



Н.І. Бикова-Труедссон

Луганський державний медичний університет

# Ефективність застосування «Авеолу» в комплексі медичної реабілітації хворих з хронічним некалькульозним холециститом на тлі цукрового діабету 2 типу та його вплив на концентрацію «середніх молекул» у сироватці крові та показники ліпопероксидації

## Ключові слова

Хронічний некалькульозний холецистит, цукровий діабет 2 типу, метаболічний гомеостаз, «Авеол», медична реабілітація.

Відомо, що нині захворюваність на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) як в Україні, так і в інших країнах світу має стійку тенденцію до підвищення [4, 13]. Поряд зі збільшенням захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС) спостерігається також збільшення частоти виникнення так званих метаболічних захворювань, пов'язаних з порушенням обміну речовин та метаболічного гомеостазу в цілому, зокрема цукрового діабету (ЦД) [8, 9]. За даними медичної статистики, загальна кількість офіційно зареєстрованих хворих з цією патологією у світі становить понад 150 млн осіб та продовжує зростати [17]. Актуальність проблеми ЦД зумовлена не тільки його значною поширеністю, а й розвитком тяжких ускладнень, що нерідко призводять до ранньої інвалідизації та підвищеної летальності [9, 17]. Відомо, що близько 85–90 % усіх клінічно маніфестних випадків порушення обміну глюкози становить так званий інсулінонезалежний ЦД або ЦД 2 типу, який часто поєднується з хронічною патологією ГБС, зокрема з ХНХ [13], тому раціональні підходи до лікування хворих на за-

значену коморбідну патологію є важливими для клінічної практики.

Одним з перспективних напрямів сучасної фармакотерапії захворювань травної системи є лікування та медична реабілітація із застосуванням засобів рослинного походження [5, 15]. Рослинні препарати характеризуються низькою токсичністю, у разі необхідності їх можна призначати протягом тривалого часу, оскільки вони не спричиняють небажаних побічних ефектів та ускладнень [15, 18].

При розробці раціональних підходів до медичної реабілітації хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу із застосуванням можливостей сучасної фітотерапії [5, 15] нашу увагу привернув сучасний фітопрепарат «Авеол» [1].

Роботу виконано відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету, вона є фрагментом теми НДР «Клініко-патогенетичні особливості хронічного некалькульозного холециститу у хворих з наявністю цукрового діабету 2 типу, лікування та реабілітація» (Держреєстрація № 0108U005265).

Мета роботи — оцінити ефективність «Авеолу» при застосуванні в комплексі медичної реабілітації хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу та його вплив на концентрацію «середніх молекул» у сироватці крові та показники ліпопероксидації.

### Матеріали та методи

Обстежено 86 хворих зі встановленим експертним шляхом діагнозом ХНХ на тлі ЦД 2 типу. Вік обстежених пацієнтів становив від 23 до 50 років, серед них було 32 (47,8 %) чоловіки та 35 (52,2 %) жінок. Для реалізації мети роботи пацієнти були розподілені на дві групи — основну (44 особи) та групу порівняння (42), що були рандомізовані за віком, співвідношенням статей, тяжкістю перебігу ХНХ і ступенем гіперглікемії.

Діагноз ХНХ встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (УЗД органів черевної порожнини, результати багатофракційного дуоденального зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [11]. Усім хворим було проведено аналіз вмісту у сироватці крові маркерів вірусів гепатиту В, С та D за допомогою імуноферментного аналізу. У разі позитивного результату на наявність маркерів вірусних гепатитів ці хворі були виключені з дослідження.

Обстежені хворі з діагнозом ХНХ отримували загальноприйнятні засоби медичної реабілітації [4]. Терапія ЦД 2 типу включала дієту, призначення цукрознижувальних препаратів (прандіальні регулятори глюкози (репаглінід), препарати сульфонілсечовини (толбутамід, гліпизид, глібенкламід, гліклазид), бігуаніди (метформін), інгібітори альфа-глюкозидази (акарбоза) та ін.), у тяжких випадках — інсулінотерапію [8, 9]. Хворі основної групи додатково отримували фітопрепарат «Авеол» [1] по 15–20 крапель 2–3 рази на добу протягом 4–6 тижнів.

«Авеол» (Aveol) зареєстровано в Україні як лікарський препарат (реєстраційне свідоцтво № UA/9746/01/01) та дозволено до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 398 від 04.06.09 р.). Належить до фармакологічної групи тонізуючих засобів. Код АТС А13А. «Авеол» — це настоянка з зеленої трави вівса посівного [1]. Відомо, що трава вівса посівного (*Hb. Avena sativa L.*) містить органічні кислоти — шавлеву, малонову, ерукову, а також кумарин, скополетин, вітаміни А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, Е. Фармакологічна дія фітопрепарату зумовлена властивостями компо-

нентів, які входять до складу трави вівса посівного. Так, з наявністю індольного алкалоїду авеніну пов'язана седативна дія настоянки, тритерпенові сапоніни зумовлюють стимулювальний, антидепресивний та адаптогенний ефекти, сприяють підвищенню розумової та фізичної працездатності [5]. Стерини і сапоніни, які входять до складу «Авеолу», внаслідок структурної подібності до холестерину позитивно впливають на обмінні процеси ліпідів в організмі [15, 18]. Основна фармакологічна дія «Авеолу» полягає у покращенні енергозабезпеченості тканин і клітин, підвищенні їхньої функціональної активності. Препарат має детоксикуючі, мембраностабілізуючі та антиоксидантні властивості, що в цілому забезпечує адаптогенний ефект [1].

Лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові та сечі. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [12]: визначали у сироватці крові рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз — АЛТ і АСТ; вміст холестерину, β ліпопротеїдів у сироватці крові, активність екскреторних ферментів — лужної фосфатази (ЛФ) і гамма-глутамілтранс-пептидази (ГГТП); показник тимолової проби. Функціональні проби печінки визначали в динаміці лікування та оцінювали в комплексі з клінічними даними. В усіх хворих також вивчали рівень «середніх молекул» (СМ) за методом [10] та продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): проміжних — дієнових кон'югат (ДК) [3] та кінцевого — малонового діальдегіду (МДА) [2].

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали методом дисперсійного аналізу з використанням пакетів програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [6] з урахуванням основних принципів використання статистичних методів для оцінки клінічної ефективності лікарських препаратів [7].

### Результати та обговорення

ХНХ на тлі ЦД 2 типу мав типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому «правого підребер'я», що виявлявся тяжкістю або болем у правому підребер'ї тупого, ниючого характеру, в деяких випадках біль ірадіював у праве плече, лопатку, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, в інших — після трясучої їзди; диспептичним синдромом, а саме гіркотою або металевим присмаком у роті, нудотою, при тяжкому перебігу холециститу — блюванням жовчю з домішками слизу, порушеннями випорожнення переважно у вигляді закріпів, а також

виявами астеничного або астено-невротичного синдрому, тобто загальною слабкістю, порушеннями сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездужанням, дифузним головним болем, вираженою експлозивністю, емоційною лабільністю.

При проведенні біохімічного дослідження до початку медичної реабілітації хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу виявлено підвищення у сироватці крові концентрації СМ та продуктів ПОЛ — МДА та ДК, що свідчило про активацію процесів ліпопероксидації (табл. 1).

Концентрація СМ у сироватці крові хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу в основній групі до початку медичної реабілітації перевищувала норму в середньому в 2,3 разу, у пацієнтів групи порівняння — в 2,25 разу, рівень МДА в сироватці крові — відповідно в 1,84 і в 1,75 разу (в усіх випадках  $p < 0,001$ ), вміст ДК — в 1,67 і 1,63 разу (в усіх випадках  $p < 0,001$ ). Достовірних відмінностей щодо концентрації СМ та показників ліпопероксидації між основною групою і групою порівняння до початку медичної реабілітації не виявлено ( $p > 0,1$ ), що свідчило про їхню однотиповість.

Повторне вивчення рівня СМ та показників ліпопероксидації було проведено після завершення курсу медичної реабілітації. Встановлено, що в основній групі відбулася практично повна нормалізація вивчених показників, тоді як у хворих групи порівняння, незважаючи на деяку тенденцію до поліпшення, значення цих показників відрізнялися як від показників норми, так і основної групи (табл. 2).

В основній групі хворих повною мірою реалізувалися детоксикуючий та антиоксидантний ефекти фітопрепарату «Авеол», що сприяло нормалізації вивчених біохімічних показників. У хворих групи порівняння позитивна динаміка вивчених показників була менш суттєвою. Так, концентрація СМ у сироватці крові на момент завершення курсу медичної реабілітації перевищувала норму в 1,42 разу ( $p < 0,05$ ), відповідний показник в основній групі — в 1,36 разу ( $p < 0,05$ ), вміст ДК — відповідно в 1,4 та 1,38 разу (всі  $p < 0,05$ ), рівень МДА — в 1,43 та 1,35 разу (всі  $p < 0,05$ ).

У клінічному аспекті застосування сучасного фітопрепарату «Авеол» сприяло поліпшенню загального самопочуття хворих, ліквідації ознак загострення хронічної патології жовчного міхура запального генезу, зникненню загальної слабкості та поліпшенню емоційного стану, нормалізації сну, стабілізації цукру у крові та сечі. Клінічний досвід засвідчив, що використання цього препарату не має протипоказань, він добре переноситься хворими та не спричиняє жодних побічних ефектів, зокрема алергійних реакцій, тому може бути рекомендований для широкого використання в клінічній практиці.

Таким чином, одержані нами дані дають підстави вважати, що застосування сучасного фітопрепарату «Авеол» у медичній реабілітації хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу є клінічно доцільним та перспективним, що дає змогу рекомендувати використання цього фітопрепарату в комплексній терапії хворих із зазначеною патологією.

Таблиця 1. Концентрація СМ у сироватці крові та показники ліпопероксидації у хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу до початку медичної реабілітації (М ± m)

Показник	Норма	Основна група (n = 44)	Група порівняння (n = 42)
СМ, г/л	0,52 ± 0,02	1,21 ± 0,04*	1,18 ± 0,03**
МДА, мкмоль/л	3,2 ± 0,15	6,9 ± 0,18*	6,6 ± 0,2**
ДК, мкмоль/л	9,6 ± 0,25	18,0 ± 0,21*	17,7 ± 0,21**

Примітка. \* Різниця щодо показника норми достовірна ( $p < 0,001$ ).

\* Різниця щодо основної групи достовірна ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Концентрація СМ у сироватці крові та показники ліпопероксидації у хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу після завершення медичної реабілітації (М ± m)

Показник	Норма	Основна група (n = 44)	Група порівняння (n = 42)
СМ, г/л	0,52 ± 0,02	0,55 ± 0,01	0,74 ± 0,02***
МДА, мкмоль/л	3,2 ± 0,15	3,4 ± 0,11	4,9 ± 0,12**
ДК, мкмоль/л	9,6 ± 0,25	9,8 ± 0,18	13,5 ± 0,17**

Примітка. Різниця щодо показника норми достовірна: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

\* Різниця щодо основної групи достовірна ( $p < 0,05$ ).

**Висновки**

ХНХ на тлі ЦД 2 типу мав типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому «правого підребер'я», що виявлявся тяжкістю або болем у правому підребер'ї, диспептичним синдромом, а саме гіркотою або металевим присмаком у роті, нудотою, порушеннями випорожнення переважно у вигляді закрепів, а також виявами астеничного або астеноневротичного синдрому, тобто загальною слабкістю, порушеннями сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездуванням, дифузним головним болем, вираженою експлозивністю, емоційною лабільністю.

До початку медичної реабілітації у хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу мали місце порушення метаболічного гомеостазу, що виявлялося збільшенням концентрації СМ у сироватці крові та вмісту продуктів ліпопероксидації відносно відповідних показників норми.

Включення сучасного фітопрепарату «Авеол» до комплексу медичної реабілітації сприяло нормалізації вивчених біохімічних показників.

При застосуванні лише загальноприйнятих засобів медичної реабілітації вивчені показни-

ки, незважаючи на позитивну динаміку, залишалися вірогідно вищі за норму: концентрація СМ в 1,42 разу, МДА — в 1,43 разу, ДК — в 1,4 разу, що свідчить про недостатню ефективність цих засобів.

У клінічному аспекті застосування сучасного фітопрепарату «Авеол» сприяло поліпшенню загального самопочуття хворих, ліквідації ознак загострення хронічної патології жовчного міхура запального генезу, зникненню загальної слабкості та поліпшенню емоційного стану, нормалізації сну, стабілізації цукру у крові та сечі.

Отже, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним застосування сучасного фітопрепарату «Авеол» у комплексі медичної реабілітації хворих із загостренням хронічної запальної патології жовчного міхура на тлі ЦД 2 типу.

**Перспективою подальших досліджень** є вивчення фармакологічної ефективності «Авеолу», зокрема його можливого впливу на показники системи глутатіону у хворих з ХНХ на тлі ЦД 2 типу.

**Список літератури**

1. Авеол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 04.09.09 р. Наказом МОЗ України № 398.
2. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело.— 1988.— № 11.— С. 41—43.
3. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопр. мед. химии.— 1987.— Т. 33, № 1.— С. 118—123.
4. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко.— М.: Анахарсис, 2006.— 448 с.
5. Лавренова Г.В. Полная энциклопедия основных лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов.— М.: АСТ, 2007.— 796 с.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.— К.: Морион, 2002.— 160 с.
8. Маньковский Б.Н. Сегодня и завтра в лечении и профилактике сахарного диабета / Б.Н. Маньковский // Здоров'я України.— 2006.— № 14 (1).— С. 18.
9. Мурадова Л.Н. Сахарный диабет — проблемы и решения / Л.Н. Мурадова.— М.: Эксмо, 2008.— 264 с.
10. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лаб. диагностика.— 1991.— № 10.— С. 13—18.
11. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: Метод рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та ін.].— К., 1999.— 56 с.
12. Унифицированные биохимические методы обследования больных: Метод рекомендации / Под ред. Л.Л. Громышевской.— К.: МЗ України, 1990.— 64 с.
13. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006—2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда // Сучасні медичні технології.— 2010.— № 2 (6).— С. 56—59.
14. Цуканов В.В. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В. Цуканов, Е.Н. Селиверстова, С.А. Догадин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— № 5, прил. № 23.— С. 106.
15. Энциклопедия лекарственных растений (La Sante par les plantes) / Б. Арналь-Шнебеллен, П. Гетц, Э. Граскар, М. Юнен [и др.] — Б.м. «Ридерз Дайджест», 2004.— 350 с.
16. Behar J. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders / J. Behar, E. Corraziari // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130.— P. 1498—1509.
17. King H. Global burden of diabetes, 200—2025. Prevalence, numerical estimates and projection / H. King, R.E. Aubert, W.H. Herman // Diabetes Care.— 2000.— N 24.— P. 1414—1431.
18. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly.— Sunflower herbaris, 2006.— 105 p.

Н.И. Быкова-Труедссон

## Эффективность использования «Авеола» в комплексе медицинской реабилитации больных с хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета 2 типа и его влияние на концентрацию «средних молекул» в сыворотке крови и показатели липопероксидации

Изучена эффективность препарата растительного происхождения «Авеол» в комплексе медицинской реабилитации больных с хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета 2 типа и его влияние на концентрацию «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови и показатели липопероксидации. Установлено, что применение «Авеола» способствует нормализации концентрации СМ в сыворотке крови и содержания продуктов окисления липидов (малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты), что сопровождается достижением клинической ремиссии коморбидной болезни.

N.I. Bykova-Truedsson

## The efficiency of Aveol in the complex medical rehabilitation of patients with chronic non-calculous cholecystitis against the background of 2 type diabetes mellitus and its influence on the concentration of the «middle molecules» in blood serum and indexes of lipid peroxidation

The study has been held for the efficiency of the plant-based preparation *Aveol* included in the complex medical rehabilitation of patients with chronic non-calculous cholecystitis against the background of 2 type diabetes mellitus and its influence on the concentration of the «middle molecules» in blood serum and indexes of lipid peroxidation (LPO). It has been established that application of *Aveol* provided the normalization of the blood serum «middle molecules» levels and concentrations of the LPO products (malondialdehyde and diene conjugates), that was accompanied by the achievement of the clinical remission of the comorbid condition.

---

### Контактна інформація

Быкова-Труедссон Надія Іванівна, аспірант  
91047, м. Луганськ, квартал Комарова, 27, кв. 7

Стаття надійшла до редакції 21 жовтня 2010 р.