

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

О.Я. Бабак, В.М. Фролов, М.О. Пересагін

*Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України, Харків
Луганський державний медичний університет
Український науковий центр медичної генетики АМН України*

Ключові слова: синдром хронічної втоми, хронічна патологія гепатобіліарної системи, лікування, «Коензим композитум», «Лімфоміозот», «Гепар композитум».

Останніми роками набув поширення синдром хронічної втоми (СХВ), особливо серед осіб, які постійно мешкають в умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами [4, 11]. СХВ сьогодні ВООЗ розглядає як «стан дисфункції та стресу». СХВ — патологічний стан, що розвивається у разі комбінованого впливу на організм людини психоемоційного стресу і екологічно несприятливих чинників зовнішнього середовища (забруднення атмосферного повітря, води і продуктів харчування хімічно шкідливими речовинами — ксенобіотиками, радіонуклідами, несприятливі кліматичні умови проживання, недостатня чи, навпаки, надлишкова інсоляція, переохолодження, перегрівання, різка зміна температурного режиму тощо) [4, 11, 12]. Доволі часто СХВ перебігає на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) невірусного генезу [2].

Нині в Україні також спостерігається істотне зростання кількості осіб із хронічною патологією ГБС. Однією з нерозв'язаних проблем у сучасній гепатології є фармакотерапія при хронічній патології печінки невірусного генезу. На сучасному етапі ці захворювання займають одне з провідних місць у структурі гастроентерологічної патології [2, 11]. Передусім це пов'язано з тим, що в умовах екологічно несприятливих регіонів, до яких належить і Донбас, відбувається безпосередній токсичний пресинг на паренхіму печінки [2]. Патогенетично формування цих патологічних станів пов'язано насамперед з одночасним впливом на паренхіму печінки та імунну систему хімічних сполук, що є промисловими викидами хімічної, коксохімічної, гірновугільної та металургійної промисловості [2]. Понад 50% випадків хронічних захворювань гепатобіліарної системи серед осіб, які

перебувають на диспансерному обліку, не пов'язані з ураженнями печінки вірусними агентами або алкоголем. У той же час у більшості цих пацієнтів чітко простежуються ті чи інші чинники токсичного характеру, внаслідок чого розвивається хронічна гепатобіліарна патологія переважно у вигляді хронічних гепатитів токсичного генезу, або ураження печінки виникають на тлі різної хронічної патології дигестивної системи — хронічного холециститу, панкреатиту, пептичної виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки та ін. [2].

Важливим є питання пошуку ефективних препаратів для лікування хворих із СХВ на тлі хронічної патології ГБС. У більшості випадків використання загальноприйнятих засобів не забезпечує відновлення балансу між активністю перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і станом системи антиоксидантного захисту (АОЗ). А з даних наукових досліджень відомо, що саме дисбаланс між активністю пероксидації ліпідів і функціональними спроможностями системи АОЗ спричинює подальше прогресування як СХВ, так і хронічної патології ГБС. Тому потрібен пошук нових препаратів для лікування цього контингенту пацієнтів.

Нашу увагу привернула в комплексі лікування СХВ на тлі хронічної патології ГБС антигомотороксична терапія. Вона посіла одне із провідних місць серед методів біологічної медицини. Антигомотороксична терапія передбачає застосування комплексних гомеопатичних препаратів, які містять одночасно кілька лікарських компонентів рослинного, мінерального чи тваринного походження [5]. Ці препарати дають організму спрямований поштовх і сприяють активізації його власних захисних сил, відновлюючи порушений баланс. Для створення програми лікування СХВ на тлі хронічної патології ГБС як антигомотороксичну терапію ми використа-

ли комбінацію трьох препаратів: «Коензим композитум» (Coenzyme compositum), «Лімфоміозот» (Lymphomyosot), «Гепар композитум» (Hepar compositum).

«Коензим композитум» регулює тканинний обмін при інтоксикаціях та інших станах, які супроводжуються порушенням окиснювально-відновних процесів в організмі (гіпоксія), фізичному і психічному виснаженні та ін. Препарат володіє метаболічними, антиоксидантними та детоксикаційними властивостями, регулює обмін вітамінів [5].

«Лімфоміозот» стимулює дренажну функцію лімфатичної системи. Цей антигомотоксичний засіб має лімфодренажні, детоксикаційні та імунотулювальні властивості [5].

«Гепар композитум» використовують при гострих і хронічних захворюваннях печінки, жовчного міхура (гепатити, цироз, холецистит, холангіт), застійних явищах у системі ворітної вени. Препарат виявляє гепатопротекторну (мембраностабілізуючу), жовчогінну, дезінтоксикаційну, регенерувальну, метаболічну, венотонізуювальну дію, а також антидепресивну, седативну та антиоксидантну [5].

Ця робота є фрагментом теми НДР «Синдроми хронічної втоми та підвищеної стомлюваності в умовах великого промислового регіону: епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування і профілактика» (№ держреєстрації 0102U003362).

Мета роботи — вивчення ефективності антигомотоксичної терапії в лікуванні хворих із синдромом хронічної втоми на тлі хронічної патології гепатобілярної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували хворі із СХВ на тлі хронічної патології гепатобілярної системи у фазі нестійкої ремісії, які становили основну групу (58 осіб) та групу порівняння (55 осіб). Обидві були рандомізовані за статтю, віком хворих, а також стадією СХВ та характером патологічних змін у гепатобілярній системі. Пацієнтам основної групи було призначено комбінацію антигомотоксичних препаратів, а саме «Коензим композитум» по 2,2 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень, «Лімфоміозот» по 10 крапель усередину 3 рази на добу протягом 3 — 4 тиж, «Гепар композитум» по 2,2 мл внутрішньом'язово 2 рази на тиждень протягом 7 днів, а потім у цій же дозі 1 раз на тиждень протягом 3 тиж поспіль (тобто разом 5 ін'єкцій). Хворі з групи порівняння у комплексі лікування отримували лише загальноприйняті препарати (гепатозахисні, в разі потреби антидепресивні та стимулювальні).

У всіх хворих вивчали біохімічні показники, які характеризували активність ПОЛ, а саме рівень проміжних продуктів ліпопероксидації — дієнових кон'югат (ДК) [3] та кінцевого — малонового діальдегіду (МДА) [1]. Досліджували також перекисну резистентність еритроцитів за показником їхнього перекисного гемолізу (ПГЕ). Для аналізу стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ) вивчено активність її ферментів — каталази (КТ) [6] і супероксиддисмутази (СОД) [9] спектрофотомет-

рично. Обчислювали інтегративний індекс Φ як співвідношення (СОД · каталаза) / МДА, який характеризує співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові [13]. Отримані дані обробляли математично з використанням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування у хворих обох груп була однотипова клінічна симптоматика СХВ на тлі хронічної патології ГБС, що характерна для фази нестійкої ремісії. Зокрема визначалися загальна слабкість, нездужання, підвищена дратливість, дифузний головний біль, знижена працездатність, підвищена стомлюваність, субфебрилітет, подразнення у горлі, порушення сну, збільшення задніх шийних лімфатичних вузлів та підвищення їхньої чутливості (симптом Дранника — Фролова).

Клінічне обстеження засвідчило, що використання антигомотоксичних препаратів у комплексі лікування хворих СХВ на тлі хронічної патології ГБС сприяє вірогідному скороченню тривалості збереження клінічної симптоматики, яка свідчить про ремісію захворювання (табл. 1). Так, тривалість збереження загальної слабкості скорочувалася в середньому на $(5,7 \pm 0,2)$ дня відносно групи порівняння, тобто в 1,8 разу ($P < 0,05$), нездужання — в середньому на $(5,8 \pm 0,2)$ дня (в 1,8 разу; $P < 0,01$), підвищеної стомлюваності — на $(7,1 \pm 0,25)$ дня (в 2 рази; $P < 0,01$), зниження працездатності на $(7,2 \pm 0,22)$ дня (в 2 рази; $P < 0,01$), дифузного головного болю — на $(4,2 \pm 0,12)$ дня (в 1,8 разу; $P < 0,05$), підвищеної дратливості — на $(7,4 \pm 0,2)$ дня (в 2 рази; $P < 0,01$), субфебрилітету — на $(5,6 \pm 0,2)$ дня (в 2,1 разу; $P < 0,01$), відчуття подразнення в горлі — на $(7,2 \pm 0,2)$ дня (в 2,2 разу; $P < 0,01$), збільшення та чутливості лімфатичних вузлів — на $(8,5 \pm 0,25)$ дня (в 2,8 разу; $P < 0,01$), порушень сну — на $(7,2 \pm 0,22)$ дня (в 2 рази; $P < 0,01$). Таким чином, використання антигомотоксичних препаратів «Коензим композитум», «Лімфоміозот» та «Гепар композитум» у хворих з нестійкою ремісією СХВ на тлі хронічної патології ГБС сприяє істотному швидшому досягненню стійкої ремісії порівняно з пацієнтами групи контролю, які вживали лише загальноприйняті препарати.

Біохімічні зсуви в обстежених характеризувалися підвищенням концентрації продуктів ПОЛ у крові — МДА і ДК, зниженням активності ферментів системи АОЗ — каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) та суттєвим пригніченням інтегрального показника Φ , що відображає співвідношення ПОЛ та АОЗ. Отже, у разі СХВ на тлі хронічної патології гепатобілярної системи у фазі нестійкої ремісії характерна активація процесів ПОЛ та зниження функціональних спроможностей системи АОЗ.

Таким чином, за результатами біохімічних досліджень встановлено, що у хворих із СХВ на тлі хронічної патології ГБС як основної групи, так і групи порівняння до початку лікування був істот-

Таблиця 1. Динаміка клінічних показників під час лікування хворих із СХВ на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

Тривалість збереження клінічного показника, доба	Основна група (n = 58)	Група порівняння (n = 55)	P
Загальна слабкість	7,2 ± 0,25	12,9 ± 0,3	< 0,05
Нездужання	7,3 ± 0,22	13,1 ± 0,25	< 0,01
Підвищена стомлюваність	7,1 ± 0,3	14,2 ± 0,35	< 0,01
Зниження працездатності	7,4 ± 0,25	14,6 ± 0,4	< 0,01
Головний біль	5,2 ± 0,2	9,4 ± 0,3	< 0,05
Підвищена дратливість	7,5 ± 0,25	14,9 ± 0,45	< 0,01
Субфебрилітет	4,9 ± 0,25	10,5 ± 0,3	< 0,01
Подразнення у горлі	6,0 ± 0,3	13,2 ± 0,45	< 0,01
Збільшення задньощийних лімфатичних вузлів та підвищення їхньої чутливості	4,8 ± 0,3	13,3 ± 0,5	< 0,01
Порушення сну	7,0 ± 0,25	14,2 ± 0,4	< 0,01

но підвищеним рівень ПОЛ за зниження активності системи АОЗ. Так, на посилення процесів пероксидації ліпідів вказувало значне підвищення рівня основних метаболітів ПОЛ — ДК і МДА у сироватці крові (табл. 2).

В обох групах збільшення вказаних показників було практично однаковим, тому початкові величини МДА, ДК та ПГЕ у хворих обох груп не відрізнялися ($P > 0,1$). Також виявлено різноспрямовані зсуви активності ферментів системи АОЗ. Як правило, це було помірне підвищення активності КТ (у середньому в 1,3 разу, за норми (345 ± 15) МО мг/Нб; $P < 0,05$) та чітко виражена тенденція до зниження активності СОД, яка становила ($16,6 \pm 0,6$) МО мг/Нб (норма ($28,4 \pm 1,2$) МО мг/Нб; $P < 0,01$). Таким чином, до початку лікування в обстежених обох груп були виявлені суттєві порушення з боку досліджуваних біохімічних показників, що свідчили про підвищення активності процесів ПОЛ біомембран та пригнічення активності ферментів системи АОЗ. Для детальнішої характе-

ристики співвідношення прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові було проаналізовано значення інтегрального коефіцієнта Ф. При цьому встановлено, що в усіх хворих із СХВ на фоні хронічної патології ГБС цей показник мав чітку виражену тенденцію до зниження (табл. 2).

Після завершення лікування у хворих основної групи («Коензим композитум», «Лімфоміозот» та «Гепар композитум») простежувалася позитивна динаміка досліджуваних біохімічних показників (табл. 3).

Так, рівень МДА і ДК у переважній кількості пацієнтів основної групи досягнув норми. Загалом по групі дорівнювали ($3,9 \pm 0,8$) мкмоль/л для МДА і ($9,1 \pm 1,2$) мкмоль/л для ДК ($P < 0,01$). У хворих групи порівняння була лише тенденція до поліпшення показників метаболітів ПОЛ (МДА в середньому до ($5,4 \pm 0,5$) ммоль/л та ДК до ($8,0 \pm 0,6$) ммоль/л; $P < 0,05$). Позитивний вплив антигомотоксичної терапії підтверджувався також істотною динамікою показника ПГЕ в основній групі.

Таблиця 2. Показники ПОЛ і АОЗ у хворих до початку лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Основна група (n = 58)	Група порівняння (n = 55)	P
МДА, ммоль/л	3,6 ± 0,2	6,3 ± 0,8	6,5 ± 0,5	< 0,01
ДК, ммоль/л	9,8 ± 0,3	12,6 ± 1,2	13,0 ± 0,6	< 0,01
ПГЕ, %	3,1 ± 0,3	6,2 ± 1,1	6,4 ± 0,2	< 0,01
КТ, МО мг / Нб	345 ± 15	448 ± 8,5	446 ± 10	< 0,05
СОД, МО мг / Нб	28,4 ± 1,2	16,6 ± 0,6	16,4 ± 0,7	< 0,01
Ф	2808 ± 36	1080 ± 12	1087 ± 23	< 0,01

Примітка. У таблицях 2 та 3 P обчислено між показниками основної групи та групи порівняння; відмінність від норми вірогідна.

Таблиця 3. Показники ПОЛ і АОЗ у обстежених після завершення лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Основна група (n = 58)	Група порівняння (n = 55)	P
МДА, ммоль/л	3,6 ± 0,2	3,9 ± 0,8	5,4 ± 0,5	< 0,01
ДК, ммоль/л	9,8 ± 0,3	9,1 ± 1,2	8,0 ± 0,6	< 0,01
ПГЕ, %	3,1 ± 0,3	3,4 ± 1,1	4,1 ± 0,2	< 0,01
КТ, МО мг / Нь	345 ± 15	351 ± 8,5	384 ± 10	< 0,05
СОД, МО мг / Нь	28,4 ± 1,2	27,8 ± 0,6	25,4 ± 0,7	< 0,01
Ф	2808 ± 36	2670 ± 12	2087 ± 23	< 0,01

Разом з тим спостерігалось чітко виражене відновлення активності ферментів системи АОЗ. Причому в основній групі у більшості хворих активність КТ наприкінці медичної реабілітації майже досягала норми. Інтегральний індекс Ф, який відображає антиоксидантний потенціал сироватки крові, на момент завершення лікування майже у всіх пацієнтів основної групи підвищувався до норми. Отже, можна вважати, що завдяки антигомотоксичним препаратам «Коензим композитум», «Лімфоміозот» та «Гепар композитум» в основній групі швидше та ефективніше зменшується рівень ліпопероксидації і стабілізуються клітинні біомембрани.

Результати диспансерного обстеження протягом 1 року засвідчили, що антигомотоксична терапія у хворих з СХВ на тлі хронічної патології ГБС забезпечила збереження стійкої клініко-лабораторної ремісії синдрому та запобігла його прогресуванню у 56 (96,5 ± 3,4%) осіб основної групи. У групі порівняння, де хворі приймали лише загальноприйняті препарати, стійка клініко-лабораторна ремісія протягом 1 року диспансерного спостереження збереглася у 32 осіб (58,2 ± 3,2%), тобто в 1,66 разу рідше ($P < 0,01$). Протягом лікування аналізували тривалість збереження основних клінічних симптомів, характерних для СХВ, а також динаміку показників ПОЛ і АОЗ. Було встановлено, що комбінація антигомотоксичних препаратів у клінічному плані має суттєві переваги порівняно з лікуванням за допомогою загальноприйнятих препаратів.

Отже, у комплексі лікування хворих із СХВ на тлі хронічної патології ГБС комбінація препаратів

«Коензим композитум», «Лімфоміозот» та «Гепар композитум» прискорює усунення клінічної симптоматики захворювання і нормалізує співвідношення між показниками ПОЛ та АОЗ, а в клінічному плані — пришвидшує досягнення стійкої клінічної ремісії СХВ на тлі хронічної патології ГБС та запобігає його прогресуванню.

ВИСНОВКИ

У хворих із синдромом хронічної втоми (СХВ) на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) спостерігаються біохімічні зсуви. Вони характеризуються підвищенням концентрації продуктів ПОЛ у крові — МДА і ДК, зниженням активності ферментів системи АОЗ — каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) та істотним пригніченням інтегрального показника Ф, що відображає співвідношення ПОЛ та АОЗ. Включення до комплексу лікування комбінації антигомотоксичних препаратів «Коензим композитум», «Лімфоміозот» та «Гепар композитум» пришвидшує усунення клінічних симптомів СХВ, суттєво скорочує термін досягнення стійкої ремісії. Під впливом цієї комбінації нормалізується вміст у сироватці крові продуктів ПОЛ — проміжних (ДК) та кінцевого (МДА). Водночас значно швидше відновлюються нормальні показники активності ферментів системи АОЗ — КТ та СОД, а також інтегральний показник Ф. Отримані дані дають підстави вважати доцільним та перспективним проведення антигомотоксичної терапії у хворих на СХВ на тлі хронічної патології ГБС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреев Л.И., Кожемякин Л.А. Методика определения малонового диальдегида // Лабораторное дело.— 1988.— № 11.— С. 41—43.
2. Бабак О.Я. Хронические гепатиты.— Киев: Блиц-Информ, 1999.— 208 с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови // Лабораторное дело.— 1983.— № 3.— С. 33—36.
4. Дранник Г.М., Фролов В.М. Синдром підвищеної стомлюваності в практичній медицині / Проблеми еко-

логічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.— К.; Луганськ; Харків, 2003.— Вип. 1 (47).— С. 74—82.

5. Комплексные антигомотоксические препараты.— К.: Neel, 2004.— 280 с.

6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело.— 1988.— № 1.— С. 16—18.

7. Лімфоміозот — клінічний «образ препарату» // Біологічна терапія.— 2005.— № 2.— С. 19—20.

8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабиц П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.

9. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Укр. биохим. журн.— 1989.— Т. 61, № 2.— С. 14—27.

10. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммунологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Имунол. та алергол.— 1998.— № 1.— С. 69—81.

11. Фролов В.М., Дранник Г.Н., Бариляк И.Р. Эпидемиологические и клинические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости // Архів психіатрії.— 1998.— № 1 (16).— С. 46—63.

12. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение // Лабораторное дело.— 1991.— № 10.— С. 9—13.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

О.Я. Бабак, В.М. Фролов, М.О. Пересадин

При синдроме хронической усталости (СХУ) на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы наблюдаются биохимические сдвиги, которые характеризуются повышением концентрации продуктов ПОЛ (МДА и ДК) в крови, снижением активности ферментов системы АОЗ — каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД), а также существенным угнетением интегрального показателя Φ , который отражает соотношение ПОЛ и АОЗ. Включение в лечение антигомтоксических препаратов ускоряет устранение клинических симптомов СХУ, существенно сокращает период достижения стойкой ремиссии. Под действием этой комбинации нормализуется содержание в сыворотке крови продуктов ПОЛ — промежуточных (ДК) и конечного (МДА). Нормализуются показатели активности ферментов системы АОЗ — КТ и СОД и интегральный показатель Φ .

EFFICIENCY OF ANTIHOMOTOXICAL THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC FATIGUE SYNDROME ON A BACKGROUND OF CHRONIC PATHOLOGY OF HEPATOBILIARY SYSTEM

O.Ya. Babak, V.M. Frolov, M.O. Peresadin

In the patients with chronic fatigue syndrome on background of chronic pathology of hepatobiliary system the biochemical shifts are marked, which are characterized by increasing of blood concentration of lipid peroxidation products (LPO) — MDA and DK, decreasing of enzymatic activity of antioxidation protection system (AOP) — catalase (CT) and superoxide dismutase (SOD) and essential oppression of an integral parameter F , which shows the LPO and AOP correlation. The inclusion of antihomotoxic preparations in the treatment schemes accelerates removing of clinical symptoms of the disease, significantly reduces terms of the gain of a stable remission. The effects of this combination include the normalization of blood levels of LPO products, both intermediate (DK) and final (MDA). Beside it results in the more rapid restoration of the normal indices of enzymatic activity of the (AOP) — (CT) system and the integral parameter F .