

Ципоренко С.Ю. *Стабільні метаболіти оксиду азоту у крові чоловіків з малосимптомними формами урогенітальної інфекції.*

Нами було виявлено, що у чоловіків з малосимптомними формами хронічної урогенітальної інфекції (ХУГІ) відмічаються різноспрямовані зміни стабільних метаболітів NO у крові. У більшості фертильних чоловіків з малосимптомними формами ХУГІ відбувалося зростання рівня стабільних метаболітів NO у крові. При формуванні безплідності у пацієнтів на ХУГІ спостерігається зменшення нітратів та нітритів у крові.

Ключові слова: хронічна урогенітальна інфекція, чоловіки, стабільні метаболіти оксиду азоту.

Резюме

Ципоренко С.Ю. *Стабильные метаболиты оксида азота в крови мужчин с малосимптомными формами урогенитальной инфекции.*

Нами было выявлено, что у мужчин с малосимптомными формами хронической урогенитальной инфекции (ХУГИ) отмечаются разнонаправленные изменения стабильных метаболитов NO в крови. У большинства фертильных мужчин с малосимптомными формами ХУГИ происходил рост уровня стабильных метаболитов NO в крови. При формировании бесплодия у пациентов с ХУГИ наблюдается уменьшение нитратов и нитритов в крови.

Ключевые слова: хроническая урогенитальная инфекция, мужчины, стабильные метаболиты оксида азота.

Summary

Ciporenko S. Yu. *To the stable metabolites oxide of nitrogen in blood of with the oligosymptomatic forms of urogenitale infection.*

It was discovered by us, that for men with the oligosymptomatic forms of chronic urogenitale infection (CUGI) the different direction changes of stable metabolites of NO are marked in blood. In most fertility men with the oligosymptomatic forms of CUGI there was growth of level of stable metabolites of NO in blood. At forming of sterility patients on CUGI have diminishing of nitrates and nitrites in blood.

Key words: chronic urogenitale infection, men, stable metabolites oxide of nitrogen.

Рецензент: д. мед. н., проф. В. Р. Пепенін

**ВПЛИВ СУЧАСНОГО КРЕМНЕЗЬОМНОГО
ЕНТЕРОСОРБЕНТУ "БІЛЕ ВУГІЛЛЯ" (AEROSIL)
НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ "МЕТАБОЛІЧНОЇ"
ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ
ОЖИРІННЯ**

І.О. Шаповалова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

За даними сучасних епідеміологічних та медико-статистичних досліджень, останнім часом як в Україні, так і у багатьох інших країнах світу відзначено суттєве зростання частоти захворюваності на хронічну патологію печінки, причому крім вірусів гепатитів В та С значну роль у формуванні хронічних уражень гепатобіліарної системи (ГБС) відіграють токсичні фактори [18, 21]. Встановлено, що для України в цілому, та зокрема великого промислового регіону Донбасу характерний підвищений рівень захворюваності на хронічні токсичні гепатити (ХТГ), поперед усього серед людей працездатного віку, обумовлений, високим рівнем забруднення довкілля хімічно шкідливими речовинами, які містяться у відходах та викидах великих підприємств, а також широким розповсюдженням ксенобіотиків на підприємствах та в побуті [9]. Встановлено, що забруднення довкілля негативно впливає на стан здоров'я мешканців промислових зон регіону Донбасу, в тому числі показники ГБС [12].

За клініко-епідеміологічними даними, серед захворювань внутрішніх органів також суттєво збільшилася питома вага хронічної патології жовчного міхура (ЖМ), частіше у вигляді хронічного некалькульозного холецистити (ХНХ) [18]. ХНХ в теперішній час є дуже розповсюдженою хворобою як в Україні, так і в інших країнах СНД, причому при аналізі статистичних матеріалів щодо даної патології відмічається неухиль-

не підвищення захворюваності на ХНХ [17]. Часто перебіг хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема запальні процеси ЖМ, внаслідок розвитку метаболічного синдрому супроводжуються ожирінням (Ож) [2, 24]. Ож в сучасних умовах також дуже поширене у багатьох країнах світу, виходячи з чого, деякі автори навіть вважають, що надмірна вага тіла та Ож вже досягають характеру неінфекційної епідемії у економічно розвинутих країнах [14, 19].

Відомо, що ХТГ як і інша хронічна патологія ГБС незалежно від етіологічного чинника (хімічно шкідливі речовини, алкоголь, радіація тощо) в патогенетичному плані характеризується наявністю клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СЕМІ) [8], лабораторним критерієм якого є підвищення концентрації так званих "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові [7], що повинно враховуватися при виборі адекватної медикamentозної терапії. Крім того, при хронічних захворюваннях печінки та жовчного міхура (ЖМ) закономірно підвищується активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що тісно пов'язано з розвитком СЕМІ [8, 22, 23]. Раніше нами вже виявлено наявність СЕМІ у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, та проаналізована ефективність гепатозахисного препарату гепадифу при даній патології [20]. Відомо, що в експериментальних умовах при ХТГ виявлені суттєві порушення з боку системи "ПОЛ-антиоксидант еритроцитів тканини печінки" [6], однак щодо клінічних досліджень у даному напрямку, то в доступній літературі відсутні дані щодо дослідження процесів ПОЛ при даній патології печінки.

Тому при розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож, нашу увагу привернула можливість застосування в терапевтичному комплексі сучасних кремнезёмних ентеросорбентів. Відомо, що ентеросорбція в теперішній час дуже широко використовується в клініці та в практиці сімейного лікаря [4]. При цьому ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію (SiO_2) мають природне походження та володіють низкою позитивних клініко-фармакологічних ефектів у порівнянні з пористими сорбентами [4]. Зокрема, до таких позитивних фармакологічних ефектів слід віднести, поперед усього, велику сорбційну ємність кремнезёмних

сорбентів, у зв'язку з чим достатній позитивний ефект виникає вже внаслідок прийому помірних терапевтичних доз препаратів [12]. Безпосередньо при лікуванні хворих з даною коморбідною патологією нами вперше застосовані ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію, в тому числі "Біле вугілля" (Aerosil) [3]. Встановлено, що кремнезёмні ентеросорбенти добре захищають слизову оболонку шлунково-кишкового тракту від дії токсичних речовин, та при цьому не викликають закріпів; для них характерна нетоксичність, гіпоалергенність та селективна дія, внаслідок чого в процесі ентеросорбції досягається мінімізація втрат корисних мікронутрієнтів [13].

Виробник надає такі рекомендації, щодо використання "Білого вугілля": в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як джерела ентеросорбентів з метою профілактики та лікування харчових отруєнь різного походження (зокрема, грибами та алкоголем), гострих кишкових інфекцій, шлункових розладах, ураженнях печінки різноманітної етіології, а також ниркової та печінкової недостатності, алергічних та токсико-алергічних захворювань, дерматитів, ендогенній інтоксикації [3]. Виходячи з цього, вважають, що ентеросорбент "Біле вугілля" (Aerosil) сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження токсичних сполук на органи детоксикації (в першу чергу - на печінку та нирки), обумовлює корекцію обмінних процесів і покращення імунного статусу організму, забезпечує усунення дисбалансу біологічно активних речовин в організмі [3]. Тому ми вважали доцільним та перспективним провести дослідження щодо клінічної ефективності сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля" (Aerosil) на клініко-лабораторні показники у хворих на коморбідну патологію у вигляді ХТГ, поєданого з ХНХ на тлі Ож, зокрема на рівень СМ та показники ПОЛ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану комплексних науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент тем НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з

хронічним безкам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716) та "Ефективність фітопрепаратів та засобів природного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунodefіцитними станами" (№ держреєстрації 0108U009463).

Метою дослідження було вивчення впливу сучасного кремнеземного ентеросорбенту "Біле вугілля" на динаміку клінічної симптоматики, показників ПОЛ та рівень СМ у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося дві групи хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож по 34 особи у кожній, які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю перебігу ХТГ. Вік обстежених хворих складав від 28 до 52 років, серед них було 40 осіб чоловічої статі (58,8%) та 28 - жіночої (41,2%). Усі хворі, які були під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні Донбасу з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, що негативно впливало на їхній стан здоров'я [12].

Діагноз хронічної сполученої патології ГБС у вигляді ХТГ та ХНХ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (сонографічне обстеження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Ступінь Ож визначали на підставі вирахування індексу маси тіла (ІМТ) [19] та оцінці середньої шкірно-жирової складки. При цьому при значеннях ІМТ 30,0-34,9 кг/м² діагностували Ож I ступеня, при ІМТ 35,0-39,0 - Ож II ступеня, при ІМТ більш 40,0 - III ступеня [2, 19]. У відповідності до цих градацій серед обстежених пацієнтів було 41 пацієнтів (60,3%) з Ож II ступеня та 27 (39,7%) - з Ож III ступеня.

З метою виключення вірусного ураження печінки протягом періоду лікування було проведено двократне дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів

(ВГ): В, С та D за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ хворі були вилучені з подальшого обстеження.

Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож обох груп отримували загальноприйнятту терапію (гепатотропні препарати, в том у числі есенціальні фосфоліпіди у вигляді есенціале Н, дезінтоксикаційні препарати, засоби рослинного походження з розторопші плямистої - сілібор або карсіл та інш.) [18, 21]. Хворі основної групи додатково вживали сучасний ентеросорбент "Біле вугілля" (Aegasil) по 4-6 таблеток 3-4 рази на добу у проміжках між прийомами їжі, запиваючи теплою питною водою [3].

Для реалізації мети роботи крім загальноклінічного обстеження у крові хворих вивчали лабораторні показники, які характеризують наявність СЕМІ, а саме концентрацію "середніх молекул" (СМ) [7] у сироватці крові за методом [15]. Для оцінки інтенсивності процесів ПОЛ аналізували вміст у крові кінцевого продукту ліпопероксидації - малонового діальдегіду (МДА) за методом [1] та концентрацію проміжних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат (ДК) спектрофотометрично [5].

Одержані дані обробляли статистично на персокомп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2003, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Srtatistica [10], при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [11].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, скаржилися на загальну слабкість, відсутність апетиту, нестійкість настрою, підвищену втомлюваність, емоційну лабільність, безсоння, збільшену дратівливість, головний біль, іноді субфебрильну температуру тіла; при загостренні хронічного патологічного процесу у ЖМ - на нудоту, гіркоту у роті, почуття тяжкості або біль у правому підбербер'ї, нерідко - свербіж шкіри. При об'єктивному обстеженні було виявлено помірна іктеричність склер та субіктеричність шкіри, обкладеність язика брудним сірим, жовтуватим чи білим нальотом, помірна гепатомегалія, ущільнення та чутливість краю печінки при пальпації.

Проведення лабораторного обстеження за допомогою уніфікованих біохімічних методів [16], дозволило встановити помірно виражені зсуви з боку показників, які характеризують функціональний стан печінки (табл. 1).

Таблиця 1
Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до початку лікування (М ± m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=34)	
Білірубін:				
-загальний	16,3±1,1	28,9±2,2*	28,1±2,0*	>0,1
-прямий	3,3±0,05	12,3±1,9**	11,6±1,8**	>0,1
-непрямий (мкмоль/л)	13,0±0,9	16,6±2,0	16,5±1,9	>0,1
АлАТ (ммоль/год·л)	0,48±0,05	1,89±0,12**	1,92±0,14**	>0,05
АсАТ (ммоль/год·л)	0,32±0,03	1,39±0,13**	1,37±0,12**	>0,05
Тимолова проба (од.)	5,0±0,03	7,8±0,05*	7,6±0,06*	>0,1
ЛФ (ммоль/л)	3,1±0,3	8,3±0,1**	8,0±0,12**	>0,05
ГГТП (мкмоль/л)	42,5±4,1	85,2±2,2**	82,4±2,5**	>0,05
Холестерин (ммоль/л)	4,9±0,1	6,9±0,11**	6,8±0,12**	>0,05
β-ліпопротеїди, г/л	3,2±0,08	5,9±0,09**	5,7±0,08**	>0,1

Примітка: в табл. 1-4 вірогідність різниці відносно норми - * - при P 0,05, ** - при P 0,01, *** - при P 0,001; стовпчик P - вірогідність між показниками в основній групі та групі зіставлення.

За даними біохімічного обстеження, які характеризують функціональний стан печінки в обстежених хворих, відмічалося помірно підвищення вмісту загального рівня білірубину у сироватці крові, збільшення кількості фракції прямого (зв'язаного) білірубину, активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ, показника тимолової проби, активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, рівня холестерину та β-ліпопротеїдів у сироватці крові (табл. 1). Це свідчить про наявність в обстежених хворих до початку лікування синдромів цитолізу та водночас - в нутрішньопечінкового холестази (тобто холестатичного компоненту). Дійсно, вміст загального білірубину у сироватці крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, був підвищений до початку лікування в основній групі у середньому в 1,7 рази стосовно норми (P<0,01) та в групі зіставлен-

ня - в 1,72 рази (P<0,01). При цьому рівень прямого (зв'язаного) білірубину був підвищений відносно норми у пацієнтів основної групи в середньому 3,37 рази (P<0,001) та у хворих групи зіставлення в 3,52 рази (P<0,001). Активність АлАТ у сироватці крові була до початку лікування у хворих основної групи підвищена у середньому в 3,9 рази стосовно норми (P<0,001) та у групі зіставлення в 3,8 рази (P<0,001). Показник активності АлАТ був цей період обстеження збільшений у хворих основної групи в середньому в 4,34 рази (P<0,001) та у пацієнтів групи зіставлення - в 4,13 рази стосовно норми (P<0,001). Показник тимолової проби був до початку лікування збільшений у хворих основної групи в 1,7 рази (P<0,01) та у пацієнтів групи зіставлення в 1,65 рази (P<0,01) стосовно норми.

Показово також, що в цілому в обох досліджених групах відмічалися зміни біохімічних показників, які свідчили про наявність в обстежених хворих синдрому нутрішньопечінкового холестази (холестатичного компоненту), а саме - підвищення активності ЛФ основної групи в середньому в 2,7 рази (P<0,001) та в групі зіставлення - в 2,6 рази (P<0,001), активність ГГТП у сироватці крові хворих основної групи була підвищена в 2,0 рази (P<0,001) та в групі зіставлення в 1,94 рази стосовно норми (P<0,001). Рівень загального холестерину в сироватці крові хворих основної групи був збільшений в середньому в 1,41 рази стосовно норми (P<0,01) та в групі зіставлення - в 1,39 рази (P<0,01). Вміст β-ліпопротеїдів у сироватці крові був збільшений у основної групи в середньому 1,84 рази (P<0,01) та в групі зіставлення - в 1,78 рази. Отже, отримані при біохімічному дослідженні данні свідчать про наявність помірно вираженого синдрому цитолізу та водночас - чіткого холестатичного компоненту (синдрому нутрішньопечінкового холестази).

При проведенні спеціальних біохімічних досліджень у обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку лікування відмічена наявність однотипових порушень біохімічних показників, а саме - підвищення концентрації СМ, а також продуктів ПОЛ - МДА та ДК у сироватці крові (табл. 2).

В цілому концентрація СМ у крові пацієнтів основної групи дорівнювала (1,36±0,03) г/л, що в 2,61 рази перевищува-

до значення норми ($P < 0,001$), а у пацієнтів групи зіставлення - ($1,31 \pm 0,02$) г/л, що було в 2,52 рази вище норми ($P < 0,001$). Рівень МДА у сироватці крові хворих основної групи в цей період дослідження був в середньому в 2,14 рази вище за норму ($P < 0,001$), в групі зіставлення - в 2,11 рази ($P < 0,001$). Вміст в крові хворих основної групи ДК був підвищений в середньому в 2,0 рази щодо норми ($P < 0,001$), в групі зіставлення - в 1,98 рази ($P < 0,001$). Достовірних відмінностей між показниками СЕМІ в основній групі і групі зіставлення до початку лікування не було знайдено ($P > 0,1$), що свідчило про їхню однотиповість у біохімічному плані.

Таблиця 2

Біохімічні показники у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку лікування ($M \pm m$)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=34)	
СМ (г/л)	0,52±0,02	1,36±0,03***	1,31±0,02***	>0,05
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	7,5±0,18***	7,4±0,2***	>0,1
ДК (мкмоль/л)	9,2±0,2	18,6±0,6***	18,3±0,5***	>0,05

Динамічне обстеження хворих обох груп в ході лікування дозволило встановити, що в основній групі хворих (яка отримувала сучасний кремнезёмний ентеросорбент "Біле вугілля") відмічалася більш виражена позитивна динаміка клінічних показників та прискорення досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії хронічного патологічного процесу у ГБС. В результаті лікування в основній групі хворих в більшості випадків - у 30 пацієнтів (88,2%) досягнута стійка клінічна ремісія захворювання, та у 4 осіб (11,8%) - суттєве покращення стану здоров'я, хоча в них все ж таки залишався помірно виражений астеничний синдром. У групі зіставлення в ході лікування стійка клініко-біохімічна ремісія хронічної патології ГБС була досягнута у 20 хворих (58,8%), покращення стану здоров'я, однак при збереженні помірно вираженого астеничного або астено-невротичного синдрому - у 14 (41,2%).

Так, у хворих основної групи під впливом лікування, що включало введення сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля", скорочувалася тривалість збереження загаль-

ної слабкості відносно групи зіставлення в середньому на ($6,4 \pm 0,7$) дні ($P < 0,01$), складаючи ($15,2 \pm 1,3$) днів та ($21,6 \pm 1,2$) днів відповідно ($P < 0,05$). Апетит у пацієнтів основної групи нормалізувався у середньому на ($5,9 \pm 0,9$) день, у групі зіставлення - на ($10,8 \pm 1,3$) день, тобто на ($4,9 \pm 0,4$) день пізніше ($P < 0,05$). Нестійкість настрою в основній групі тривала лише ($8,1 \pm 1,4$) доби, а у групі зіставлення - ($14,2 \pm 1,7$) доби, що було на ($6,1 \pm 0,3$) доби довше ($P < 0,01$). В основній групі підвишена дратівливість ліквідувалася швидше на ($6,1 \pm 0,6$) доби ($P < 0,01$), тобто зберігалася відповідно ($10,2 \pm 1,2$) та ($16,3 \pm 1,8$) доби. Емоційна лабільність у хворих основної групи відмічалася протягом ($10,6 \pm 1,8$) днів, а у групі зіставлення - ($16,6 \pm 2,2$) днів, що було на ($6,0 \pm 0,4$) днів довше ($P < 0,05$). Сон нормалізувався на ($4,4 \pm 0,2$) доби раніше ($P < 0,05$) в основній групі, ніж у групі зіставлення - ($5,2 \pm 1,3$) доби та ($9,6 \pm 1,5$) доби відповідно; підвищена втомлюваність ліквідувалася у пацієнтів, які отримували "Біле вугілля", на ($13,1 \pm 1,6$) добу, а у тих хворих, які лікувалися лише за допомогою загальноприйнятих засобів, - на ($22,8 \pm 2,1$) добу, тобто на ($9,7 \pm 0,5$) днів пізніше ($P < 0,05$). Гіркота у роті в основній групі зникла на ($6,1 \pm 1,5$) добу, а у групі зіставлення - на ($10,5 \pm 1,7$) добу, різниця між даними термінами становила ($4,4 \pm 0,2$) доби ($P < 0,05$). Нудота турбувала пацієнтів основної групи протягом ($5,2 \pm 1,2$) доби, що було на ($4,5 \pm 0,2$) доби менше, ніж у групі зіставлення, де цей симптом був присутнім протягом ($9,7 \pm 1,4$) доби ($P < 0,01$). Біль в правому підребер'ї в основній групі відмічалася протягом ($6,3 \pm 1,3$) доби, що було менш, ніж у групі зіставлення ($11,8 \pm 1,4$ доби) на ($5,5 \pm 0,1$) доби ($P < 0,05$). Свербіж шкіри турбував обстежених основної групи протягом ($3,2 \pm 1,2$) доби, тоді як у групі зіставлення - ($7,6 \pm 1,3$) доби, тобто на ($4,4 \pm 0,1$) доби довше ($P < 0,05$).

Таким чином, в основній групі хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, які отримували сучасний кремнезёмний ентеросорбент "Біле вугілля", відмічена вірогідно більш швидка ліквідація симптоматики захворювання та досягнення стійкої клінічної ремісії стосовно пацієнтів із групи зіставлення. У цих хворих також відмічена позитивна динаміка симптомів захворювання, однак дані ознаки зменшувалися значно повільніше.

Поряд з прискоренням ліквідації клінічної симптоматики загострення захворювання, у хворих основної групи, яка отримувала сучасний кремнезёмний ентеросорбент "Біле вугілля" відмічено позитивний вплив даного препарату на біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки (табл. 3).

Таблиця 3

Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож після завершення лікування (M ± m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=34)	
Білірубін:				
—загальний	16,3±1,1	16,6±1,2	20,9±1,5	=0,05
—прямий	3,3±0,05	3,5±0,2	8,6±0,5*	<0,05
—непрямий (мкмоль/л)	13,0±0,9	13,1±0,4	12,3±0,8	<0,05
АлАТ (ммоль/год·л)	0,48±0,05	0,54±0,05	1,1±0,09**	<0,01
АсАТ (ммоль/год·л)	0,32±0,03	0,45±0,03	0,78±0,1*	<0,05
Тимолова проба (од.)	5,0±0,03	4,2±0,03	6,3±0,05*	<0,05
ЛФ (ммоль/л)	3,1±0,3	4,6±0,12	6,5±0,06*	<0,05
ГГТП (мкмоль/л)	42,5±4,1	52,5±1,4	66,9±2,1*	<0,05
Холестерин (ммоль/л)	4,9±0,1	5,3±0,06	6,1±0,05*	<0,05
β-ліпопротеїди, г/л	3,2±0,08	3,1±0,05	4,3±0,05*	<0,05

Так, у основній групі хворих із загостренням ХТГ, сполученого з ХНХ та Ож, на момент завершення лікування відмічається нормалізація як загального рівня білірубину, так і концентрації прямого (зв'язаного) білірубину, активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) та екскреторних ферментів (ЛФ, ГГТП), а також показника тимолової проби. У групі зіставлення тенденція до нормалізації функціональних проб печінки була суттєво менше виражена, ніж у хворих основної групи. Тому після завершення курсу терапії в групі зіставлення зберігалася вірогідне підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину (в 2,5 рази стосовно норми та відповідного показника основної групи; P<0,05), активності АлАТ - в 2,0 рази (P<0,01) та АсАТ - в 1,7 рази нижче (P<0,05) активності амінотрансфераз у групі зіставлення.

При повторному дослідженні спеціальних біохімічних показників після завершення курсу лікування було встановле-

но, що майже у всіх хворих основної групи концентрація показників СЕМІ в сироватці - СМ, МДА і ДК під впливом сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля" суттєво знижалася та досягала верхньої межі норми. В групі зіставлення також відмічалася певна позитивна динаміка вказаних біохімічних показників, однак їх рівень в ході лікування знижався менш суттєво та залишався достовірно вище за відповідні показники норми, а також стосовно аналогічних показників у осіб з основної групи (табл. 4).

Таблиця 4

Біохімічні показники у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, після завершення лікування (M ± m)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=34)	
СМ (г/л)	0,52±0,02	0,55±0,04	0,81±0,03**	<0,05
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	3,6±0,15	5,7±0,18*	<0,05
ДК (мкмоль/л)	9,2±0,2	9,3±0,25	14,0±0,3*	<0,05

Дійсно, концентрація СМ у осіб групи зіставлення перевищувала відповідні значення норми в середньому в 1,56 рази (P<0,01) та в 1,47 рази більше, ніж у хворих основної групи; рівень МДА в крові в цей період у хворих групи зіставлення був в середньому в 1,63 рази вище за норму (P<0,01) і в 1,58 рази вище, ніж в основній групі, пацієнти якої отримували "Біле вугілля" (P<0,05); рівень ДК в крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження був в середньому в 1,52 рази вище за норму (P<0,01) і в 1,5 рази - вище концентрації ДК в крові хворих основної групи (P<0,05).

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що застосування сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля" в комплексному лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно збільшити частоту ліквідації симптоматики загострення ХТГ, і тим самим сприяє досягненню клінічної ремісії захворювання, а також сприяє нормалізації вивчених показників, що характеризують СЕМІ та в цілому сприяє прискоренню одужання. Отримані результати дозволяють вважати, що вклю-

чення сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля" до комплексу лікувальних заходів при на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, є клінічно доцільним та перспективним, що дозволяє рекомендувати застосування даного препарату в комплексній терапії хворих із вказаною патологією.

Висновки

1. В клінічному плані у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, в період загострення хронічного патологічного процесу у ГСБ, відмічається поєднання диспептичного, гепатомегалічного, астено-невротичного або астено-депресивного симптомокомплексів.

2. Для пацієнтів з ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, характерно наявність помірно виражених порушень з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки у вигляді незначного підвищення рівня загального білірубіну за рахунок фракції прямого білірубіну, збільшення активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, помірно виражене підвищення активності в сироватці крові екскреторних ферментів - ЛФ та ГТП, а також збільшення вмісту холестерину та β -ліпопротеїдів.

3. До початку проведення лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, відмічено вірогідне зростання вмісту в сироватці крові концентрації СМ - в середньому в 2,56 рази, МДА - в 2,12 рази, ДК - в 2,0 рази. Це свідчить про наявність у пацієнтів з наявністю ХТГ, сполученого з ХНХ на тлі Ож, лабораторних ознак СЕМІ.

4. Включення сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля" до комплексу лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, забезпечило у пацієнтів основної групи (яка додатково отримувала "Біле вугілля") скорочення відносно групи зіставлення (що одержувала тільки загальноприйняте лікування) тривалості збереження ознак загострення ХТГ.

5. Застосування сучасного кремнезёмного ентеросорбенту "Біле вугілля" у лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, сприяло зменшенню та навіть нормалізації вмісту у крові продуктів ПОЛ - як кінцевого (МДА), так і проміжних (ДК). У пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті засоби лікування динаміка вивче-

них біохімічних показників була суттєво менш виражена. При цьому рівень МДА у сироватці залишався у в середньому в 1,58 рази вище норми, вміст ДК - в 1,5 рази; інтегральний показник ПГЕ на момент завершення лікування перевищував норму в 2,0 рази. В цілому отримані дані свідчать про збереження надмірної активації процесів ліпопероксидації при застосуванні лише загальноприйнятих засобів лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

6. Таким чином, використання у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, патогенетично обгрунтовано, клінічно ефективно, що дозволяє вважати перспективним його використання в комплексі лікування хворих з даною коморбідною патологією.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 11. - С. 41 - 43.
2. Балкаров И. Ожирение: терапевтические аспекты проблемы / С. Моисеев, В. Фомин, И. Балкаров // *Врач*. - 2006. - № 9. - С. 6-9.
3. "Біле вугілля 400". добавка дієтична. - Київ: ТОВ "Омніфарма Київ", 2008. - Режим доступу: www.omni-farma.kiev.ua.
4. Вершинин А.С. Энтеросорбция в практике семейного врача / А.С. Вершинин, А.Н. Попилов // *Русский медицинский журнал*. - 2008. - № 4 (16). - С. 166-170.
5. Гаврилов Б.В. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 2. - С. 60-63.
6. Генинг Т.П. Система "ПОЛ - антиоксидант эритроцитов и ткани печени" в условиях хронического токсического гепатита и его коррекции аскорбиновой кислотой / Т.П. Генинг, Л.А. Белозерова // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2005. - № 2. - С. 72-73.
7. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме

- / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 1997. - № 1. - С. 11 - 16.
8. Громашевская Л.Л. *Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов* / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 2006. - № 1 (35). - С. 3 - 13.
9. Иванова Л.Н. *Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга* / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
10. 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.
11. 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.
12. *Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона* / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // *Довкілля та здоров'я*. - 1997. - № 3. - 33 - 35.
13. *Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния* / под ред. А.А. Чуйко. - Киев: Наукова думка, 2003. - 416 с.
14. *Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу* / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // *Сучасна гастроентерологія*. - 2008. - № 6 (44). - С. 6-9.
15. *Способ определения "средних молекул"* / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лабораторное дело*. - 1991. - № 10. - С. 13-18.
16. *Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендації* / под ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990 - 64 с.
17. *Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр.* / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // *Сучасні медичні технології*. - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.

18. Харченко Н.В. *Клиническая гастроэнтерология* / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоров'я, 2000. - 448 с.
19. Харченко Н.В. *Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению* / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // *Сучасна гастроентерологія*. - 2002. - № 4. - С. 4-12.
20. *Шаповалова І.О. Вираженість синдрому "метаболической интоксикації" у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням та його корекція гепадифом* // І.О. Шаповалова // *Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ. - 2010. - Вип. 2 (98). - С. 298-308.
21. Шерлок Ш., Дули Дж. *Заболевания печени и желчных путей* / Ш. Шерлок, Дж. Дули. - [пер. с англ.] / под ред. З.Г. Оприсиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864 с.
22. Moseley R. *Liver and biliary tract* / Moseley R. // *Curr. Opin. Gastroenterol.* - 2003. - V. 19. - P. 181 - 184.
23. Nesland J.M. *Chronic cholecystitis* / J.M. Nesland / *Ultrastruct. Pathol.* - 2004. - V. 28, №3. - P. 121 - 123.
24. Ogden C. *The epidemiology of obesity* / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // *Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.

Резюме

Шаповалова І.О. Вплив сучасного кремнеземного ентеросорбенту "Біле вугілля" (Aerosil) на показники ендогенної "метаболической" інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння.

Вивчена ефективність сучасного кремнеземного ентеросорбенту "Біле вугілля" (Aerosil) при лікуванні хворих хронічним токсичним гепатитом, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом і ожирінням. Встановлено, що застосування ентеросорбенту "Біле вугілля" сприяє покращенню клінічної симптоматики, біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки та нормалізації вмісту у крові концентрації "середніх молекул", продуктів ліпопероксидації: малонового діальдегіду і дієнових кон'югат, та в цілому сприяє прискоренню досягнення ремісії хвороби.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, "середні молекули", продукти ліпопероксидації, ентеросорбція, "Біле вугілля", лікування.

Резюме

Шаповалова И.А. Влияние современного кремнеземного энтеросорбента "Белый уголь" (Aerosil) на показатели эндогенной "метаболической" интоксикации у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения.

Изучена эффективность современного кремнеземного энтеросорбента "Белый уголь" при лечении больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения. Установлено, что применение энтеросорбента "Белый уголь" способствует улучшению клинической симптоматики, биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени и нормализации содержания в крови концентрации "средних молекул", продуктов липопероксидации: малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, и в целом способствует ускорению достижения ремиссии болезни.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, средние молекулы, продукты липопероксидации, энтеросорбция, "Белый уголь", лечение.

Summary

Shapovalova I.A. Influence of modern silicon enterosorbent "White Coal" on endogenic metabolic intoxication indexes at the patients with chronic toxic hepatitis, combined with a chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity.

Efficiency of modern silicon enterosorbent "White Coal" at the treatment of the patients with chronic toxic hepatitis, combined with a chronic uncalculosis cholecystitis and obesity was studied. It is set that application of enterosorbent "White Coal" was instrumental in the improvement of clinical symptoms, biochemical indexes, which characterize the functional state of liver and normalization of maintenance in serum concentration of "average molecules", products of lipoperoxidation: malon dialdehyd, dien's conjugates, and instrumental in achievement of disease remission.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, "average molecules", products of lipoperoxidation, enterosorbition, "White Coal", treatment.

Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Пустовий

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ