

При загостренні хронічного некалькульозного холецистити (ХНХ), поєднаного з хронічним тонзилітом (ХТ), у хворих суттєво підвищується вміст у сироватці крові "середніх молекул" (СМ), що свідчить про наявність синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СЕМІ) та відмічається накопичення у крові продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - малонного діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК). Після досягнення клінічної ремісії загострення ХНХ, поєднаного з ХТ, відмічено зниження вмісту у крові проаналізованих біохімічних показників (СМ, МДА, ДК), однак їхні значення залишаються вірогідно вище норми, що свідчить про збереження порушень метаболічного гомеостазу.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, хронічний тонзиліт, ендогенна "метаболічна" інтоксикація, перекисне окислення ліпідів, "середні молекули", малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, патогенез.

Summary

Tereshin V.O., Nuzhnyi R.A. Indicators of endogenous "metabolic" intoxication syndrome and lipoperoxidation at the patients with chronic uncalculous cholecystitis, combined with chronic tonsillitis.

At an exacerbation of a chronic uncalculous cholecystitis (CUC), combined with chronic tonsillitis (CT), at the patients the maintenance in the blood serum of raise the level of "average molecules" (AM) that testifies to presence of endogenous "metabolic" intoxication syndrome (SEMI). Besides, at the surveyed patients accumulation in the blood products of lipoperoxidations - malone dialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC). After achievement of clinical remission of exacerbation CUC, combined with CT, it is noted maintenance depression in blood of the analysed biochemical indicators (AM, MDA, DC), however them dates remained authentically over norms that testifies to conservation of disturbances of a metabolic homeostasis.

Key words: chronic uncalculous cholecystitis, chronic tonsillitis, endogenous "metabolic" intoxication, lipoperoxidations, "average molecules", malone dialdehyde, diene conjugates, pathogenesis.

Резюме

Терешин В.А., Нужный Р.А. Показатели синдрома эндогенной "метаболической" интоксикации и липопероксидации у больных хроническим некалькульозным холециститом, сочетанным с хроническим тонзилитом.

При обострении хронического некалькульозного холецистита (ХНХ), сочетанного с хроническим тонзилитом (ХТ), у больных существенно повышается содержание в сыворотке крови "средних молекул" (СМ), что свидетельствует о наличии синдрома эндогенной "метаболической" интоксикации (СЭМИ) и наблюдается накопление в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - малонного диальдегида (МДА) и диеновых конъюгат (ДК). После достижения клинической ремиссии обострения ХНХ, сочетанного с ХТ, отмечено снижение содержания в крови проанализированных биохимических показателей (СМ, МДА, ДК), однако их значения оставались достоверно выше нормы, что свидетельствует о сохранении нарушенной метаболіческого гомеостазу.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, хронический тонзилит, эндогенная "метаболическая" интоксикация, перекисное окисление липидов, "средние молекулы", малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, патогенез.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

КОНЦЕНТРАЦІЯ "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ В ДИНАМІЦІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

В.І. Торопчин

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

В теперішній час як в Україні та інших країнах світу проблема хронічної патології печінки та гепатобілярної системи (ГБС) в цілому займає одне з найбільш провідних місць у загальній структурі внутрішніх хвороб [18]. За даними сучасних статистичних та епідеміологічних досліджень, які присвячені загальному огляду захворюваності населення України на внутрішні хвороби, досить значну питому вагу в структурі хронічної патології печінки невірусного генезу займає неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), що в теперішній час трактується як найбільш важлива складова неалкогольної жирової хвороби печінки [2-4, 14, 24, 25]. Поширеність НАСГ, за даними сучасної медичної статистики, в загальній популяції дорослого населення вагається різних країнах світу від 3 до 58%, та в середньому складає біля 23% [24]. Наводяться дані, що в європейських країнах НАСГ діагностують приблизно у 11% пацієнтів, яким проводять біопсію печінки у зв'язку з підвищеним рівнем амінотрансаминаз сироватки крові [25]. Насправді поширеність НАСГ може бути ще вище за рахунок хворих з відсутністю маніфестної клінічної симптоматики патології печінки, що не вживають алкоголь, але хворіють на цукровий діабет 2-го типу та/або ожиріння [3, 14]. Встановлено, що НАСГ дуже часто перебігає на тлі інших патологічних станів, виходячи з цього, відмічається формування коморбідних та навіть поліморбідних патологічних станів [27, 28]. Клінічний досвід показує, що перебіг хронічної патології ГБС часто супроводжується розвитком межевих психо-

патологічних станів, зокрема синдромом хронічної втоми (СХВ) [5, 15, 20]. Встановлено, що наявність СХВ несприятливо впливає на стан печінкової паренхіми та може сприяти прогресуванню її хронічної патології; у свою чергу, тривалий перебіг хронічної патології печінки призводить до прогресування СХВ [21, 22].

Відомо, що печінка є основним органом метаболізму ліків синтетичного походження, які потрапляють до організму хворого. В той же час при тривалому призначенні хворим на НАСГ або на стеатоз печінки синтетичних гепатопротекторів можлива активація процесів ліпопероксидації та розвиток аутоімунного компонента, що в клінічному плані викликає загрозу формування токсико-алергічного медикаментозного гепатиту [19]. Виходячи з цього, за останні роки значна кількість дослідників та практичних лікарів при розробці раціональних підходів терапії хронічних хвороб печінки надає перевагу застосуванню препаратів природного походження, які не викликають небажаних побічних ефектів, в тому числі токсичних та токсико-алергічних реакцій [1-3]. В цьому плані одним з найбільш перспективних напрямлень у лікуванні НАСГ слід вважати антигомотоксичну терапію, яка може успішно комбінуватися з загальноприйнятими препаратами гепатопротекторної дії та взагалі діючими стандартами лікування [8-10, 26]. Встановлено, що застосування антигомотоксичних препаратів (АГТП) у хворих з хронічною патологією печінки та ГБС в цілому сприяє прискоренню досягнення повноцінної клініко-біохімічної ремісії, а в патогенетичному плані забезпечує модуляцію функцій імунної системи та водночас оказує прямий гепатопротекторний ефект [9, 10]. При розробці раціональної програми лікування хворих на НАСГ нашу увагу привернула можливість застосування комбінації метаболічно активних АГТП, а саме Галіум-хеель та Берберіс гоммакорд. Оскільки основні механізми фармакологічної дії даних препаратів пов'язані з нормалізацією метаболічних процесів [8, 26] ми вважали важливим проаналізувати вплив комбінації АГТП Галіум-хеель та Берберіс гоммакорд на рівень середніх молекул" (СМ) у сироватці крові хворих з даною коморбідною патологією. Наш вибір щодо вивчення динаміки СМ у хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, був пов'язаний з даними, що саме СМ є найбільш інформативним лабораторним кри-

терієм формування та інтенсивності так званого синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СЕМІ) [6]. СЕМІ - це клініко-біохімічний синдром, який характеризується у патогенетичному плані накопиченням у сироватці крові та інших біологічних рідинах речовин середньомолекулярної маси - від 300-500 до 5000 D, з яких 65-70% є середньомолекулярними пептидами, тобто фрагментами (уламками) білкових молекул, які містять від 6-7 до 9-11 амінокислот та володіють дуже високим ступенем токсичності, що несприятливо для функціонального стану клітин та тканин організму [7]. Раніше нами вже була встановлена патогенетична значущість СЕМІ у хворих на НАСГ на тлі СХВ [16].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у відповідності до основного плану комплексної науково-дослідницьких робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація" (№ держреєстрації 0110U009463).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації АГТП Галіум-хеель та Берберіс гоммакорд на рівень СМ у сироватці крові хворих з НАСГ на тлі СХВ.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням було 84 хворих діагнозом НАСГ, сполучений з СХВ віком від 23 до 50 років, з них було 40 чоловіка (41%), 46 жінок (59%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну (44 особи) та групу зіставлення (40 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ та стадією СХВ. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [11]. Діагноз НАСГ 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 (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних

загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [13]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою методу ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, або мали досвід введення наркотичних речовин. Наявність СХВ було діагностовано на підставі стандартних критеріїв [21].

Всі обстежені хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, отримували загальноприйняті засоби медичної реабілітації у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [13, 14]. При цьому проводилася сучасна дієтотерапія НАСГ [1]. Пацієнти основної групи в комплексі медичної реабілітації додатково отримували комбінацію АГТП Галіум-Хеель внутрішньом'язово по 20-25 крапель 3 рази на день за 15 хвилин до прийому їжі протягом 3-4 тижнів поспіль та Берберіс-Гоммакорд сублінгвально по 10-15 крапель 3 рази на день за 15 хвилин до прийому їжі також протягом 4 - 5 тижнів поспіль.

Галіум-Хеель - 100 мл крапель містять: Galium aparine Д3, Gallium mollugo Д3 по 4мл, Sedum acre Д3, Sempervivum tectorum Д4, Clematis recta Д4, Thuja occidentalis Д3, Caltha palustris Д3, Oponis spinosa Д4, Juniperus communis Д4, Hedera helix Д4, Betula alba Д2, Saponaria officinalis Д4, Echinacea angustifolia Д5, Calcium fluoratum Д8, Phosphorus Д8, Aurum metallicum Д10, Argentum metallicum Д8, Apis mellifica Д12, Acidum nitricum Д6, Pyrogenium-Nosode Д6 по 5 мл, Urtica urens Д3 [8]. Галіум-Хеель є антигемотоксичним препаратом з дезінтоксикаційною, антиексудативною, імунокоригуючою, протизапальною дією [26]. Це біологічний лікарський засіб, до складу якого входять речовини рослинного, мінерального та тваринного походження. Дія препарату базується на активації захисних сил організму і нормалізації його функцій. Галіум-Хеель є базовим дренажним препаратом, який надає лімфодренажну дію, усуває набряк міжклітинного простору і активує виведення з нього токсинів. Завдяки цьому він відновлює

умови для нормалізації метаболізму клітин і чутливості їх до стимул-реакцій нейро-імунно-ендокринної систем, одночасно препарат підвищує біодоступність тканин для дії будь-яких інших препаратів, що дозволяє підвищити ефективність терапії та скоротити терміни лікування [8, 26]. Берберіс-гоммакорд - 100 мл крапель містять: Berberis Д2, Berberis Д10, Berberis Д30, Berberis Д200 по 0,4 мл; Colocynthis Д2, Colocynthis Д10, Colocynthis Д30, Colocynthis Д200, Veratrum Д3, Veratrum Д10, Veratrum Д30, Veratrum Д200 по 0,3 мл [8]. Берберіс-гоммакорд є антигемотоксичним препаратом, що відновлює дезінтоксикаційну функцію печінки, має гепатопротекторну, мембраностабілізуючу, жовчогінну, регенеруючу, метаболічну, антиоксидантну дію, що базуються на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, які входять до складу препарату [26].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [17], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, β-ліпопротеїдів та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали рівень СМ у сироватці крові за методом [12].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [23].

Отримані результати та їхнє обговорення

На момент початку медичної реабілітації у більшості обстежених нами хворих на НАСГ на тлі СХВ відмічалася скаргилися на

астенічною або астено-невротичною симптоматикою, такою як загальна слабкість, нездужання, швидка стомлюваність при виконанні своїх звичних професійних і побутових обов'язків, зниження фізичної і розумової працездатності, порушення сну у вигляді поверхневого сну з частими просинаннями ніччю і утрудненим засипанням з вечора, або, навпаки, раннім просинанням серед ночі, зменшення апетиту, підвищена дратівливість і емоційна лабільність, нестійкість настрою, загальне зниження емоційного тону. Пацієнти нерідко також пред'являли скарги на дифузний головний біль тупого, ниючого характеру, запаморочення, зниження об'єму пам'яті, погіршення запам'ятовування поточних подій. При об'єктивному обстеженні хворих звертала увагу значне вираження вегетативних розладів, що характеризувалося функціональними порушеннями з боку серцево-судинної системи (нестійкість артеріального тиску з його значними комбінаціями у вигляді тимчасового підвищення або, навпаки, зниження, по типу вегето-судинної дистонії, синусної аритмії, періодично виникаючих болів у області серця), наявністю стійкого червоного або змішаного дермографізму, "мармуровості" кистей і передпліч, похолодання кінцівок, акроціанозу, ціанозу губ і т.д. У соматичному плані у хворих на СХВ нерідко реєструвався субфебрилітет, особливо ввечері, а також збільшення і чутливість або навіть помірні болючість задньощийних лімфатичних вузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), що в патогенетичному плані було наслідком персистенції в них вірусних агентів, зокрема герпесвірусів. В цілому відповідно до даних клінічного обстеження у хворих реєструвався астено-невротичний, рідше астено-депресивний, та в окремих випадках - астено-фобічний, астено-іпохондричний або астено-обсесивний симптомокомплекс на фоні вираженої вегетативної дисфункції, що відповідає даним літератури [5, 22].

При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірні болючість задньощийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). Крім того, хворі скаржилися на наявність тяжкості в правому підбербер'ї, нерідко також гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні відмічалось збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під краю реберної дуги, її ущільнення, чутливість печінкового краю при

пальпачії. У частини хворих відмічалось також субіктеричність або незначна жовтяничність склер, у решти відмічено наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича).

За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, які були характерні для стеатогепатиту.

При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з СХВ, в більшості випадків мало місце встановлено вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у сироватці крові, переважно за рахунок фракції прямого білірубину, підвищення активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби; у частини хворих - помірне підвищення активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку медичної реабілітації було встановлено, що на момент першого обстеження в обох групах обстежених хворих з НАСГ на тлі СХВ були виявлені однотипові зміни з боку вивчених показників, що характеризують СМІ (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ у сироватці крові хворих на НАСГ на тлі СХВ до початку медичної реабілітації (M±m)

Рівень СМ	Норма	Групи хворих		P ₂
		основна (n=44)	зіставлення (n=40)	
	0,52±0,02	1,83±0,06 P<0,001	1,79±0,05 P<0,001	>0,05

Примітки: в табл.1 та 2 P₁ - ймовірність різниці показників відносно норми; P₂ - вірогідність різниці між показниками основної і групи зіставлення.

Як відображено у табл. 1, до початку медичної реабілітації концентрація СМ у сироватці крові була підвищена в основній групі хворих з НАСГ на тлі СХВ в середньому в 3,52 рази стосовно норми, в групі зіставлення - в 3,44 рази (P<0,001), що про наявність у осіб, які знаходилися під наглядом, порушень метаболічного гомеостазу, що свідчать про наявність СМІ.

На момент завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що у клінічному плані у хворих основної групи, які додатково отримували комбінацію АГТП Галіум-хеель та Берберісгаммакорд відзначалися більш коротші строки ліквідації проявів патологічного процесу, ніж у пацієнтів групи зіставлення, які отримували тільки загальноприйняті засоби медичної реабілітації. При аналізі біохімічних показників, що характеризують СМІ, було встановлено, що в основній групі пацієнтів, які додатково отримували комбінацію енерліву та нуклексу, відмічалася позитивна динаміка вивчених показників, причому в більшості випадків концентрація СМ нормалізувалася (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація СМ у сироватці крові хворих на НАСГ на тлі СХВ після завершення медичної реабілітації (М±m)

Рівень СМ	Норма	Групи хворих		P ₂
		основна (n=44)	зіставлення (n=40)	
	0,52±0,02	0,53±0,03 P ₁ >0,05	0,84±0,05/162 P ₁ <0,001	<0,001

У той же час у групі зіставлення позитивна динаміка вивчених показників була суттєво менше виражена. Тому після завершення курсу медичної реабілітації концентрація СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення зберігалася у середньому в 1,62 рази вище норми та в 1,58 рази вище, ніж в основній групі пацієнтів (P<0,001).

За даними диспансерного нагляду після завершення курсу медичної реабілітації тривалість збереження повноцінної клініко-біохімічної ремісії у 34 хворих першої підгрупи (77,3 %) складала поряд 12 місяців (тривалість диспансерного нагляду) та у 10 осіб (22,7 %) - від 6 до 11 місяців. В другій підгрупі тривалість ремісії в більшості випадків була вірогідно менше і становила у 21 пацієнтів (52,5%) від 3 до 6 місяців, у 10 хворих (25,0%) - від 7 до 11 місяців і лише у 9 обстежених (22,5%) - 12 місяців та більше. Таким чином, повноцінна клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік та більше у хворих на ХНХ, сполучений з Ож, першої підгрупи, які отримували при проведенні медичної реабілітації бонджигар, відмічалася в 3,44 частіше, ніж у пацієнтів другої підгрупи.

Отже, отримані дані свідчать, що застосування комбінації препарату ЕФЛ енерліву та метаболічно активного засобу природного походження нуклексу у комплексі лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ патогенетично обґрунтоване, клінічно доцільне та перспективне.

Висновки

1. Більшість обстежених хворих на НАСГ на тлі СХВ до початку лікування скаржилися на наявність постійного відчуття стомлюваності, загальної слабкості, нездужання, підвищеної дратівливості, емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах, періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері, в низці випадків - на наявність тяжкості в правому підребер'ї, також гіркоту у роті. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньощийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова), збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під краю реберної дуги, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації. У 59 хворих (67,0%) відмічалася також субіктеричність або незначна жовтяничність склер, у решти відмічено наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича).

2. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність наявності збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; у частини хворих - розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків.

3. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце встановлено вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові, переважно за рахунок фракції прямого білірубину, підвищення активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби; у частини хворих - помірне підвищення активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ.

4. Концентрація СМ у сироватці крові до початку медичної реабілітації була підвищена в основній групі хворих з НАСГ на тлі СХВ в середньому в 3,52 рази стосовно норми, в групі зіставлення

- в 3,44 рази ($P < 0,001$), що свідчило про наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СЕМІ).

5. Включення до комплексу медичної реабілітації хворих з НАСГ на тлі СХВ комбінації АГТП Галіум-Хеель та Берберіс-гаммакорд сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії хронічного ураження печінки у вигляді СП та водночас ліквідації СМІ, що документується нормалізацією вмісту СМ у сироватці крові.

6. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятну терапію, у частини випадків - в 11 осіб (27,5 %) на момент завершення лікування зберігалися ознаки неповної ремісії хронічної патології печінки, що характеризувалася збереженням вірогідно виражених зсувів з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. В цієї групі була також менш виражена позитивна динаміка з боку рівня СМ та тому концентрація СМ у крові обстежених пацієнтів на момент завершення лікування зберігалася у середньому в 1,62 рази вище норми та в 1,58 рази вище, ніж в основній групі осіб, що свідчить про збереження клініко-біохімічного СМІ.

7. Отримані дані дають підставу вважати патогенетично обгрунтованим застосування у комплексній терапії хворих з НАСГ на тлі СХВ комбінації АГТП Галіум-Хеель та Берберіс-гаммакорд, що буде сприяти підвищенню ефективності лікування пацієнтів з вказаною коморбідною патологією.

8. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення механізмів фармакологічної дії комбінації АГТП Галіум-Хеель та Берберіс-гаммакорд при медичній реабілітації хворих з НАСГ на тлі СХВ, зокрема можливий вплив даної комбінації препаратів на імунологічні показники, а саме на стан клітинної ланки імунітету.

Література

1. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // *Здоров'я України*. - 2009. - № 6/1. - С. 55-56.
2. Бабак О.Я. Причини і метаболічні наслідки неалкогольної жирової хвороби печінки / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.

3. Богомолов П.О. Неалкогольний стеатогепатит: патофізіологія, патоморфологія, клініка і походи к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // *Фарматека*. - 2003. - №10. - С. 31-39.

4. Босецкий Н.Н. Хронические диффузные невирусные заболевания печени / Н.Н. Босецкий // *Врач*. - 2008. - № 1. - С. 7-13.

5. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // *Фітотерапія. Часопис*. - 2005. - № 1. - С. 3 - 10.

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

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

8. Комплексные антигепатотоксические препараты. - [2-е изд.]. - Киев: Каскад-Медикал, 2004. - С. 129-136.

9. Москаленко В.Ф. Антигепатотоксическая терапия заболеваний внутренних органов. / В.Ф. Москаленко, Б.К. Шамургия. - Киев: Книга-плюс, 2006. - С. 342-360.

10. Никула Т.Д. Застосування комплексних антигепатотоксичних препаратів при захворюваннях гепатобіліарної системи / Т.Д. Никула, В.О. Мойсєєнко, О.В. Быкова // *Биологическая терапия*. - 2003. - № 1. - С. 30-33.

11. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // *Довкілля та здоров'я*. - 1997. - № 3. - С. 33 - 35.

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

13. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Сост.: Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 1999. - 56 с.

14. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // *Здоров'я України*. - 2004. - №18 (103). - С. 20 - 21.

15. Тихонова С.О. Синдром хронічної втоми: огляд проблеми та перспективні напрямки лікування / С.О. Тихонова, Г.І. Квітчатта, О.О. Гайдукова // *Вісник фармації*. - 2007. - № 2. - С. 75-78.

16.Торопчин В.І. Патогенетична значущість синдрому "метаболическої інтоксикації" у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми//Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 6. - С. 59-61.

17.Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / Под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

18.Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук//Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

19.Фролов В.М. Метаболические расстройства при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994, Т.ІІ. - 168 с.

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

21.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.

22.Фролов В.М. Синдром хронічної втоми: загадка та реалії / В.М. Фролов, Н.О. Удовика//Мистецтво лікування. - 2008. - № 7 (53). - С. 80-85.

23.Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.

24.Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor. - 2005. - Vol. 172. - P. 899 - 905.

25.Brunт E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunт // Seminars in Liver Disease. - 2001. - Vol. 21 (1). - P. 3-16.

26.Ordinatio Antihomotoxica at Materia Medica / Biologische Helmmittel Heel GmbH, 2006. - 452 p.

27. Van den Akker M. Multimorbidity in general practice prevalence, incidence and determinations of cooccurring chronic and recurrent diseases / M. Van den Akker. F/ Bruntix, J.F. Metsemakers // J. Clin. Epidemiol. - 1998. - Vol. 51 (5). - P. 367-375.

28. Van Weel C. Comorbidity and guidelines conflicting intrests / Van Weel C.//Lancet. - 2006. - Vol. 367. - P. 350-551.

Резюме

Торопчин В.І. Концентрація "середніх молекул" у сироватці крові хворих з неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми в динаміці медичної реабілітації при застосуванні антигомотоксичних препаратів.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) на тлі синдрому хронічної втоми (СХВ) виявлена наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболическої" інтоксикації (СМІ), що в лабораторному плані підтверджується вірогідним збільшенням рівня "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові. Включення до комплексу засобів медичної реабілітації комбінації антигомотоксичних препаратів Галіум-Хеель та Берберис-гоммакорд сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії НАСГ, попередженню подальшого прогресування СХВ та водночас ліквідації СМІ, що документувалося нормалізацією вмісту в сироватці крові хворих концентрації СМ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, "середні молекули", синдром "метаболическої" інтоксикації, Галіум-Хеель, Берберис-гоммакорд, медична реабілітація.

Резюме

Торопчин В.І. Концентрация "средних молекул" в сыворотке крови больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне синдрома хронической усталости в динамике медицинской реабилитации при применении антигомотоксических препаратов.

У больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне синдрома хронической усталости (СХУ) было выявлено наличие клинико-биохимического синдрома эндогенной "метаболической" интоксикации (СМИ), что в лабораторном плане подтверждается увеличением уровня "средних молекул" (СМ) в сыворотке крови. Применение антигомотоксических препаратов Галиум-Хеель и Берберис-гоммакорд способствует ускорению достижения ремиссии СП и предупреждению дальнейшего прогрессирования СХУ и одновременно ликвидации СМІ, что документировалось нормализацией содержания в сыворотке крови больных концентрации СМ.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, "средние молекулы", синдром "метаболической" интоксикации, Галиум-Хеель, Берберис-гоммакорд, медицинская реабилитация.

Summary

Toropchin V.I. Concentration of "average molecules" in blood serum at the patients with nonalcoholic steatohepatitis on background of chronic fatigue syndrome in dynamic of medical rehabilitation at application of antihomotoxic preparations.

For the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on background of chronic fatigue syndrome (CFS) was detected a presence of clinical-biochemical "metabolic" intoxication syndrome (MIS) which in laboratory plan confirmed by the increase of "average molecules" (AM) level in the blood serum. It was set that antihomotoxic preparations Galium-Heel and Berberis-hommacorд provided increase to remission and normalization metabolic homeostasis, such as MIS liquidations, that was documented by maintenance normalization in the patients' serum AM concentration.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, "average molecules", "metabolic" intoxication syndrome, Galium-Heel, Berberis-hommacorд, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф.В.О.Терьшин