

Глащук Т. О.  
к. мед. н., доцент  
Васюк В. Л.  
к. мед. н., доцент  
Бачук-Понич Н. В.  
к. мед. н., асистент  
Окіпняк І. В.  
к. мед. н., доцент  
Лукашевич І. В.  
к. мед. н., доцент  
Буковинського державного медичного університету  
м. Чернівці, Україна

### **ЕКСТРАКТ ГІНКГО БІЛОБА ЯК ЗАСІБ АД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ПОЄДНАННІЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

Значна розповсюдженість ішемічної хвороби серця (ІХС), в тому числі хронічної серцевої недостатності (ХСН) та хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), значна інвалідизація внаслідок перерахованих нозологій та економічні витрати на їх лікування обумовлюють актуальність вивчення перебігу поєднаної патології [1, с.4–5, 5, с.16]. За даними епідеміологічних досліджень, патологія гепатобіліарної системи у хворих на ІХС зустрічається в 7–14% випадків [6, с.86]. Сучасні тенденції медикаментозної терапії, особливо у випадках мікст-патології, вимагають включення в комплексне лікування лікарських засобів, які мають багатогранний спектр корегувальних властивостей, характеризуються м'якістю, поступовістю дії, не мають або володіють мінімальними побічними впливами. Таким вимогам відповідають препарати рослинного походження [2, с.32–34].

Метою дослідження було вивчення особливостей терапевтичної дії екстракту гінкго дволопатевого в комплексному лікуванні хворих на ХСН ішемічного генезу із супутнім ХНХ.

Обстежено 90 хворих на ІХС, ускладнену ХСН I–IIA стадії, II–III функціонального класу (ФК), віком від 45 до 70 років, з них у 62 осіб (68,9%) виявлено ХНХ. У 28 (31,1%) осіб не виявлено уражень біліарної системи. Діагноз ІХС, ХСН та побудову лікувального комплексу визначали згідно з класифікацією та рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2009) з урахуванням рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2008). Діагноз холециститу ставили за клініко-ультрасонографічними даними та за результатами дуоденального зондування. ХНХ визначали у стадії нестійкої ремісії. До контрольної групи увійшли 40 осіб, які отримували стандартний лікувальний комплекс (бета-блокатор, інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, діуретик, нітропрепарат). Пацієнти

основної групи (40 осіб) отримували додатково препарат на основі екстракту гінґко білоба (ЕГБ) «Білобіл» (фірма KRKA, Словенія) в дозі 40 мг тричі на добу впродовж 1 місяця.

Добове моніторування варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили за допомогою портативного комплексу „Кардіотехніка-4000 АД” (фірма „ЛІКАРТ”, С-Петербург). Аналізували динаміку статистичних (SDNNi– standart deviation mean RR index, RMSSD– square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent normal R–R intervals) та спектральних (HF– higt frequency, LF– low frequency) показників BCP у перші дві доби перебування хворих у стаціонарі та після курсу лікування. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з визначенням t–критерію Стьюдента за програмою “Biostat”.

Аналізуючи особливості клініки і перебігу досліджуваної мікст–патології встановлено, що лише у третини (32особи, 35,05%) із загального числа хворих із супутнім ХНХ м’які клінічні прояви були достатніми, щоб привернути увагу клініцистів для їх додаткового лікування на попередніх етапах спостереження. У 2/3 пацієнтів (58 осіб, 64,95%) клінічні прояви були латентні, і діагноз виставлявся лише на підставі безперечних УЗД–ознак. Тільки при акцентованому опитуванні третина осіб із II ФК ХСН та майже половина із III ФК ХСН та супутнім ХНХ відмічала, що поява болу в правому підребер’ї після огріхів у харчуванні провокувала кардіалгії за грудиною стискуючого характеру або й порушення серцевого ритму (перебої), посилення задишки, які вписувались в класичну картину холецисто–коронарного синдрому Боткіна. Такі прояви були властиві пацієнтам віком старше 45–50 років з більш значними ішемічними змінами на ЕКГ та ХСН III ФК. Причинами латентного або малосимптомного перебігу ХНХ, на нашу думку, могло бути те, що більшість хворих приймали нітрати та бета–блокатори, які не тільки знімають спазми судин і сфінктерів, але й знижують тонус мускулатури жовчного міхура [3, с.50, 4, с. 79]. Лише зміни при УЗ–дослідженні (потовщення стінок жовчного міхура, наявність осаду) вказували на повільне, переважно скрите прогресування патологічного процесу в жовчному міхурі.

Враховуючи вплив вегетативної нервової системи (ВНС) на функціонування систем та органів, а також те, що її тонус дає уяву про гомеостатичні можливості, механізми нейрогуморальної активації при ХСН [3, с.9], ми проводили визначення базисного рівня вегетативного статусу при поєднаному перебігу ХСН із ХНХ, а також без біліарної патології, у порівняльному аспекті. При первинному дослідженні виявлено вірогідне зниження SDNNi порівняно з групою здорових осіб (19,81±1,72 мс проти 44,21±4,12,  $p<0,05$ ), RMSSD (22,61±3,22 мс проти 30,11±4,12 мс,  $p<0,05$ ), HF (178,31±16,84 мс проти 300,1±15,54 мс,  $p<0,05$ ) та зростання LF (987,7±90,12 мс проти 676,2±62,61 мс,  $p<0,05$ ), більш виражене при ХСН у поєднанні з ХНХ. Підвищення LF, особливо на ранніх стадіях ХСН можна розцінити як компенсаторну симпатикотонію в результаті напруження регуляторних систем, що в свою чергу викликає підвищення сфінктера Одді, розслаблення жовчного міхура і, як наслідок призводить до накопичення жовчі в міхурі [4, с.78]. Зниження параметрів SDNNi, RMSSD, HF вказувало на зниження тону парасимпатичної складової вегетативної регуляції ритму серця у досліджуваних хворих, що дає підстави вважати ХНХ одним із факторів прогресування вегетативних порушень при ХСН ішемічного генезу.

Після прийому в складі базової терапії білобілу мало місце достовірне підвищення SDNNi (з 22,98±2,34 мс до 38,64±3,11 мс,  $p<0,05$ ), RMSSD (з 23,51±3,72 мс до 58,95±5,97 мс,  $p<0,05$ ), HF (з 195,11±18,01 мс до 283,03±16,14 мс,  $p<0,05$ ) та зниження LF (з 1000,0±94,11 мс до 750,41±72,43 мс,  $p<0,05$ ), при ХСН без ХНХ. Можливо, такий ефект досліджуваного препарату реалізується через покращення метаболічних процесів як у мозку, так і кардіоміоцитах [7 с. 176]. У хворих на ХСН із супутнім ХНХ достовірних змін у динаміці лікування зазнавали лише показники SDNNi ( $p<0,05$ ), HF ( $p<0,05$ ), що ймовірно, вимагає більш тривалого лікування із застосуванням білобілу чи корекції його дозування.

Крім того, при призначенні ЕГБ у лікувальний комплекс відмічали зменшення проявів холециститу (значно зменшились або зникали біль у правому підребер'ї, сухість, гіркота в роті) у порівнянні з контрольною групою.

Визначальним у реалізації позитивного впливу ЕГБ на клінічний перебіг зазначеної коморбідної патології, вегетативний дисбаланс є, ймовірно, наявність виражених антиоксидантних властивостей препарату, зумовлених складовими препарату – гінголідами, білобаладами [8, с.533]. В експериментальних дослідженнях показано, що поліфенольні сполуки ЕГБ володіють протисклеротичними властивостями, знижуючи вміст холестерину в крові, а сумарні складові частини сприятливо впливають на різнопланові функціональні порушення гастродуоденальної та гепатобіліарної систем, зокрема, при холециститах та дискінезіях жовчевивідних шляхів [7, с.179]. Зменшення вегетативного дисбалансу ймовірно, досягається завдяки кардіопротекторній дії ЕГБ через вазодилатацію, зумовлену пригніченням току іонів кальцію через  $Ca^{2+}$ -канали в клітину, активацією звільнення NO, а також може бути частково зумовлена збільшенням  $PgI_2$  в ендотелії і м'язах аорти [8, с.538]. Крім того, гінголіди, білобалади, що містяться в значній кількості в ЕГБ, здатні зменшувати синтез індукцибельної NO-синтази, яка є сполучною ланкою між утворенням вільних радикалів і активацією цитокінів (TNF $\alpha$ , IL-6,  $\gamma$ -інтерферону), що в подальшому призводять до посилення вільнорадикального пошкодження клітин при ХСН [7 с.178].

Отже, у хворих на хронічну серцеву недостатність та супутнім хронічним некалькульозним холециститом, переважає симпатикотонічний тип дисрегуляції діяльності внутрішніх органів, що дає підстави розцінювати хронічний некалькульозний холецистит як скритий фактор ризику прогресування хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу. Включення екстракту гінго білоба у комплексну терапію хронічної серцевої недостатності із супутніми холециститами справляє позитивний вплив на вегетативну нервову систему шляхом збільшення активності її парасимпатичного відділу, зменшує клінічні прояви зазначеної мікст-патології.

#### Список літератури:

1. Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность / Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов, Ю.Н. Беленков – М:ГЭОТАР:Медиа, 2010.– 331с.
2. Волошин О.І. Основи фітотерапії і гомеопатії. Наукове видання / О.І. Волошин, В.Л. Васюк, Н.М. Малкович Б.П. Сенюк Вишниця:Черемош,2011.–628 с.
3. Воронков Л.Г. Варіабельність ритму серця та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю / Л.Г. Воронков, Н.В. Богачова // Укр. кардіол. ж.–2004.–№2.–С.49–52.
4. Глушко Л.В. Стан вегетативної нервової системи у хворих на хронічний некалькульозний холецистит жінок різного віку та корекція лікування з допомогою кверцетину / Л.В. Глушко, Л.М. Скрипник // Вісник наукових досліджень.–2004.–№3.–С.78–80.
5. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем.–Винница: ДП „Державна картографічна фабрика”, 2002.–352с.
6. Іванова Л.М. Особливості клінічного перебігу хронічного некалькульозного холециститу у хворих на ішемічну хворобу серця / Л.М. Іванова, Латіф Мустафа Мохамад // Укр.ж. клін. та лаб. мед.–2010.–Т.5,№1.–С.86–88.
7. Dong L.Y. Anti-aging action of the total lactones of ginkgo on aging mice/ L.Y. Dong, L. Fan, G.F. Li // Yao Xue Bao.–2004.–Vol.39, №3.–P.176–179.
8. Effect of week treatment with Ginkgo biloba extract on ischemia-induced infarct volume in gerbils / S.Y. Chung, M.F. Wang, M.C. Lin [et al.] // Am. J. Chin. Med.–2003.–Vol.31.– P.533–542.