]. Це пригнічення імунної системи часто буває пов'язано з негативним впливом на організм екологічно несприятливих чинників, які не можуть бути усунені, наприклад, умов виробництва і забруднення навколишнього середовища хімічно шкідливими речовинами, що робить СПС однією з найважливіших проблем сучасної імуоекології [12].

Патогенез СПС, який протікає на фоні ХНХ, тісно пов'язаний з наявністю так званого синдрому "метаболічної інтоксикації" (СМІ). Концепція метаболічної інтоксикації створена авторитетним українським вченим сучасності проф. Л.Л. Громашевської на підставі багаторічних досліджень у галузі клінічної біохімії [3]. Вона полягає в тому, що при більшості патологічних процесів, особливо при тих, що тривало перебігають, в біологічних рідинах організму накопичується значна кількість патологічних продуктів метаболізму, більшість з яких входить в загальний пул так званих, "середніх молекул" (СМ), тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300 - 500 до 5000 дальтон), які несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі [2]. Як підкреслює проф. Л.Л. Громашевська, достатньо точним критерієм наявності і вираженості СМІ в організмі є концентрація СМ в крові хворих [2, 3].

У хворих СПС на фоні ХНХ, як правило, наголошуються виражені порушення ряду показників імунної системи [4, 6], тому доцільно в більшості випадків здійснювати корекцію зрушень імунних показників за допомогою відповідних імунотропних препаратів [4]. Раніше для корекції показників імунного і тісно по-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

в'язаного з ним метаболічного гомеостазу були застосовані ряд імуноактивних препаратів, зокрема циклоферон, глутаргін та інші [13, 14]. В теперішній час нашу увагу привернула можливість застосування сучасного комбінованого препарату еукарбону.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася відповідно з основним планом НДР Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми "Синдрому хронічної втоми і підвищеної стомлюваності в умовах великого промислового регіону: епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування і профілактика" (№ держреєстрації 0102U003362).

Метою даної роботи з'явився аналіз впливу еукарбону на показники синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації у хворих з синдромом підвищеної стомлюваності на тлі хронічного безкам'яного холециститу.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 2 групи хворих зі встановленим діагнозом СПС на фоні ХНХ - основна (32 пацієнти) і група зіставлення (36 пацієнтів). Чоловіків було - 31, жінок - 37; вік пацієнтів був від 28 до 55 років. Діагноз ХНХ виставлявся за даними анамнезу, клінічного і лабораторного обстеження (зокрема досліджень змісту жовчі після проведення дуоденального зондування) і результатів ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини [1, 15, 16]. Всі хворі, які були під спостереженням, знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-гастроентеролога по приводу ХНХ. Обидві групи обстежених - основна і зіставлення, були рандомізовані по статі, віку хворих, загальній тривалості захворювання, частоті загострень ХНХ за останній календарний рік. На момент обстеження у всіх хворих ХНХ був у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Хворі основної групи отримували в комплексі лікування отримували еукарбон усередину по 1-2 таблетки 3 рази на день протягом 2-3 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. У групі зіставлення здійснювалася загальноприйнята терапія СПС та ХНХ [4, 15].

Еукарбон - це комбінований препарат, який містить у своєму складі виключно природні мінеральні речовини й рослинні ком-

поненти [5]. Один з основних компонентів еукарбону - активоване вугілля (*Carbo activatus*), отримане з лишайника, адсорбційні якості якого перевищують такі активованого вугілля, отриманого класичним способом при спаленні деревини, - адсорбує кишкові гази, бактеріальні токсини й інші продукти гнилісного розпаду вмісту кишечника, що викликають інтоксикацію, діарею й метеоризм. Листя сени (*Folia Sennae*) і екстракт ревеню (*Extr. Rhei*), що входять до складу препарату, стимулюють перистальтику й чинять м'яку послаблюючу й вітрогінну дію, причому завдяки вмісту глікозиду антрахінону - послаблюючий ефект виникає тільки в товстому кишечнику, не впливаючи при цьому на процеси травлення в шлунку й тонкому кишечнику [9, 10]. Таким чином, ліквідуються закрепи, які притаманні більшості хворих на СПС, сполучений ХНХ, та попереджується всмоктування у товстому кишечнику токсичних речовин. До складу препарату також входять ефірні олії м'яти й фенхеля (*Aetheroleum Menthae*, *Aetheroleum Foeniculi*), які забезпечують його спазмолітичний та протизапальний ефекти [9, 10]. Сірка очищена чинить помірну послаблюючу дію та має антисептичні властивості [10]. Крім того, встановлений нормалізуючий вплив сірки на активність тіолвміщуючих ферментів, що сприяє відновленню імунологічного гомеостазу. Таким чином, еукарбон з його адсорбуючою здібністю й стимуляцією функції кишечника не тільки сприяє запобіганню реабсорбції шкідливих продуктів обміну, але й перешкоджає надмірному газоутворенню, забезпечує формування м'яких калових мас, що має велике значення для хворих на СПС у сполученні з ожирінням, в яких досить часто виникають закрепи.

Окрім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, хворим проводили визначення рівня СМ методом, запропонованим В.В. Ніколайчиком і співавторами [12]. Цей показник свідчить про наявність так званого синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації [3]. Отримані дані обробляли математично на персокомп'ютері Intel Core 2 Duo, 2130 MHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [7]. При аналізі впливу еукарбону на

рівень СМ враховували основні принципи застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях [8].

Отримані результати і їх обговорення

При проведенні вивчення ефективності еукарбону в обох групах обстежених до початку лікування була однотипна картина захворювання, яка характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, тяжкістю в правому підреб'ї, гіркотою в роті, обкладеністю язика білим або жовтуватим брудним нальотом, наявністю помірно-позитивних симптомів Ортенера і Кера, в окремих випадках - субіктеричністю склер. При загостренні ХНХ у хворих наголошувалося також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко замки або чергування закрепів і діареї. Крім того, були встановлені клінічні ознаки СПС [4, 15].

При дослідженні рівня СМ було встановлено, що до початку лікування у хворих на СПС, сполучений з ХНХ, мали місце чітко виражені зрушення з боку показника СМ у бік підвищення. У обстежених хворих на початок призначення лікування рівень СМ був підвищений в основній групі в середньому в 4,1 рази щодо норми ($2,26 \pm 0,09$ г/л; $P < 0,01$), в групі зіставлення - в 3,9 рази ($2,18 \pm 0,08$ г/л; $P < 0,01$) (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ у сироватці крові хворих на СПС на фоні ХНХ до початку лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=36)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$2,24 \pm 0,07^*$	$2,2 \pm 0,09^*$	$P > 0,05$

Примітки: P обчислене між показниками основної групи і групи зіставлення; вірогідність різниці щодо норми * - при $P < 0,05$.

Це свідчило про порушення метаболічного гомеостазу і наявність чітко вираженого СМІ у обстежених нами хворих. Після проведеного лікування у хворих основної групи (яка отримувала додатково еукарбон) наголошувалося також чітко виражена позитивна динаміка з боку СМ - рівень СМ істотно знижувався і дорівнював в середньому $0,6 \pm 0,15$ г/л ($P < 0,01$). В той же час в групі зіставлення (яка отримувала лише за-

гальноприйняте лікування) зберігалось достовірне підвищення даного показника ($1,3 \pm 0,02$ г/л; $P < 0,01$) (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація СМ у сироватці крові хворих на СПС на фоні ХНХ на момент завершення лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=36)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,15^*$	$1,3 \pm 0,02^*$	$P < 0,01$

Крім того, відмічався позитивний вплив еукарбону на клінічні показники у обстежених хворих. Так, тривалість збереження загальної слабкості у хворих основної групи скорочувалася в середньому на $5,7 \pm 0,2$ дні щодо групи зіставлення, тобто в 1,8 рази ($P < 0,05$), нездужання - в середньому на $5,8 \pm 0,2$ дні (у 1,8 рази; $P < 0,01$), підвищеної стомлюваності - на $7,1 \pm 0,25$ дні (у 2 рази; $P < 0,01$), зниження працездатності - на $7,2 \pm 0,22$ дні (у 2 рази; $P < 0,01$), дифузного головного болю - на $4,2 \pm 0,12$ дні (у 1,8 рази; $P < 0,05$), підвищеної дратівливості - на $7,4 \pm 0,2$ дні (у 2 рази; $P < 0,01$), субфебрилітету - на $5,6 \pm 0,2$ дні (у 2,1 рази; $P < 0,01$), відчуття першіння в горлі - на $7,2 \pm 0,2$ дні (у 2,2 рази; $P < 0,01$), збільшення і чутливості лімфатичних вузлів - на $8,5 \pm 0,25$ дні (у 2,8 рази; $P < 0,01$), порушень сну - на $7,2 \pm 0,22$ дні (у 2 рази; $P < 0,01$). Таким чином, застосування еукарбону у хворих із СПС на фоні ХНХ сприяє істотному скороченню терміну лікування і поліпшенню клінічних показників, на відміну від групи зіставлення, де дані процеси мали більш затяжний характер.

Отже, можна вважати, що у пацієнтів основної групи наголошується швидше зменшення проявів синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації, що підтверджувалося зниженням концентрації СМ в сироватці крові. Отримані дані свідчать про високу ефективність еукарбону в комплексі лікування хворих СПС на фоні ХНХ. Це дає можливість вважати перспективним використання даного препарату при лікуванні даної патології.

Висновки

1. У хворих СПС на фоні ХНХ спостерігаються істотні зміни біохімічних показників, а саме підвищення концентрації "середніх молекул", що свідчить про наявність клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації.

2. Включення еукарбону в комплекс лікувальних заходів у хворих СПС на фоні ХНХ сприяє позитивній динаміці показників СМІ, зокрема відновленню нормальної концентрації СМ.

3. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним включення еукарбону в комплекс лікувальних засобів в загальній програмі терапії хворих СПС з наявністю у них ХНХ на тлі синдрому "метаболічної" інтоксикації.

4. Надалі було б перспективним вивчення впливу еукарбону на концентрацію середніх молекул в сироватці крові хворих СМІ при різних патологічних станах.

Література

1. Доценко А.П. *Бескаменний холецистит* / А.П. Доценко, Е.И. Чинченко, Д.В. Квелашвили. - Киев: Здоров'я, 1990. - 112 с.

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

3. Громашевская Л.Л. *Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов* / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 2006. - № 1. - С. 3-13.

4. Драннік Г.М. Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині / Г.М. Драннік, В.М. Фролов // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць*. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 1 (47). - С. 74-82.

5. *Еукарбон: інструкція для клінічного застосування препарату* / Затверджена 15.03.03 р. Наказом МОЗ України № 427.

6. Краснова С.П. Синдром повышенной утомляемости у больных с хронической патологией гепатобилиарной системы - клинико-иммунологические параллели / С.П. Краснова // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ; Харків, 2002. - Вип. 3 (42). - С. 61-67.

7. Лапач С.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

8. 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.

9. *Лекарственные средства* / под ред. М.А. Клюева. - М.: РИПОЛ классик, 2005. - С. 450.

10. Машковский М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. - [15-е изд.] - М.: Новая волна, 2005. - 742 с.

11. *Нарушения иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева* / А.Ф. Возианов, Г.Н. Дранник, И.А. Петровская, М.Я. Мусий // *Врачебное дело*. - 1991. - № 11. - С. 14-17.

12. 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.

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

14. Фролов В.М. *Эпидемиологические и клинико-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости* / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барилляк // *Архів психіатрії*. - 1998. - № 1 (16). - С. 46-62.

15. *Хронічні захворювання жовчовивідної системи: проблеми лікування* / І.І. Гриценко, Ю.М. Степанов, С.В. Косинська, В.І. Залевський // *Сучасна гастроентерологія*. - 2003. - № 1 (11). - С. 49-55.

16. Циммерман Я.С. *Очерки клинической гастроэнтерологии* / Я.С. Циммерман. - Пермь: из-во Пермского университета, 1992. - 336 с.

17. Machavariani A. *Use of "Eucarbon" for the treatment of patients suffering from irritable bowel syndrome and from constipation* / A. Machavariani // *Modern Medicine*. - 2003. - Vol. 20. - P. 53-59.

Резюме

Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін М.О., Круглова О.В., Быкадоров В.І. *Влия фитозасобу еукарбону на показники ендогенної метаболічної інтоксикації у хворих на синдромом підвищеної стомлюваності на тлі хронічного некалькульозного холецистититу.*

Вивчена динаміка концентрації середніх молекул у хворих на синдромом підвищеної стомлюваності на тлі хронічного некалькульозного холецистититу при включенні в комплекс лікування комбінованого фітопрепарату еукарбону. Встановлено, що включення комбінованого препарату еукарбону до лікувального комплексу при СПС на тлі ХНХ сприяє нормалізації вивчених біохімічних показників, які характеризують наявність ендогенної метаболічної інтоксикації.

Ключові слова: синдром підвищеної стомлюваності, хронічний некалькульозний холецистит, ендогенна метаболічна інтоксикація, лікування, еукарбон.

Резюме

Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін Н.А., Круглова О.В., Быкадоров В.И. *Влияние фитопрепарата эукарбона на показатели эндогенной метаболической интоксикации у больных с синдромом повышенной утомляемости на фоне хронического некалькульозного холецистита.*

Изучение динамики концентрации средних молекул у больных на синдромом повышенной утомляемости на фоне хронического некалькульозного холецистита при включении в комплекс лечения комбинированного препарата эукарбона. Установлено, что включение комбинированного фитопрепарата эукарбона в лечебный комплекс при СПС на фоне ХНХ способствует нормализации изученных биохимических показателей, которые характеризуют наличие эндогенной метаболической интоксикации.

Ключевые слова: синдром повышенной утомляемости, хронический некалькульозный холецистит, эндогенная метаболическая интоксикация, лечение, эукарбон.

Summary

Frolov V.M., Garnik T.P., Peresadin N.A., Kruglova O.V., Bykadorov V.I. *Influence of phytopreparation of eucarbon on the indexes of endogenous metabolic intoxication for patients with the chronic fatigue syndrome on a background a chronic uncalculary cholecystitis.*

Study of dynamics of concentration of middle molecules for patients on by the a chronic fatigue syndrome (CFS) on a background a chronic uncalculary cholecystitis (CUC) at plugging in the complex of treatment of the combined preparation of . It is set that plugging of combined phytopreparation of eucarbon in a medical complex at CFS on a background CUC is instrumental in normalization of the studied biochemical indexes which characterize the presence of endogenous metabolic intoxication.

Key words: chronic fatigue syndrome, chronic uncalculary cholecystitis, endogenous metabolic intoxication, medical treatment, eucarbon.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ