

**ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ
СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ
ДИСТОНІЇ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО
МОНОНУКЛЕОЗУ ТА ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ
ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ І АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ**

Я.Л. Юган

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

За сучасними епідеміологічними даними хронічні дифузні ураження печінки займають одне з найважливіших місць у загальній структурі захворювань шлунково-кишкового тракту, і при цьому мають досить велику поширеність серед населення економічно розвинених країн [18, 19, 29]. Треба відзначити, що у мешканців промислових регіонів Донбасу хронічна патологія печінки найчастіше зустрічається у вигляді неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) і нерідко виявляється у осіб молодого найбільш працездатного віку [20, 22, 23]. Згідно з літературними даними, 60-80% випадків кріптогенних цирозів формується в результаті вчасно нерозпізаного НАСГ [25, 30]. За останні роки патогенез НАСГ неухильно підлягав детальному аналізу [3, 7, 15, 31]. При цьому було встановлено, що НАСГ прогресує за наявності додаткових негативних факторів, які сприяють активації процесів ліпопероксидації в організмі і розвитку імунодефіцитних станів [18, 26, 28]. Доведено, що НАСГ формується на тлі ожиріння печінки, тобто стеатозу цього органу, так званого («першого поштовху» - the first hit), при впливі на організм такого хворого додаткових патогенних агентів, які викликають розвиток оксидативного стресу і одночасно істотно і тривале підвищення вмісту в крові прозапальних цитокінів (концепція «другого поштовху» - the second hit) [3, 26]. Встановлено, що роль "другого поштовху" у трансформації стеатозу печінки в НАСГ і подальшому прогресуванню патологічного процесу в паренхімі печінки можуть виступати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі, у тому числі

при повторних випадках респіраторних інфекцій [20, 26]. При цьому вважають, що роль патогенного агента в подальшому прогресуванні патологічного процесу в паренхімі печінки при НАСГ може грати перенесений напередодні інфекційний мононуклеоз (ІМ) [2, 27].

У сучасній літературі зазначено, що у більшості людей на тлі основного хронічного захворювання рано чи пізно з'являються ознаки вегетативної дисфункції (нейроциркуляторна дистонія - НЦД). Першопричиною можуть стати хвороби внутрішніх органів, травної, дихальної, серцево-судинної та інших систем. Під впливом хронічного захворювання розвивається стан, подібний неврозу, яке призводить до порушень нервової регуляції вегетативного характеру. Подібне явище також може спостерігатися при гострих інфекційних захворюваннях, інтоксикаціях. Збільшення маси тіла, яке часто супроводжує НАСГ призводить до розвитку гіпертонії, що в свою чергу є додатковим навантаженням на серцево-судинну систему [10].

На сьогоднішній день у цьому плані актуальним питанням для клінічної практики є пошук нових препаратів, ефективних при лікуванні цієї сполученої патології. У патогенетичному плані нашу увагу привернула комбінація сучасних препаратів субаліну і орнітоксу.

Субалін - імуномодулюючий мікробний препарат (в одній дозі препарату міститься не менше 1×10^9 живих мікробних клітин *Bacillus subtilis*), що володіє також протівірусною та антибактеріальною дією. Лікувальна дія препарату здійснюється за рахунок живих бактерій, які володіють високою антагоністичною активністю по відношенню до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, сприяють нормалізації якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори, а також характеризуються антивірусною активністю в результаті синтезу α -2 інтерферону. Включення препарату субаліну в комплексне лікування хронічних гепатитів та синдрому ендотоксикозу дозволяє усунути клінічну симптоматику: астено-вегетативний синдром і синдром хронічної інтоксикації; зменшує прояви диспептичного та больового синдромів. Препарат сприяє більш швидкій позитивній динаміці біохімічних показників у сироватці крові хворих: підвищення вмісту загального білка, зниження тимолової проби, зменшення вмісту молекул середньої маси, що знижує рівень ендогенної інтоксикації організму, а також сприяє повністю відновленню кількісного рівня власної мікрофлори кишечника та виведенню з кишечника патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [16].

Орнітокс - гепатопротекторний препарат, що володіє також детоксикаційною, гіпоазотемічною та антиоксидантною дією, містить L-орнітин-L-аспартат. Орнітокс сприяє утилізації аміачних груп і нормалізації рівня сечовини в плазмі. Завдяки аспартату препарат орнітокс стимулює неактивні та пошкоджені гепатоцити, покращує регенеративні процеси, а також покращує синтез глутаміну в м'язах і гепатоцитах. Орнітокс також сприяє поліпшенню білкового обміну і володіє анаболічною дією. Препарат нормалізує енергетичні процеси в уражених тканинах печінки і нормалізує рН баланс організму [11].

Саме ці аспекти фармакологічної дії комбінації препаратів субаліну та орнітоксу роблять їх використання при сполученій патології у вигляді НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ дуже доцільним.

Метою роботи було вивчення ефективності комбінації сучасних препаратів субаліну і орнітоксу в комплексній терапії НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ та їх вплив на показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ).

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено дві групи хворих на НАСГ, поєднаний з НЦД після перенесеного ІМ у віці від 18 до 53 років. Усього під наглядом знаходилося 64 особи, з них чоловіків 36 (56,3%) та жінок 28 (43,7%). Основна група складала 33 пацієнт та група зіставлення – 31 хворих. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та частотою загострень НАСГ. Клінічна картина захворювання та функціональний стан печінки аналізувалися у періоді диспансерного нагляду або в умовах денного гастроентерологічного відділення, в які хворі поступали для більш детального вивчення в них функціонального стану ГБС та безпосередньо в період виникнення у хворого ІМ, тобто при лікуванні хворого в спеціалізованому інфекційному стаціонарі. Діагноз НАСГ виставляли виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження, спрямованих на вивчення функціональних проб печінки та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини [17, 21], що в цілому відповідало вимогам Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" [12]. При цьому усі обстежені хворі, які знаходилися під наглядом, були обов'язково двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на на-

явність у крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D. При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ, ці хворі були виключені з подальшого обстеження. До дослідження також не включали хворих з наявністю в анамнезі зловживання алкогольними напоями, навіть якщо вони не знаходилися на обліку у лікаря-нарколога та пацієнтів з досвідом застосування наркотичних речовин у будь-якому вигляді. Збиралися дані анамнезу щодо тривалості хвороби печінки, а також особливостей перенесеного ІМ (діагноз ІМ був встановлений на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини захворювання і був підтверджений виявленням в сироватці хворих маркерів вірусу Епштейна-Бар (VCA-Ig M) та ДНК вірусу в слині методом ПЛР) [4, 6].

Верифікація діагнозу та лікування НЦД здійснювалися на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження стосовно вимог Наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія" [13].

Пацієнти обох груп (основної та зіставлення) отримували загальноприйняте лікування НАСГ (гепатозахисні препарати – есенціале Н та силібор або карсил) у відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» [11]. Крім загальноприйнятої терапії загострення хронічного патологічного процесу у печінці у вигляді НАСГ, хворі основної групи додатково отримували субалін по 2 флакони всередину за 30-40 хвилин до прийому їжі 3 рази на добу протягом 14 днів поспіль та орнітокс приймають розчинений вміст 1 пакетика 5 г (3 г орнітину аспартату) 3 рази на добу під час прийому їжі протягом 20-30 днів.

Обсяг обстеження включав вивчення функціональних проб печінки уніфікованими методами, УЗД органів черевної порожнини, вивчення концентрації продуктів ПОЛ у крові: кінцевого – малонового діальдегіду (МДА) [1] та проміжних – дієнових кон'югат (ДК) [5], активності ферментів системи АОЗ – каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) [14]. Підраховували коефіцієнт Ф, який віддзеркалює співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові [24].

Статистичну обробку отримано в ході дослідження цифрового матеріалу здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ методом одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windows professional^{XP},

Microsoft Office 2005, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5). При цьому обов'язково враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [8, 9].

Отримані дані та їхнє обговорення

До початку лікування хворі обох груп скаржилися на загальну слабкість, нездужання, зниження працездатності, апетиту, поганий настрій, підвищену стомлюваність. При об'єктивному обстеженні у всіх обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, а у 52 (81,25%) – також шкіри, з'являлися поодинокі телеангіоектазії на шкірі тулуба; печінка виступала на 2 – 3 см з-під реберного краю у 50 (78,1%), 4 – 5 см – у 11 (17,2%), 6 – 7 см – у 3 (4,7%). Селезінка у 48 (75,0%) відмічається по реберному краю нижнім полюсом, у 12 (18,8%) – виступала на 1 – 1,5 см, у 4 (6,2%) – до 2 см у положенні на спині. У частини хворих виявили слабо позитивні симптоми Кера або Ортнера, причому за даними УЗД у деяких обстежених в якості супутньої патології мала місце наявність хронічного безкам'яного холециститу у фазі нестійкої ремісії, або дискінезії жовчовивідних шляхів. З інших симптомів досить часто виявляли наявність артеріальної гіпотонії, відносної брадикардії, дихальної аритмії, “мармуровості” долонь та передпліч, похолодання кінцівок, наявність інтенсивного червоного або змішаного дермографізму, що свідчило про дисбаланс вегетативної регуляції, який був властивий більшості хворим на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ. Звертало увагу, що язик у значній кількості обстежених був густо обкладений брудним білим, жовтуватим або сірим нальотом; в окремих випадках язик був малинового кольору або “лакований” з підкресленими борознами.

При комплексному лікуванні з використанням субаліну та орнітоксу більшість хворих основної групи вже через 3 – 4 дні з початку введення цих препаратів відмічали суттєве покращення загального самопочуття, підвищення емоційного настрою, збільшення апетиту. Через 7 – 10 днів лікування у більшості обстежених хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ з основної групи скарги на стан здоров'я вже були відсутні, ліквідувалася або суттєво знизилася жовтяниця, відмічена тенденція до нормалізації розмірів печінки та селезінки. У цілому за 2 – 3 тижні майже у всіх хворих основної групи активно підвищилася працездатність, нормалізувався апетит та емоційний настрій; зменшилися розміри печінки та селезінки. У групі зіставлення позитивна динаміка клінічних показ-

ників була суттєво менше виражена. У цілому за 3 тижні лікування наявність вираженої загальної слабкості знизилася в основній групі хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ в 10,9 раз, у групі зіставлення – лише в 1,6 рази; нездужання – відповідно в 10,9 і 1,6 рази, суттєвого зниження працездатності – в 5,5 і 1,7 рази, підвищеної стомлюваності – в 6,6 і 1,9 рази, зниження апетиту – в 13,2 і 2,2 рази, жовтяниці або субіктеричності склер – в 26,3 і 3,9 рази, гепатомегалії – в 6,6 і 3,1 рази, спленомегалії – 13,2 і 3,4 рази, артеріальної гіпотонії – в 19,1 і 4,8 рази, відносної брадикардії – в 18,3 і 3,0 рази, обкладеності язика брудним білим або сірим нальотом – в 1,9 і 1,0 рази (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників у хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ при різних методах лікування (%)

Клінічні показники	Основна група (n=33)	Група зіставлення (n=31)	P
Загальна слабкість	$\frac{100 \pm 6,0}{9,1 \pm 2,0}$	$\frac{100 \pm 6,0}{64,5 \pm 4,2}$	>0,1 <0,01
Нездужання	$\frac{100 \pm 6,0}{9,1 \pm 2,1}$	$\frac{100 \pm 6,0}{61,3 \pm 4,2}$	>0,1 < 0,01
Зниження працездатності	$\frac{100 \pm 6,0}{18,2 \pm 2,1}$	$\frac{100 \pm 6,0}{58,1 \pm 4,2}$	>0,1 < 0,01
Підвищена стомлюваність	$\frac{100 \pm 6,0}{15,2 \pm 2,4}$	$\frac{100 \pm 6,0}{53,1 \pm 4,2}$	>0,1 < 0,01
Зниження апетиту	$\frac{100 \pm 6,0}{7,6 \pm 2,0}$	$\frac{100 \pm 6,0}{45,2 \pm 3,8}$	>0,1 < 0,01
Наявність субіктеричності шкіри та склер	$\frac{100 \pm 6,0}{3,8 \pm 1,1}$	$\frac{100 \pm 6,0}{25,8 \pm 2,3}$	>0,1 < 0,01
Гепатомегалія	$\frac{100 \pm 6,0}{15,2 \pm 2,2}$	$\frac{100 \pm 6,0}{32,3 \pm 2,1}$	>0,1 < 0,01
Спленомегалія	$\frac{100 \pm 6,0}{7,6 \pm 2,0}$	$\frac{100 \pm 6,0}{29,0 \pm 2,5}$	>0,1 < 0,01
Артеріальна гіпотонія	$\frac{72,7 \pm 5,2}{3,8 \pm 1,0}$	$\frac{77,4 \pm 5,4}{16,1 \pm 2,4}$	>0,05 < 0,01
Відносна брадикардія	$\frac{69,7 \pm 5,2}{3,8 \pm 1,0}$	$\frac{58,1 \pm 5,0}{19,4 \pm 2,1}$	>0,05 < 0,01
Обкладеність язика	$\frac{84,8 \pm 5,6}{45,6 \pm 4,1}$	$\frac{80,6 \pm 5,5}{77,4 \pm 5,4}$	>0,05 < 0,05

Примітка: у чисельнику – показники до початку лікування, у знаменнику – наприкінці 3-го тижня з початку лікування.

Отже, в клінічному плані включення до комплексної терапії НАСГ, на тлі НЦД, після перенесеного ІМ субаліну та орнітоксу сприяє прискоренню ліквідації симптоматики, обумовленої наявністю "метаболічної інтоксикації" (термін проф. Л.Л. Громашевської) та печінкового симптомокомплексу, який свідчить про загострення НАСГ (жовтяниця або субіктеричність шкіри та склер, гепатомегалія, спленомегалія). У хворих основної групи поступово ліквідувалися або значно знизилися вегетативні розлади (мармуровість кистей рук, передпліч, похолодання кінцівок, тощо), підвищився емоційний тонус, зникли тужливі думки.

Позитивна динаміка клінічного стану хворих співпадала з нормалізацією біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. До початку лікування зсуви біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, в обох групах обстежених були практично однакові (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка функціональних проб печінки у хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ в залежності від методу лікування (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=31)	
Білїрубін (мкмоль/л): загальний прямий непрямий	15 - 21,5	$39,8 \pm 2,1$ $16,0 \pm 1,1$	$38,5 \pm 2,0$ $23,2 \pm 1,5$	>0,1 =0,05
	2,1 - 3,5	$18,5 \pm 1,1$ $2,1 \pm 0,2$	$17,3 \pm 1,2$ $9,5 \pm 0,3$	>0,1 <0,01
	12,6 - 18,0	$21,2 \pm 1,2$ $13,7 \pm 0,8$	$21,2 \pm 1,2$ $13,6 \pm 0,7$	>0,1 >0,1
АлАТ (ммоль/год л)	0,3 - 0,68	$3,3 \pm 0,11$ $0,51 \pm 0,03$	$3,2 \pm 0,13$ $1,27 \pm 0,04$	>0,1 <0,01
АсАТ (ммоль/год л)	0,25 - 0,54	$2,7 \pm 0,08$ $0,45 \pm 0,02$	$2,65 \pm 0,1$ $1,11 \pm 0,07$	>0,05 <0,01
Тимолова проба (од.)	0 - 5	$7,1 \pm 0,05$ $4,1 \pm 0,03$	$6,8 \pm 0,06$ $6,1 \pm 0,05$	>0,1 <0,01

Примітка: у чисельнику - дані до початку лікування, у знаменнику - через 3 тижні з моменту початку лікування.

Вони характеризувалися помірною гіпербілірубінемією з підвищенням концентрації прямого білірубїну, гіпертрансфераземією, тобто підвищенням активності АлАТ і АсАТ, збільшенням показника тимолової проби. Під впливом лікування у хворих основної групи

відмічено чітко виражена позитивна динаміка вивчених біохімічних показників: до кінця 3-го тижня з початку лікування у хворих, які отримували комплексне лікування з використанням субаліну та орнітоксу, відмічена нормалізація рівня білірубїну, активності амінотрансфераз та показника тимолової проби, тоді як у групі зіставлення на цей час ще зберігалися суттєві відхилення від норми (табл. 2). Слід особливо підкреслити, що концентрація прямого білірубїну у хворих основної групи до кінця третього тижня з початку лікування в середньому в 4,5 рази нижче, ніж у хворих групи зіставлення (P<0,01), активність АлАТ - у 2,5 рази (P<0,01), АсАТ - в 2,5 рази (P<0,01) нижче, що свідчить про відновлення функціональних проб печінки у хворих основної групи.

До початку лікування в обстежених хворих відмічена наявність однотипових зсувів біохімічних показників, які характеризують стан ПОЛ та АОЗ: підвищення концентрації метаболїтів ліпопероксидації - МДА і ДК у крові, зниження активності СОД та різноспрямовані зсуви активності КТ (підвищення у 30,23% хворих основної групи та 38,7% пацієнтів групи зіставлення, зниження у 45,4% основної групи та 41,9% групи зіставлення, у межах норми у 24,4% випадків в основній групі та 19,4% у групі зіставлення). У цілому концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА в основній групі в середньому в 2,17 рази вище за норму (P<0,001), в групі зіставлення - в 2,14 рази (P<0,001). Вміст у крові хворих основної групи проміжних продуктів ПОЛ - ДК в середньому в 2,0 рази вище норми (P<0,001), в групі зіставлення - в 1,97 рази (P<0,001). Активність КТ у хворих основної групи до початку лікування була в середньому в 1,3 рази нижче норми (P<0,001), в групі зіставлення - в 1,26 рази (P<0,001), СОД - відповідно в 1,9 і 1,75 рази (P<0,001) (табл. 3).

Інтегральний показник Ф віддзеркалює співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові, був знижений у хворих основної групи в середньому в 5,4 рази відносно норми (P<0,001), групи зіставлення - в 4,7 рази (P<0,001), що свідчило про суттєве зниження антиоксидантних властивостей крові. При повторному обстеженні через 20 - 21 день з моменту початку лікування було встановлено, що майже у всіх хворих основної групи (яка отримувала в комплексі лікування субалін і орнітокс), концентрація продуктів ПОЛ - МДА і ДК нормалїзувалася, тоді як у групі зіставлення, не дивлячись на позитивну динаміку даних по-

казників, їхній рівень залишався вірогідно вище показників норми та основної групи, що свідчило про збереження підвищеного рівня ліпопероксидації. Дійсно, концентрація МДА в цей період була в середньому в 1,63 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,58 рази вище, ніж в основній групі ($P < 0,05$). Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК в крові хворих групи зіставлення був у середньому в 1,53 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,52 рази – вище концентрації ДК у крові хворих основної групи ($P < 0,05$). Показник активності КТ у хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ групи зіставлення був в 1,2 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,18 рази нижче, ніж в основній групі ($P < 0,05$). Активність СОД у хворих групи зіставлення на 20 – 21 добу з початку лікування була в середньому в 1,27 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,25 рази нижче, ніж в основній групі ($P < 0,05$). Показово, що інтегральний коефіцієнт Φ у хворих групи зіставлення був в 2,36 рази нижче, ніж у хворих основної групи ($P < 0,01$), що свідчить про збереження у хворих групи зіставлення суттєвого дисбалансу у співвідношенні ПОЛ – АОЗ з перевагою прооксидантних властивостей.

Таблиця 3

Динаміка показників ПОЛ та системи АОЗ у хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ в залежності від методу лікування

Показники ПОЛ та АОЗ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=31)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	$\frac{7,6 \pm 0,17^{***}}{3,6 \pm 0,14}$	$\frac{7,5 \pm 0,21^{***}}{5,7 \pm 0,17^{**}}$	>0,1 <0,05
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	$\frac{18,8 \pm 0,6^{***}}{9,3 \pm 0,24}$	$\frac{18,2 \pm 0,5^{***}}{14,1 \pm 0,3^{**}}$	>0,1 <0,05
КТ (МО/мгНв)	365±10	$\frac{274 \pm 11^*}{359 \pm 10}$	$\frac{288 \pm 13^*}{304 \pm 10^*}$	>0,05 <0,05
СОД (МО/мгНв)	28,5±1,6	$\frac{15,2 \pm 1,2^{***}}{28,2 \pm 1,7}$	$\frac{16,3 \pm 1,5^{***}}{22,5 \pm 1,6^*}$	>0,05 <0,05
Φ	2972±18	$\frac{551 \pm 6,5^{***}}{2814 \pm 21^*}$	$\frac{627 \pm 8,5^{***}}{1188 \pm 14^{***}}$	=0,05 <0,001

Примітки: вірогідність розбіжності з показником норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,05$, *** - при $P < 0,01$, **** - при $P < 0,001$; стовпчик P – вірогідність розбіжності між показниками основної групи та групи зіставлення.

Отже, отримані дані свідчать, що включення субаліну та орнітоксу в комплекс лікування хворих на НАСГ на тлі НЦД,

після перенесеного ІМ сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії НАСГ та водночас позитивно впливає на стан метаболічного гомеостазу, а саме сприяє зниженню вираженості ПОЛ та підвищенню активності ферментів системи АОЗ. Отримані дані дозволяють вважати доцільним і перспективним включення субаліну та орнітоксу до комплексу засобів патогенетичної терапії у хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ.

Висновки

1. Включення субаліну та орнітоксу до комплексу засобів патогенетичної терапії хворих на НАСГ на тлі НЦД, після перенесеного ІМ сприяє покращенню загального стану хворих, ліквідації проявів інтоксикації, нормалізації функціонального стану печінки за даними клініко-лабораторного обстеження і в цілому обумовлює прискорення досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії.

2. Встановлено позитивний вплив субаліну та орнітоксу на показники ліпопероксидації і системи антиоксидантного захисту, зокрема зниження вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА і ДК та посилення активності ферментів системи АОЗ – КТ і СОД.

3. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим та клінічно доцільним включення до комплексу патогенетичної терапії у хворих із загостреннями НАСГ на тлі НЦД після перенесеного ІМ субаліну та орнітоксу.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лаборат. дело.* - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Анненкова І.Ю. Роль клітинної ланки імунітету у формуванні структурно-функціонального стану печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей / І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнецов // *Медицина сьогодні і завтра.* - 2010. - № 1. - С. 100-103.
3. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія.* - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
4. Возіанова Ж.І. Інфекційний мононуклеоз, спричинений вірусом Епіштейна-Барр / Ж.І. Возіанова, А.І. Глей // *Мистецтво лікування.* - 2005. - № 5. - 5 с.
5. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // *Лабораторное дело.* - 1983. - № 3. - С. 33-36.
6. Дубинская Г.М. Подходы к диагностике хронических форм Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у взрослых на основе комплексной оцен-

ки клініко-іммунологічних показателів / Г.М. Дубинська, Т.И. Коваль, В.А. Боднар [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. – 2012. – № 3-4 (03). – С. 55-67.

7. Зінчук А.Н. Значення стеатогепатозу у патології людини / А.Н. Зінчук, І.А. Пасічна // Гепатологія. – 2009. – № 1. – С. 28-35.

8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лаборат. дело. -1988. – № 1. – С. 16-18.

9. 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.

10. 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.

11. Олейникова М.М. Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология / М.М. Олейникова // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 1. – С. 59-63.

12. Орнітокс: інструкція для медичного застосування / Затверджена 15.02.2008р., № 77, Наказ МОЗ України.

13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» / Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. – Київ, 2005. – С. 45-48.

14. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» // Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. – Київ, 2006. – 146 с.

15. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохим. журнал. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14–27.

16. Свінціцький А.С. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінціцький, Г.А. Соловійова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 4 (42). – С. 38-43.

17. Субалін: інструкція для медичного застосування / Затверджена 21.08.07 р. № 78, Наказ МОЗ України.

18. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.

19. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №3. – С. 18-24.

20. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2009. – № 1-2. – С. 63-69.

21. Терьошин В.О. Клініко-біохімічні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій / В.О. Терьошин // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 161-166.

22. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / Под. ред. Л.Л. Громиашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

23. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 8 – 13.

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

25. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лаборат. Дело. – 1991. – № 10. – С.9-13.

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

27. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, K. Undor // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Suppl. 17. – P. 187-191.

28. Day C.P. Steatohepatitis: a tale of two «hits»? / C.P. Day, O.F. James // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 114. – P. 842-845.

29. Drubber U. The role of Epstein-Barr virus in acute and chronic hepatitis / U. Drubber, H.U. Kasper, J. Krupacz [et al.] // J. Hepatol. – 2006. – V. 44, № 5. – P. 839-841.

30. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. – № 5. – P. 70-73.

31. Erickson S.K. Nonalcoholic fatty liver disease / S.K. Erickson // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50, Suppl. – P. 412-416.

32. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection / N.K. Polacos, J.C. Cornejo, D.A. Murray [et al.] // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, № 4. – P. 1169-1178.

33. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment / T.C. Schreuder, B.J. Verwer, C.M.J. van Nieuwkerk, C.J. Mulder // World J. Gastroenterol. – 2008. – № 14. – P. 4111-4119.

Резюме

Юган Я.Л. Ефективність сучасних препаратів при лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі нейроциркуляторної дистонії, після перенесеного інфекційного мононуклеозу та вплив на показники ліпопероксидації і активність ферментів антиоксидантного захисту.

Включення сучасних препаратів субаліну і орнітоксу в комплекс патогенетичної терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі нейроциркуляторної дистонії, після перенесеного інфекційного мононуклеозу сприяють поліпшенню

загального стану хворих, ліквідації проявів інтоксикації, нормалізації функціонального стану печінки і прискоренню досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії. Також відзначається зниження вмісту в крові продуктів перекисного окислення ліпідів і посилення активності ферментів системи антиоксидантного захисту.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, нейроциркуляторна дистонія, інфекційний мононуклеоз, субалін, орнітокс, лікування, ліпопероксидація, антиоксидантний захист.

Резюме

Юган Я.Л. *Эффективность современных препаратов при лечении больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне нейроциркуляторной дистонии, после перенесенного инфекционного мононуклеоза и влияние на показатели липопероксидации и активность ферментов антиоксидантной защиты.*

Включение современных препаратов субалина и орнитокса в комплекс патогенетической терапии больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне нейроциркуляторной дистонии, после перенесенного инфекционного мононуклеоза оказывают содействие улучшению общего состояния больных, ликвидации проявлений интоксикации, нормализации функционального состояния печени и ускорению достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии. Также отмечается снижение содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов и усиление активности ферментов системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, нейроциркуляторная дистония, инфекционный мононуклеоз, субалин, орнитокс, лечение, липопероксидация, антиоксидантная защита.

Summary

Yugan Y.L. *Efficiency of modern drugs in the treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis on background neurocirculatory dystonia after infectious mononucleosis and its influence upon factors an lipoperoxidation and activity of ferments antioxidant protection.*

Use subalin and ornitox in complex pathogenetic treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis on background neurocirculatory dystonia after infectious mononucleosis causes to improvement of general condition patients, liquidations of manifestations intoxication, the normalization of functional condition livers and speedup of achievement by rack a clinic-biochemical remission. Also the reduction of contents is noted in blood of products of peroxidation lipids and reinforcement of activity of ferments of system antioxidant protection.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, neurocirculatory dystonia, infectious mononucleosis, subalin, ornitox, treatment, lipoperoxidation, antioxidant protection.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьошин

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ