

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), НБУ ім. Вернадського, “Джерело” та до бази даних Всеросійського інституту наукової і технічної інформації Російської академії наук

ТОМ 21, № 1 (81)

2017

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,

Л.О. Безруков, О.Б. Беліков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,
О.І. Іващук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,
І.Ф. Мецишен, В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,
В.К. Тащук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,
О.І. Федів (відповідальний секретар)

Наукові рецензенти:

проф. О.І. Волошин, проф. А.Г. Іфтодій, проф. І.Й. Сидорчук

Чернівці: БДМУ, 2017

Бібліотека
БДМУ

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків), А.І. Гоженко (Одеса),
В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет
рішенням вченої ради Вищого державного навчального закладу України
«Буковинський державний медичний університет»
(протокол № 8 від 23 лютого 2017 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України
від 06 листопада 2014 року № 1279
журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до
Переліку наукових фахових
видань України

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78

Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmvd@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І. Павлунік
Тел.: (0372) 52-40-78

УДК 616-008-053.5/7-071

*В.В. Колесник, Н.І. Колесник, І.І. Кривецька, О.О. Жуковський, О.М. Ніка***ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНУ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. На основі вивчення стану вегетативної нервової системи у хворих на алкогольну енцефалопатію показано ефективність використання препарату Силімарин. Встановлено, що клінічна картина алкогольної енцефалопатії I стадії характеризується головним чином ознаками вегетативної дизрегуляції на фоні розсіяної неврологічної симптоматики. Після про-

ходження курсу лікування препаратом Силімарин 58 % пацієнтів відзначали покращення сну, виникало відчуття бадьорості після пробудження, значно зменшилась інтенсивність головного болю та частота його виникнення.

Ключові слова: алкогольна енцефалопатія, вегетативна нервова система, препарат Силімарин.

Вступ. Пряма токсична дія етанолу заснована на його здатності викликати мембранотропну і конформаційну дію, а також на здатності безпосередньо взаємодіяти з неетерифікованими жирними кислотами [4, 2]. Принципова вибірковість дії алкоголю на нервові клітини пов'язана з підвищеним вмістом у них води і ліпідів, які легко поглинають спирти. При цьому, найбільша концентрація алкоголю спостерігається в лімбичній системі, яка регулює діяльність внутрішніх органів. Особливо схильним до пошкодження є проміжний мозок, перш за все гіпоталамус, що значною мірою визначається особливостями його кровопостачання. У результаті формується симптомокомплекс, в якому домінуючу роль відіграють розлади вегетативного та ендокринного балансу, порушення стану емоційної сфери, що стає провідним при хронічній алкогольній енцефалопатії (АЕ) [1, 3]. Основні фактори, що відіграють роль у формуванні АЕ, реалізують свої нейротоксичні ефекти через загальні патогенетичні механізми: підвищення ексайтотоксичності, оксидантний стрес, активація механізмів апоптозу [4, 6]. Одним із важливих механізмів алкогольного ушкодження мозку є оксидантний стрес. Вільні радикали (ВР), які утворюються в процесі метаболізму алкоголю, являють собою високореактивні молекули, що пошкоджують нейрони [4, 3]. Підвищення продукції ВР супроводжується активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Головний мозок особливо чутливий до ПОЛ, оскільки використовує багато кисню і містить велику кількість поліненасичених жирних кислот. Експерименти на тканинах мозку показали, що навіть однократне введення алкоголю супроводжується підвищенням ПОЛ і зниженням рівня глутатіону [7, 8].

Силімарин (екстракт розторопші плямистої) – це препарат з гепатопротекторною дією. Склад: 1 таблетка містить 35 мг силімарину та допоміжні речовини.

Основними біологічними активними речовинами плодів розторопші плямистої є флавоноглікани, відомі під збірною назвою силімарин. Основними компонентами цього ком-

плексу є силібін (60-70 %), силікрістин (20 %) та ізосилібін (5 %). Антиоксидантна активність силімарину одна з основних, що сприяє реалізації інших властивостей препарату, таких, як мембраностабілізувальна, дезінтоксикаційна.

Переокиснення ненасичених жирних кислот фосфоліпідів мембран, значне підвищення вмісту продуктів цього окиснення можуть призвести до цілого ряду негативних ефектів. До цих ефектів відносять конформацію ліпідів та білків, зміни структури та функцій мембран. Такі пошкодження відбуваються під впливом токсинів, у тому числі алкоголю. Негативному ефекту ВР в організмі протидіє антиоксидантна система. У монографіях ВООЗ представлені результати достатньо великої кількості досліджень *in vitro*, що демонструють здатність силімарину та силібіну вступати в реакції з вільними радикалами, тобто проявляти антиоксидантну активність, а також пригнічувати процеси ліпопероксидації, сприяючи тим самим стабілізації структури клітинної мембрани [5].

У пацієнтів з алкогольною хворобою печінки при застосуванні силімарину також відзначали достовірне підвищення в сироватці крові каротиноїдів (потужні біоантиоксиданти) та глутатіону відновленого (здійснює детоксикацію H₂O₂ і гідроперекисів, які виникають при реакції активних форм кисню з ненасиченими жирними кислотами мембран). Відновлений глутатіон та глутатіонпероксидаза перетворюють ліпоперекисні в менш токсичні і тим самим запобігають ушкодженню біоструктур.

Таким чином, силімарин регулює апоптоз і процеси відновлення, володіє нейропротекторною і нейротропною діями [5].

Мета дослідження. Підвищити ефективність діагностики та лікування алкогольної енцефалопатії за допомогою комплексу клініко-діагностичних тестів та нової схеми лікування з використанням препарату Силімарин.

Матеріал і методи. Обстежено 42 хворих на алкогольну енцефалопатію I стадії, які в подальшому були розподілені на наступні групи: 1-ша група (20 осіб) – хворі, що отримували стандарт-

не лікування (дезінтоксикаційне, дегідратаційне, судинне, препарати групи транквілізаторів, віт. групи В); 2-га група (22 особи) – хворі, що додатково до стандартного лікування отримували препарат Силімарин по 2 табл. 3 рази на день. Курс лікування становив 21 день. Відбір хворих проводився в умовах Чернівецького обласного наркологічного диспансеру. В обстеження включено особи чоловічої статі віком від 27 до 53 років. Середній вік обстежених склав: перша група – (39±2,3) роки, друга група – (37±1,8) років. У роботі використано стандартне клінічне дослідження стану вегетативної нервової системи, а саме дослідження вегетативного тону та вегетативного забезпечення діяльності.

Вегетативний тонус визначався за індексом Кердо [1]:

Індекс Кердо (ІК) = $(1 - \frac{ДП}{Д}) * 100$, де Д – діастолічний тиск, а П – пульс.

У здорових людей цей індекс близький до нуля. При порушенні нервової регуляції серцево-судинної системи він зростає або зменшується відносно нуля.

Вегетативне забезпечення діяльності оцінювалося за допомогою ортостатичної проби – визначення ЧСС у досліджуваного в горизонтальному положенні впродовж 3-5 хв та при зміні його у вертикальне на 3-й хвилині. У нормі при переході з положення лежачи в положення стоячи відзначається пошвидшення пульсу на 10-12 уд/хв. Вважається, що пошвидшення його до 18 уд/хв – задовільна реакція, більше 20 уд/хв – незадовільна. Таке збільшення пульсу вказує на недостатню нервову регуляцію серцево-судинної системи.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми Statistica v5.5A в статистичних модулях «Основи статистики», «Факторний аналіз», «Непараметрична статистика».

Результати дослідження та їх обговорення.

За наявності алкогольної інтоксикації найперше страждає саме вегетативна нервова система.

Як засвідчують дані опитування, найбільш вираженими скаргами в даній групі хворих були: нападоподібний головний біль (80 %), відчуття серцебиття (73,3 %), зміна забарвлення пальців кистей та стоп (73,3 %), частіше у вигляді їх поблідіння, зниження працездатності (73,3 %). Для цієї категорії хворих більш характерним було поблідіння обличчя, аніж почервоніння, що свідчить про схильність до периферичної вазоконстрикції. Досить високим був відсоток скарг на підвищену пітливість (63,3 %).

Після 21-денного курсу лікування з додаванням препарату Силімарин хворі відзначали значне покращення загального стану: 58 % пацієнтів помітили поліпшення сну, виникло відчуття бадьорості після пробудження, чого вони не відзначали, з їх слів, вже досить тривалий час. Значно зменшилась інтенсивність головного болю та частота його виникнення.

До початку курсу лікування систолічний артеріальний тиск (САТ) (табл. 1) у вихідному положенні становив вище встановленої норми в обох групах. Після проведеного курсу лікування ми відзначали його зниження на 3,38 % ($p > 0,05$) у контрольній групі та на 6,84 % ($p < 0,05$) – у дослідній. САТ після зміни положення до та після лікування зменшився відповідно в контрольній групі на 5,17 % ($p > 0,05$), у дослідній – на 6,7 % ($p < 0,05$).

Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) у контрольній групі хворих після лікування зменшився на 5,04 % ($p < 0,05$), у дослідній – на 10,65 % ($p < 0,05$); ДАТ після зміни положення тіла до та після лікування зменшився відповідно для 1-ї групи на 3,03 % ($p > 0,05$), для 2-ї – на 10,67 % ($p < 0,05$).

ЧСС у пацієнтів контрольної групи у вихідному положенні до та після лікування знизилась на 3,42 % ($p > 0,05$), у дослідній групі відповідно на 11,55 % ($p < 0,05$); після переходу у вертикальне положення для 1-ї групи різниця до та після лікування становила 8,36 % ($p < 0,05$), для 2-ї групи – 14,35 % ($p < 0,05$).

Також виявлено зміну пульсового тиску в горизонтальному положенні до та після лікування для контрольної групи на 4,37 % ($p > 0,05$) менше; для дослідної – на 13,35 % ($p < 0,05$) менше. При зміні положення тіла у вертикальне до та після лікування ПАТ змінився для контрольної групи на 2,4 % ($p > 0,05$) менше, для дослідної – на 4,47 % ($p > 0,05$) менше.

Досліджуючи вегетативний тонус пацієнтів після курсу лікування за індексом Кердо отримано такі дані (табл. 2).

Хоча кількість пацієнтів у групах змінилася статистично невірогідно, при контрольному їх обстеженні відзначалася тенденція до покращення показників ІК в осіб обох груп: у 1-й групі покращення показників на 5 % ($p > 0,05$), у 2-й – на 22,67 % ($p < 0,05$) після курсу лікування з додаванням Силімарину, що цілком можливо викликано дією препарату.

При дослідженні стану вегетативної нервової системи виявлені різні вегетативно-судинні порушення, частіше з ознаками переважання тону симпатико-адреналової системи. Так, при визначенні індексу Кердо у 52,25 % хворих він вказував на переважання тону саме цієї системи. При оцінці вегетативного забезпечення також підтверджено переважання іннервації симпатичної нервової системи. На це вказувала реакція на ортостатичну пробу основних показників серцево-судинної системи – САТ, ДАТ, ПАТ і ЧСС. Після курсу лікування ми дійшли висновку, що Силімарин позитивно впливає на вегетативну нервову систему, що відзначається тенденцією до покращення стану.

Таким чином, проведене дослідження дало змогу виявити клінічні, вегетологічні зміни в осіб, які вживають алкоголь, що свідчить про розвиток у них токсичної енцефалопатії. Окрім

Таблиця 1

Показники ортостатичної проби у хворих на алкогольну енцефалопатію

	Показники	1-ша група контрольна, базисна терапія (n=20)		2-га група дослідна, базисна терапія + Силімарин (n=22)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Вихідне горизонтальне положення тіла	ЧСС, уд/хв	80,12±4,34	77,34±3,83	79,98±4,07	70,67±3,99*/**
	Систолічний АТ, мм рт.ст.	144,14±3,57	139,27±5,71	145,16±6,65	135,23±6,78*
	Діастолічний АТ, мм рт.ст.	93,63±5,43	88,91±4,18*	95,89±5,89	85,67±5,22*/**
	Пульсовий АТ, мм рт.ст.	50,50±3,67	48,31±3,6	50,27±3,24	43,56±3,17*
Вертикальне положення тіла (3хв)	ЧСС, уд/хв	104,51±6,17	95,77±5,69*	100,15±5,78	85,78±6,43*/**
	Систолічний АТ, мм рт.ст.	133,37±5,76	126,48±7,52	134,68±6,17	125,65±5,48*
	Діастолічний АТ, мм рт.ст.	98,68±5,27	95,69±6,33	97,90±5,34	87,47±6,56*/**
	Пульсовий АТ, мм рт.ст.	34,69±2,23	33,87±3,26	35,78±2,89	34,18±2,85
Різниця	ЧСС, уд/хв	+24,39±0,86	+23,43±0,39	+23,7±0,45	+15,11±0,23*/**
	Систолічний АТ, мм рт.ст.	-10,77±0,84	-12,79±0,73	-11,48±0,67	-9,58±0,99*/**
	Діастолічний АТ, мм рт.ст.	+5,05±0,25	+4,78±0,35	+3,01±0,40	+3,8±0,36**
	Пульсовий АТ, мм рт.ст.	-15,81±0,74	-14,44±0,17	-14,49±0,22	-10,38±0,67*/**

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих, де до базисного лікування додано Силімарин ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Типи вегетативного тону у хворих на алкогольну енцефалопатію

типи	1-ша група контрольна, базисна терапія (n=20)		2-га група дослідна, базисна терапія + Силімарин (n=22)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
амфотонічний	20 % (4 особи, ІК+1,9±0,62)	25 % (5 осіб, ІК + 1,86±0,74)	13,7 % (3 особи, ІК+1,79±0,56)	36,37 % (8 осіб, ІК+1,73±0,56)
ваготонічний	30 % (6 осіб, ІК – 15,62±1,88)	25 % (5 осіб, ІК – 13,97±2,03*)	31,8 % (7 осіб, ІК-14,29±1,83)	22,73 % (5 осіб, ІК-12,29±1,21)
симпатотонічний	50 % (10 осіб, ІК +26,64±2,24)	50 % (10 осіб, ІК +25,1±2,68*)	54,5 % (12 осіб, ІК +27,45±1,63)	40,90 % (9 осіб, ІК +20,12±1,80*)

Примітка. *- $p < 0,05$ по відношенню до значень до лікування

того, вказано на ефективність використання Силімарину хворими на АЕ.

Висновки

1. Алкогольна енцефалопатія характеризувалась ознаками помірної вегетативної дизрегуляції з переважанням тону симпатико-адреналової системи.

2. Прийом Силімарину по 2 табл. 3 рази на день упродовж 21 дня призводив до значного покращення загального стану. Також при використанні даного препарату відзначається стійка тен-

денція до нормалізації вегетативного тону та вегетативного забезпечення діяльності.

Перспективою подальшого дослідження є встановлення особливостей клініки та інструментальної діагностики алкогольних уражень нервової системи з метою удосконалення їх ранньої діагностики та превентивного лікування. Чітке визначення провідних клінічних симптомів алкогольної енцефалопатії найбільш перспективне в позиції подальшої розробки більш адекватних схем профілактики і терапевтичної корекції даної патології.

Література

1. Дзгоева М.Г. Вегетативный гомеостаз у пациентов различного возраста с системными нарушениями артериального давления / М.Г. Дзгоева, К.М. Дзилихова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 60-63.
2. Зиновьева О.Е. Поражение скелетных мышц при алкогольной интоксикации / О.Е. Зиновьева, Б.С. Шенкман, Г.А. Маслова // Укр. неврол. ж. – 2009. – № 2. – С. 11-16.
3. Разводовський Ю.Е. Алкогольне поразення мозга / Ю.Е. Разводовський // Мед. новости. – 2006. – № 1. – С. 5-7.
4. Стан процесів пероксидного окиснення ліпідів при енцефалопатіях різного генезу та оптимізація їх лікування / В.М. Пашковський, Н.В. Пашковська, Н.В. Васильєва [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 4 (56). – С. 80-84.
5. Юр'єв К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность / К.Л. Юр'єв // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 3 (77). – С. 11-17.
6. Carlson R. Alcohol withdrawal syndrome / R. Carlson, N. Kumar, E. Wong Mckinstry // Crit. Care Clin. – 2012. – № 28. – С. 549-595.
7. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants / H. Sies // Experimental Physiology. – 1997. – Vol. 82 (2). – P. 291-295.
8. Strange R.C. Glutathione S-transferase: genetics and role in toxicology / R.C. Strange, P.W. Jones, A.A. Fryer // Toxicol Lett. – 2000. – Vol. 112, № 3. – P. 357-363.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НА АЛКОГОЛЬНУЮ ЭНЦЕФАЛОПАТИЮ

В.В. Колесник, Н.И. Колесник, И.И. Кривецкая, А.О. Жуковский, О.М. Ника

Резюме. На основании изучения состояния вегетативной нервной системы у больных на алкогольную энцефалопатию показано эффективность использования препарата Силимарин. Установлено, что клиническая картина алкогольной энцефалопатии характеризуется главным образом признаками вегетативной дисрегуляции на фоне рассеянной неврологической симптоматики. После прохождения курса лечения Силимарином 58 % пациентов отмечали улучшения сна, появилось ощущение бодрствования после пробуждения, значительно уменьшилась интенсивность головной боли и частота ее возникновения.

Ключевые слова: алкогольная энцефалопатия, вегетативная нервная система, Силимарин.

EFFECTIVE APPLICATION OF HEPATOPROTECTORS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ALCOHOL ENCEFALOPATHY

V.V. Kolesnyk, N.I. Kolesnyk, I.I. Kryvetska, O.O. Zhukovskiy, O.M. Nicka

Abstract. By studying the state of the autonomic nervous system in patients with alcoholic encephalopathy, we showed an efficient use of a drug Silymarin. It was established that the clinical picture of the first stage alcoholic encephalopathy is characterized mainly by signs of autonomic dysregulation against the background of disseminated neurological symptoms. After a course of treatment with Silymarin 58 % of patients reported an improved sleep, a feeling of cheerfulness after awakening, significantly reduced the intensity of headaches and frequency of its occurrence.

Key words: alcoholic encephalopathy, Autonomic Nervous System, Silymarin.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 63-66

Надійшла до редакції 28.11.2016 року