

УДК: 616.839-009:616.366-002.2]-036.1-085.21:616.36-002.9

О.С. ХУХЛІНА, д. мед. н., професор

/ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці/

Ефективність застосування мебікару та хіфенадіну у хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію та хронічний некалькульозний холецистит на фоні паразитарних інвазій гепатобілярної зони

Резюме

Обстежено 90 хворих на соматоформну вегетативну дисфункцію (СВД) та хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) у фазі загострення на фоні паразитарних інвазій у динаміці лікування. Застосування мебікару (торгівельна назва Адаптол) та хіфенадіну (торгівельна назва Фенкарол) у комплексній терапії вегетативних розладів, що зумовили розвиток СВД, дискінезії жовчовивідних шляхів та ХНХ, є доведено ефективним і доцільним, оскільки комбінація позитивних основних (анксіолітик, адаптоген) та плейотропних властивостей мебікару (м'який гіпотензивний вегетативний коректор) в комбінації з препаратом Фенкарол з антигістамінними, антисеротоніновими, протизапальними властивостями, зумовило корекцію основних симптомів як хронічного некалькульозного холециститу, дискінезії жовчного міхура та дисфункції сфінктера Одді, так і проявів СВД незалежно від типу вихідних вегетативних розладів, сприяло усуненню проявів кропив'янки.

Ключові слова: соматоформна вегетативна дисфункція, хронічний некалькульозний холецистит, кропив'янка, мебікар, хіфенадін

Функціональні розлади вегетативного судинного тонусу внаслідок частих стресових ситуацій, тривалих фізичних навантажень, порушення режиму праці та відпочинку, наявності хронічних вогнищ інфекції, які є причинами психічної астенизації, призводять до виникнення вегетативно зумовленої соматичної патології спочатку функціонального характеру (дистонія, дискінезія, дисфункція ендотелію, дисгормонози тощо), а пізніше – до органічних змін різних органів та систем [1, 3]. Водночас на фоні хронічних захворювань запальної природи часто виникає соматогенно зумовлена дисфункція центральної нервової системи (ЦНС), що замикає порочне коло їх патогенезу. Так, серед хворих кардіологічного, терапевтичного та неврологічного спрямування захворювань на соматоформну вегетативну дисфункцію (СВД) становить від 30 до 50% [3, 13]. Попередніми дослідженнями авторів доведено, що наявність різних типів вегетативної дисфункції та хронічних вогнищ інфекції, зокрема наявність хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), є істотними факторами ризику розвитку як жовчонкам'яної хвороби (ЖЖХ), так і прогресування СВД до гіпертонічної хвороби (ГХ) [1, 13, 14]. Незважаючи на значне поширення СВД та ХНХ, зростання кількості робіт, присвячених корекції даної патології [1, 4, 11, 13, 14], обґрунтування диференційованих лікувально-реабілітаційних заходів у хворих на ХНХ залежно від типу СВД та супутньої дискінезії жовчного міхура (ЖМ) та дисфункції сфінктера Одді (СО) не проводилося. Потребує також вивчення ймовірний вплив фонових паразитарних інвазій на розвиток як ХНХ, так і СВД,

а також варіанти реабілітації пацієнтів з урахуванням негативного впливу інтоксикації паразитарного генезу та супровідних алергічних проявів. У зв'язку з наявністю коморбідних захворювань раціональним підходом до лікування є, на думку авторів, застосування препаратів із комплексним впливом на декілька ланок патогенезу з метою зменшення компонентів фармакотерапії. Такими препаратами є адаптоген з анксіолітичними, антиоксидатними властивостями мебікар (торгівельна назва Адаптол) [1, 4, 10, 12] і хіфенадін (торгівельна назва Фенкарол) – представник групи блокаторів рецепторів гістаміну та серотоніну, які згідно з даними літератури мають безліч плейотропних ефектів [2, 5, 6, 9] і, ймовірно, впливають на перебіг вищезазначених захворювань.

Метою дослідження було встановити ефективність застосування мебікару та хіфенадіну в лікуванні пацієнтів з СВД різних типів із супутнім ХНХ щодо корекції розладів вегетативного тону, частоти серцевих скорочень, рівня артеріального тиску, морфофункціональних змін жовчного міхура та біохімічного складу жовчі, клінічних проявів кропив'янки.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 90 хворих з ХНХ у фазі загострення з супутньою СВД та кропив'яркою. Діагноз ХНХ та його фазу встановлювали на підставі класичних клінічних симптомів, результатів інструментальних досліджень, ультрасонографічного (УСГ) дослідження жовчного

міхура (ЖМ), багатомоментного 6-фазового дуоденального зондування (ДЗ) з мікроскопією, мікробіологічного та біохімічного дослідження міхурової порції жовчі за рекомендованим МОЗ України нормативним актом – наказом МОЗ України від 03.06.2005 р. №271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» з урахуванням Міжнародної статистичної класифікації захворювань 10-го перегляду. Тип супутньої дискінезії ЖМ та дисфункції сфінктера Одді (біліарний чи панкреатичний) встановлювали за даними динамічного ультрасонографічного дослідження жовчного міхура з введенням подразника та даними багатомоментного 6-фазового ДЗ згідно з Римськими критеріями III (2006). Діагноз СВД встановлювали за рекомендованими МОЗ України нормативним актом – наказом МОЗ України від 17.08.2007 р. №487 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія» із використанням робочої класифікації В.И. Маколкина, С.А. Аббакумова (1996) [3]. У 100% хворих наразі або в анамнезі були прояви кропив'янки у вигляді шкірного висипу. Хворі були дообстежені на амбулаторному етапі на наявність паразитарних інвазій шляхом дослідження випорожнень на наявність яєць гельмінтів, цист анкілостом та лямблій, дослідження титрів антитіл до *Giardia duodenale*, *Opisthorchis felineus*, *Fasciola hepatica*, *Ancilostoma*, *Ascaris lumbricoides* шляхом імуноферментного аналізу. У 97,8% хворих з коморбідними ХНХ, СВД та кропив'яркою було встановлено наявність однієї або кількох паразитарних інвазій. Залежно від виявленого збудника всім хворим на догоспітальному етапі було проведено дегельмінтизацію (альбендазол, секнідазол) за традиційною схемою.

Залежно від клінічної симптоматики СВД, згідно з чинною класифікацією, обстежені хворі були розподілені на три групи.

Перша група – хворі (30 осіб) з ХНХ та СВД за гіпертонічним типом, яка залежно від виду лікування за випадковою ознакою була розподілена на дві підгрупи:

- 1а група (контрольна, 15 осіб) отримувала традиційне лікування загострення ХНХ та СВД за гіпертонічним типом: антибактеріальну, дезінтоксикаційну терапію, прийом урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) (500 мг на добу на ніч), вегетативний коректор рослинного походження – екстракт валеріани по 0,02 г 3 рази в добу, блокатор β-адренорецепторів (небіволол 2,5 мг 1 раз на добу) впродовж 30 днів та цетиризин 10 мг на добу протягом 15 днів;
- 1б група (основна, 15 осіб) отримувала адекватну протизапальну та дезінтоксикаційну терапію, УДХК (500 мг на добу на ніч), в комбінації з мебікаром по 500 мг 3 рази на добу впродовж 30 днів та хіфенадіном по 25 мг 3 рази на добу впродовж 15 днів.

Друга група – хворі на ХНХ з СВД за гіпотонічним типом (30 осіб) з фоновим гіперкінетичним типом дискінезії ЖМ та переважаючою гіпертонічною дисфункцією СО, яка також була розподілена на дві підгрупи:

- 2а (контрольна, 15 осіб) – хворим призначили ідентичну пацієнтам 1а групи протизапальну та дезінтоксикаційну терапію, УДХК (500 мг на добу на ніч), в комбінації з екстрактом валеріани по 0,02 г 3 рази на добу впродовж 30 днів, цетиризин 10 мг на добу впродовж 15 днів;
- 2б група (основна, 15 осіб) отримувала ідентичну 1а групі терапію в комбінації з мебікаром по 250 мг 2 рази на добу

впродовж 30 днів та хіфенадіном по 25 мг 3 рази на добу впродовж 15 днів.

Третя група – хворі (30 осіб) з ХНХ з СВД за кардіальним типом, яка залежно від виду лікування за випадковими ознаками була розподілена на дві підгрупи:

- 3а група (контрольна, 15 осіб) отримувала традиційне лікування загострення ХНХ та СВД за кардіальним типом: протизапальну, дезінтоксикаційну терапію, УДХК (500 мг на добу на ніч), екстракт валеріани по 0,02 г 3 рази на добу і блокатори β-адренорецепторів (небіволол по 2,5 мг 1 раз на добу) впродовж 30 днів, цетиризин 10 мг на добу впродовж 15 днів;
- 3б група (основна, 15 осіб) отримувала ідентичну терапію в комбінації з мебікаром по 500 мг 2 рази на добу впродовж 30 днів, хіфенадіном по 25 мг 3 рази на добу впродовж 15 днів.

Середній вік хворих становив $(28,7 \pm 5,8)$ року. До контрольної групи увійшло 30 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку.

Для визначення вихідного вегетативного тону хворих з ХНХ з СВД, а також змін показника в динаміці лікування використовували шкалу вегетативних симптомів А.М. Вейна з оцінкою за п'ятибальною шкалою [3], а також обчислювали низку індексів: вегетативний індекс (ВІ) Кердо:

- $ВІ = (1 - \text{ДАТ}/\text{ЧСС}) \times 100$, де ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень;
- коефіцієнт Q Хільдебранда: $Q = \text{ЧСС}/\text{ЧД}$, де ЧД – частота дихання [3].

Також визначали активність ацетилхолінестерази (АХЕ, мкмоль/(год × мл)) в сироватці крові за допомогою набору реактивів «Даниш Ltd» (Львів).

Після триденного перебування в стаціонарі, а також через 30 днів лікування хворим проводилося 24-годинне моніторування АТ за допомогою апарату «BPM OSC Compact 550» фірми «MBO IEG» (Німеччина). Одержані дані аналізували після статистичної обробки за комп'ютерною програмою «ABPM base». Обчислювали такі показники: середній систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ), пульсовий (ПАТ) та середній гемодинамічний артеріальний тиск (сер.АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС) впродовж доби і окремо за денний та нічний періоди. Оцінювали варіабельність систолічного, діастолічного АТ та ЧСС за добу, день та ніч за величиною стандартного відхилення.

Для оцінки скоротливої здатності ЖМ до та після лікування виконували динамічне УСД з визначенням розмірів ЖМ, об'єму ЖМ до та через 180 хвилин після введення подразника (50 мл 25% розчину магнію сульфату), обчислювали скоротливу здатність – коефіцієнт скорочення (КС) ЖМ. За нормативні показники вважали КС ЖМ у діапазоні 40–60% від вихідних показників. Зниження КС <40% вказувало на гіпокінетичну дискінезію ЖМ, збільшення КС >60% – вказувало на гіперкінетичну дискінезію ЖМ. Для дослідження часових та об'ємних характеристик жовчовиділення проводили багатомоментне 6-фазове ДЗ з подальшим мікроскопічним та біохімічним дослідженням міхурової порції жовчі.

Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної ліцензійної програми Primer of Biostatistics Version 4.03 (S. Glantz, США) з обчисленням середньої величини, середньої похибки, параметричного критерію вірогідності різниці Стюдента, непараметричного критерію Колмогорова–Смірнова.

Результати та їх обговорення

Як показали результати дослідження, у хворих з поєднаним перебігом ХНХ та СВД за гіперкінетичним типом (табл. 1) до лікування індекс Кердо (ВІ) істотно перевищував нормативні значення. Після лікування у хворих 1а групи він вірогідно знизився у 1,3 разу ($p < 0,05$), в той час як у хворих 1б групи показник знизився у 5,9 разу ($p < 0,05$). Це вказує на те, що застосування анксиолітика та вегетативного коректора мебікару потенціюється впливом блокаторів Н1-рецепторів гістаміну, що більш оптимально відновлює вегетативний гомеостаз. Авторами також було встановлено вплив комплексу зазначених медикаментів на активність ферменту АХЕ, який до лікування вірогідно перевищував показник в групі ПЗО ($p < 0,05$). Так, у контрольній групі після лікування активність ферменту не змінилася, в основній – знизилася на 12,4% ($p < 0,05$), що є одним із компонентів впливу на тонус парасимпатичної нервової системи [3]. Під впливом традиційної терапії (контрольна група) із застосуванням небівололу ЧСС вірогідно знизилася на 21,1% ($p < 0,05$) з нормалізацією показника, водночас у хворих основної групи ЧСС знизилася на 17,0% ($p < 0,05$) (див. табл. 1), між даними показниками вірогідної різниці не виявлено. Аналогічні зміни спостерігалися при аналізі даних добового моніторингу АТ. Небіволон чинив швидкий гіпотензивний вплив, АТ нормалізувався протягом 3 днів, водночас на 5-й день спостерігалася артеріальна гіпотензія. Комплексна дія мебікару зумовила нормалізацію АТ без будь-яких побічних ефектів, нормотензія настала м'яко, але була стабільною. Таким чином, вплив мебікару на вегетативний тонус у цілому можна вважати адекватним дії мінімальних доз небівололу. Подібні зміни впливу на вегетативний тонус спостерігалися при аналізі показни-

ків у хворих з ХНХ та СВД за кардіальним типом (див. табл. 1). Найбільш істотне наближення до норми за показниками ВІ, активності АХЕ, ЧСС, САТ та ДАТ після лікування відмічено у хворих 2б групи. Слід зазначити, що мебікар дійсно є потужним вегетативним коректором, оскільки в результаті його прийому відбулася корекція порушеного вегетативного тону і в групі хворих з ХНХ та СВД за гіпотонічним типом (див. табл. 1): ВІ у хворих основної групи зріс у 3,8 разу ($p < 0,05$) проти 1,8 разу ($p < 0,05$) у контрольній групі, а ЧСС – на 22,8% ($p < 0,05$), в той час як у групі контролю зміни були невірогідними. Наслідком встановлених змін стало підвищення АТ до нормативних показників у хворих 2б групи після проведеного лікування; у хворих контрольної групи усунення гіпотензії та нормалізації показників АТ досягнуто не було.

У хворих з ХНХ та СВД за гіпертонічним та кардіальним типом було встановлено переважання гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Аналіз показників морфо-функціонального стану ЖМ у таких хворих в динаміці лікування виявив вищу ефективність терапії мебікаром та хіфенадіном (табл. 2). Зокрема, під впливом запропонованого лікування відбулося вірогідне зменшення розмірів збільшеного ЖМ у 1,8 разу ($p < 0,05$), товщина стінки ЖМ зменшилася у 2,0 рази ($p < 0,05$), КС ЖМ вірогідно зріс в 1,6 разу ($p < 0,05$) з нормалізацією показника. Також вірогідно змінювались у хворих основної групи такі показники динамічного УСД ЖМ: тривалість латентного періоду (у 2,1 разу; $p < 0,05$), тривалість скорочень ЖМ (в 1,6 разу; $p < 0,05$), зменшився діаметр жовчної та Вірсунгової проток (на 9,5% та 28,0% відповідно; $p < 0,05$) (див. табл. 2).

Підтвердженням позитивного впливу мебікару на перебіг гіпокінетичної дискінезії ЖМ та дисфункції сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів є результати б-фазового ДЗ, що було проведено після

Таблиця 1. Показники вегетативного тону, частоти серцевих скорочень та систолічного тиску у хворих з поєднаним перебігом ХНХ та СВД в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Група ПЗО, n=30	ХНХ з СВД за гіпертонічним типом (група 1а, контрольна, n=15)		ХНХ з СВД за гіпертонічним типом (група 1б, основна, n=15)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ВІ	0,3±0,02	4,0±0,15*	3,0±0,19*/**	4,1±0,12*	0,7±0,15*/**/**
АХЕ, мкмоль/год × мл	220,7±4,34	255,9±5,63*	250,3±5,32*	257,3±5,35*	225,4±5,07**/**
ЧСС уд./хв	72,7±3,08	88,3±8,17	71,0±5,22	88,1±8,15	74,0±3,14
САТ, мм рт. ст.	105,3±3,41	132,7±5,25*	108,5±3,21**	132,5±5,22*	106,1±2,28**
		ХНХ з СВД за гіпотонічним типом (група 2а, контрольна, n=15)		ХНХ з СВД за гіпотонічним типом (група 2б, основна, n=15)	
ВІ	0,3±0,02	-4,3±0,14*	-2,4±0,15*/**	-4,2±0,17*	-1,1±0,02*/**/**
АХЕ, мкмоль/год × мл	220,7±4,34	132,9±3,30*	135,3±4,12*	133,0±3,27*	182,4±3,12*/**/**
ЧСС уд./хв	72,7±3,08	59,6±3,07*	62,6±3,11*	59,6±3,02*	69,2±3,08
САТ, мм рт. ст.	105,3±3,41	79,2±6,42*	88,5±3,21*	79,2±6,41*	98,0±2,33**
		ХНХ з СВД за кардіальним типом (група 3а, контрольна, n=15)		ХНХ з СВД за кардіальним типом (група 3б, основна, n=15)	
ВІ	0,3±0,02	3,2±0,16*	2,5±0,12*/**	3,3±0,18*	0,6±0,08*/**/**
АХЕ, мкмоль/год × мл	220,7±4,34	240,4±4,14*	237,5±3,28*	242,6±4,21*	222,3±3,15**/**
ЧСС уд./хв	72,7±3,08	90,1±5,07*	75,2±4,37**	90,0±4,95*	76,1±3,02**
САТ, мм рт. ст.	105,3±3,41	110,3±7,05	93,5±3,21	110,2±7,08	103,8±1,14***

Примітки: ХНХ – хронічний некалькульозний холецистит, СВД – соматоформна вегетативна дисфункція, ПЗО – практично здорові люди; ВІ – індекс Кердо, АХЕ – ацетилхолінстераза, ЧСС – частота серцевих скорочень, САТ – систолічний артеріальний тиск; * – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); *** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих контрольної групи після лікування ($p < 0,05$).

закінчення лікування (див. табл. 2). Аналіз отриманих даних свідчив про вірогідне подовження 2-ї фази на 29,3% ($p < 0,05$), скорочення тривалості 4-ї фази у 1,5 рази ($p < 0,05$) та суттєве зменшення об'єму виділеної жовчі (на 17,0%; $p < 0,05$), скорочення тривалості та об'єму жовчі, отриманої під час 5-ї фази ЖВ, – відповідно у 1,6 ($p < 0,05$) та у 2,3 рази ($p < 0,05$). Показником вірогідної корекції скоротливої здатності ЖМ є показник напруження жовчовиділення (НЖ), який у динаміці лікування хворих 16 групи зріс на 18,8% ($p < 0,05$), в той час як в групі контролю даний показник не змінився ($p > 0,05$). Таким чином, отримані результати вказують на позитивний вплив запропонованої терапії щодо корекції морфо-функціональних показників ЖМ і підтверджують її ефективність у даної групи хворих.

Аналіз показників морфо-функціонального стану ЖМ у хворих з поєднаним перебігом ХНХ та СВД за гіпотонічним типом у динаміці лікування також вказує на більшу ефективність запропонованої терапії мебікаром. Зокрема, у хворих контрольної групи серед всіх УС показників, що вказують на запальні зміни ЖМ, зміни рухової активності ЖМ у динаміці лікування, вірогідно зменшився лише діаметр жовчної протоки (на 24,3%; $p < 0,05$), решта показників залишилася без змін. У хворих основної групи нормалізувалися розміри ЖМ, товщина стінки ЖМ зменшилась у 1,9 рази ($p < 0,05$), КС ЖМ вірогідно зменшився на 28,0% ($p < 0,05$) з нормалізацією показника, нормалізувалася також тривалість латентного періоду (її подовження на 22,6%; $p < 0,05$), тривалість скорочень ЖМ (на 22,8%; $p < 0,05$), зменшився діаметр істотно розширеної жовчної протоки (у 2,0 рази; $p < 0,05$).

За результатами ДЗ також підтверджено позитивний вплив мебікару та хіфенадіну на перебіг гіперкінетичної дискінезії ЖМ та дисфункції СО у даної групи хворих. Аналіз отриманих даних показав

вірогідне скорочення 2-ї фази у 2,0 рази ($p < 0,05$), подовження 4-ї фази у 2,6 рази ($p < 0,05$) та суттєве збільшення об'єму виділеної жовчі (на 33,0%; $p < 0,05$), подовження тривалості 5-ї фази та об'єму жовчі, отриманої під час 5-ї фази ЖВ (відповідно на 33,5% ($p < 0,05$) та 50,3% ($p < 0,05$)). Показник НЖ у динаміці лікування 26 групи зменшився на 30,0% ($p < 0,05$); в групі контролю показник мав тенденцію до зростання ($p > 0,05$). Таким чином, отримані результати вказують на позитивний вплив запропонованої терапії щодо корекції морфо-функціональних властивостей ЖМ і підтверджують її ефективність у даної групи хворих.

Аналіз показників біохімічного складу жовчі у хворих з ХНХ з СВД за гіпертонічним типом у динаміці лікування показав більш високу ефективність застосування вегетативного коректора мебікару в комбінації з хіфенадіном (табл. 3). Так, у контрольній групі зміни показників жовчного гомеостазу були невірогідними, в той час як у хворих основної групи виявлені зміни показників з фактичною їх нормалізацією після проведеного курсу лікування були вірогідними, зокрема вміст загальних ліпідів у жовчі зменшився у 2,1 рази ($p < 0,05$), загального холестеролу (ХС) – у 2,5 рази ($p < 0,05$), холевої кислоти (ХК) – на 34,7% ($p < 0,05$), що зумовило істотне вірогідне збільшення холатохолестеролового коефіцієнта (ХХК) у 2,0 рази ($p < 0,05$). У хворих основної групи спостерігалася також зниження вмісту білірубину жовчі на 14,0% ($p < 0,05$), істотно знизилася маркери запалення: вміст загального білка в жовчі зменшився в 3,0 рази ($p < 0,05$), сіалових кислот – на 23,0% ($p < 0,05$), значення рН жовчі зросло на 20,8% ($p < 0,05$) (з $5,3 \pm 0,16$ до $6,4 \pm 0,12$ на відміну від показників у динаміці лікування хворих у контрольній групі: з $5,2 \pm 0,15$ до $5,3 \pm 0,13$; $p > 0,05$), що вказує на істотне зниження активності запального процесу у ЖМ.

Таблиця 2. Показники морфо-функціонального стану жовчного міхура у хворих з поєднаним перебігом ХНХ та гіпертонічним типом СВД в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Група ПЗО, n=30 до лікування	ХНХ з СВД за гіпертонічним типом (група 1а, контрольна, n=15)		ХНХ з СВД за гіпертонічним типом (група 1б, основна, n=15)	
		після лікування	до лікування	після лікування	до лікування
Результати динамічної ультрасонографії жовчного міхура					
Об'єм ЖМ, мл	56,1±5,33	163,2±5,70*	154,2±5,53*	163,3±5,72*	93,2±4,78**/**
Товщина стінки, мм	1,4±0,02	4,3±0,02*	4,0±0,05*	4,4±0,03*	2,2±0,03**/**
КС ЖМ, %	57,3±3,21	32,1±3,57*	29,2±3,15*	32,0±3,48*	49,8±3,19**/**
Тривалість латентного періоду, хв	6,2±0,27	15,6±1,15*	15,0±1,03*	15,6±1,17*	7,3±0,66**/**
Тривалість скорочення ЖМ, хв	45,4±2,15	100,3±5,62*	92,4±5,27*	100,2±5,50*	63,1±4,27**/**
Діаметр жовчної протоки, мм	5,7±0,03	6,3±0,07	6,2±0,05	6,3±0,04	5,7±0,03**/**
Діаметр Вірсунгової протоки, мм	4,5±0,03	6,4±0,17*	6,2±0,20*	6,4±0,19*	5,0±0,04**/**
Результати 6-фазового дуоденального зондування (ДЗ)					
2 фаза ДЗ, хв	6,3±0,31	4,0±0,09*	4,1±0,07*	4,1±0,07*	5,3±0,09**/**
4 фаза ДЗ, хв	30,7±1,29	52,3±3,47*	50,1±3,43*	52,4±3,49*	35,3±2,38**/**
4 фаза ДЗ, мл	61,5±5,33	85,1±5,88*	82,7±4,23*	85,2±5,85*	65,8±3,24**/**
НЖ, мл/хв	2,0±0,09	1,6±0,02*	1,7±0,03*	1,6±0,03*	1,9±0,02**/**
5 фаза ДЗ, хв	23,2±1,15	45,5±2,39*	43,7±2,27*	45,3±2,35*	28,3±1,29**/**
5 фаза ДЗ, мл	35,4±3,19	96,7±5,28*	90,2±4,33*	96,8±5,30*	42,5±3,23**/**

Примітки: ХНХ – хронічний некалькульозний холецистит, СВД – соматоформна вегетативна дисфункція, ПЗО – практично здорові люди, ЖМ – жовчний міхур, КС ЖМ – коефіцієнт скорочення жовчного міхура, діаметр, НЖ – напруження жовчовиділення (НЖ = об'єм міхурової жовчі, виділеної в 4 фазі ДЗ, мл/тривалість 4 фази жовчовиділення, хв); * – різниця вірогідна порівняно з показником в групі ПЗО ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); *** – різниця вірогідна порівняно з показником хворих контрольної групи після лікування ($p < 0,05$).

Аналіз показників біохімічного складу жовчі у хворих з ХНХ з супутньою СВД за гіпотонічним типом у динаміці лікування також показав вищу ефективність застосування мебікару та хіфенадіну. Так, у контрольній групі після лікування нормалізувалися 4 показника жовчного гомеостазу: загальні ліпіди, холестерин, ХХК та рН жовчі ($p < 0,05$), в той час як у хворих основної групи встановлено вірогідні зміни більшості показників із фактичною їх нормалізацією після проведеного курсу лікування: вмісту загальних ліпідів жовчі ($p < 0,05$), загального холестерину ($p < 0,05$), холевої кислоти ($p < 0,05$), що зумовило вірогідне збільшення ХХК на 10,0% ($p < 0,05$). Спостерігалось також зниження вмісту білірубину жовчі на 43,3% ($p < 0,05$), істотно знизилась маркери запалення: вміст загального білка в жовчі зменшився в 2,0 рази ($p < 0,05$), сіалових кислот – на 14,6% ($p < 0,05$), кальцію – на 37,5% ($p < 0,05$), значення рН жовчі зросло до нормалізації показника ($p > 0,05$), що вказує на усунення запального процесу в ЖМ у даній категорії пацієнтів.

Аналіз показників біохімічного складу жовчі у хворих з ХНХ із супутньою СВД за кардіальним типом в динаміці лікування також показав більшу ефективність застосування мебікару та хіфенадіну. У групі контролю зміна показників жовчного гомеостазу була невірогідною, в той час як у хворих основної групи встановлено вірогідні зміни показників з фактичною їх нормалізацією після проведеного курсу лікування: вміст загальних ліпідів у жовчі зменшився у 2,1 разу ($p < 0,05$), загального ХС – у 2,2 разу ($p < 0,05$), ХК – на 10,8% ($p < 0,05$), що зумовило істотне вірогідне зростання ХХК у 1,8 разу ($p < 0,05$). Спостерігалось також зниження вмісту білірубину жовчі на 15,8% ($p < 0,05$), істотно знизився вміст загального білка – в 2,2 разу ($p < 0,05$), сіалових кислот – на 15,6% ($p < 0,05$), значення рН зросло на 14,0% ($p < 0,05$), що вказує на істотне зниження активності запального процесу у ЖМ. Отримані результати слід розцінювати як реалізацію адаптогенних властивостей мебікару із корекцією вегетативного тону, метаболічних процесів, які теж регулюються нейро-ендокринною та вегетативною НС, зокрема насичення жовчі ХС, ХК, білірубіном та кальцієм. Місячний курс лікування із застосуванням вегетативного коректора сприяв нормалізації складу жовчі, нормалізації регулювання механізмів її виділення (усунення фонових дис-

кінезій ЖМ), усуненню застійних явищ в ЖМ та зменшенню проявів його запалення. Вірогідні протизапальні властивості має також і хіфенадін, який блокує Н1-рецептори гістаміну, має додаткову антисеротонінову дію і чинить протиалергічну та протизапальну дію [6, 8, 9], потенціюючи дію мебікару.

Підтвердженням даного факту є суттєва десенсибілізуюча та протизапальна дія хіфенадіну. Так, у хворих основної групи з ХНХ та СВД, у яких було встановлено наявність кропив'янки в активній фазі, що посилювалась або маніфестувала до, під час або після дегельмінтизації, в динаміці на 5-й день лікування було повністю усунуто прояви шкірного свербіжу, шкірного висипу, а на 15-й день терапії еозинофілія, яка перед лікуванням становила $8,5 \pm 2,1\%$, знизилась до показника відносного вмісту еозинофілів крові $2,1 \pm 0,3\%$, тобто у 4,0 рази ($p < 0,05$). У хворих контрольної групи повне зникнення елементів висипу спостерігалось на 8–10-й день, шкірного свербіжу – на 15-й день, частка еозинофілів крові на 15-й день терапії знизилась менш суттєво: з $8,4 \pm 2,3\%$ до $5,5 \pm 1,1\%$, тобто в 1,5 рази ($p < 0,05$). Слід зазначити, що хіфенадін, крім блокади Н1-рецепторів гістаміну, блокує також серотонінові рецептори [2, 7, 9], внаслідок чого потенціює дію адаптогенів відносно нормалізації судинного тону, особливо при гіпертонічному та кардіальному типі СВД. Йому притаманно також здатність активації діаміноксидаз, що сприяє руйнуванню виділеної надмірної кількості тканинного серотоніну [2, 5] за наявності паразитарних інвазій та розвитку алергозів. Тому завдяки трьом точкам прикладання хіфенадіну діє потужніше, ніж інші препарати даної групи, усуває прояви алергозів [6, 7], потенціює дію адаптогенів і зумовлює нормалізацію порушеного тону сфінктерів гепатобілярної системи та судин при різних їх поєднаннях. Феномен взаємопотенціювання дії даних препаратів проявляється також у відношенні м'якого седативного ефекту, зняття тривожного синдрому [8], досягнення якого для хворих на СВД є завдатком успіху лікування. Водночас хіфенадін характеризується низькою ліпофільністю, погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і не чинить, як більшість блокаторів Н1-рецепторів гістаміну, снодійної та гальмуючої дії на ЦНС [2, 5]. Хіфенадін не має М-холінолітичної і адренолітичної дії (не викликає сухості слизової оболонки порожнини носоглотки,

Таблиця 3. Показники біохімічного складу жовчі у хворих з поєднаним перебігом хронічного некалькульозного холециститу та гіпертонічним типом СВД в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Група ПЗО, n=30	ХНХ з СВД за гіпертонічним типом (група 1а, контрольна, n=15)		ХНХ з СВД за гіпертонічним типом (група 1б, основна, n=15)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальні ліпіди, ммоль/л	8,8±0,41	27,7±1,13*	25,3±1,03*	27,7±1,15*	13,4±0,52**/***
Холестерин, ммоль/л	7,8±0,52	26,2±1,78*	26,3±1,54*	26,2±1,75*	10,3±0,79**/***
Холева кислота, ммоль/л	19,4±0,15	25,7±0,25*	24,0±0,27*	25,6±0,26*	19,0±0,19**/***
ХХК	2,5±0,20	0,9±0,05*	1,0±0,06*	0,9±0,05*	1,8±0,04**/***
Білірубін, мкмоль/л	653,8±6,23	828,3±6,21*	807,2±6,39*	825,5±6,24*	724,2±5,35**/***
Загальний білок, г/л	4,1±0,50	18,7±1,43*	17,2±1,38*	18,7±1,45*	6,3±0,74**/***
Сіалові кислоти, ммоль/л	131,2±4,32	163,1±4,73*	160,4±4,58*	162,2±4,68*	132,0±4,28**/***
Кальцій, ммоль/л	1,4±0,05	1,2±0,03*	1,3±0,03	1,2±0,05*	1,3±0,02
рН	6,9±0,33	5,2±0,15*	5,3±0,13*	5,3±0,16*	6,4±0,12**/***

Примітки: ХНХ – хронічний некалькульозний холецистит, СВД – соматоформна вегетативна дисфункція, ПЗО – практично здорові люди, ХХК – холатохолестероловий коефіцієнт; * – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); *** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих контрольної групи після лікування ($p < 0,05$).

бронхів, розладів сечовипускання, гіпотензії тощо) [9]. Зазначені особливості вигідно вирізняють застосування цього препарату при даній патології – СВД з ХНХ, за наявності стійкого шкірного свербіжу на фоні біліарної дисфункції та будь-яких алергозів (холодової, харчової, медикаментозної алергії, алергодерматозів тощо) [5–7].

Висновки

Застосування мекікару та хіфенадіну в комплексній терапії вегетативних розладів, що зумовили розвиток СВД, дискінезії жовчовивідних шляхів та ХНХ, є доведено ефективним і доцільним, оскільки комбінація позитивних основних (анксиолітик, адаптоген) та плейотропних властивостей мекікару (м'яка гіпотензивна завдяки тому, що мекікар є водночас агоністом-антагоністом адренергічної системи) у комбінації з препаратом хіфенадіну з антигістамінними, антисеротоніновими, протизапальними властивостями, сприяло корекції основних симптомів як ХНХ та супутньої дискінезії, так і проявів СВД незалежно від типу вихідних вегетативних розладів, усуненню проявів кропив'янки.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямі є дослідження впливу мекікару та хіфенадіну на клінічні прояви СВД, дані добового моніторингу ЕКГ, АТ, інтенсивність оксидативного та нитрогенозного стресу у хворих з коморбідним перебігом СВД та ХНХ.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Антонів А.А. Ефективність застосування тримебутину малеату та адаптолу (мекікар) у хворих із поєднаним перебігом нейроциркуляторної дистонії та

Резюме

Эффективность применения мекикара и хифенадина у пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией и хроническим бескаменным холециститом на фоне паразитарных инвазий гепатобилиарной зоны

О.С. Хухліна

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Обследовано в динамике лечения 90 больных с соматоформной вегетативной дисфункцией (СВД) и хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) в фазе обострения на фоне паразитарных инвазий. Применение мекикара (торговое название Адаптол) и хифенадина (торговое название Фенкарол) в комплексной терапии вегетативных расстройств, которые обусловили развитие СВД, дискінезии желчевыводящих путей и хронического холецистита, является эффективным и целесообразным, поскольку комбинация основных позитивных (анксиолитик, адаптоген) и плейотропных свойств мекикара (мягкий гипотензивный вегетативный корректор) в комбинации с препаратом Фенкарол, обладающим антигистаминными, антисеротонинными, противовоспалительными свойствами, привела к коррекции основных симптомов как ХБХ, сопутствующей дискінезии желчного пузыря и дисфункции сфинктера Одди, так и проявлений СВД независимо от типа исходных вегетативных расстройств, устранило проявления крапивницы.

Ключевые слова: соматоформная вегетативная дисфункция, хронический бескаменный холецистит, крапивница, мекікар, хифенадин

хронічного некаменного холециститу / А.А. Антонів, О.С. Хухліна, О.В. Руснак-

- Каушанська // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасна наукова думка – 2011». – Миколаїв, 2011. – С. 36–42.
2. Белан Э.Б. Антигистаминные производные хинуклидинов / Э.Б. Белан, М.В. Гутов // Клин. дерматология и венерология. – 2010. – №5. – С. 1–7.
 3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. – М: Мед. информ. агенство, 2000. – 752 с.
 4. Гирина О.Н. Применение дневного транквилизатора «Адаптол» в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность / О.Н. Гирина, Н.А. Скаржевская // Укр. тер. журнал. – 2010. – №1. – С. 125–130.
 5. Головин Р.Р. Досвід використання препарату фенкарол при алергічній патології у дітей [Текст] / Р.Р. Головин // Укр. мед. часопис. – 2009. – V/VI, №3 (71). – С. 48–50.
 6. Господарський І.Я. Порівняльна ефективність застосування антигістамінних засобів у пацієнтів з ІgE-залежною кропив'яркою [Текст] / І.Я. Господарський, І.П. Мельничук, Х.О. Господарська // Укр. тер. журнал. – 2013. – №4. – С. 107–111.
 7. Гуцин И.С. Фенкарол антигистаминный препарат. Значение в современной клинической практике и рекомендации по применению [Текст] / И.С. Гуцин, М.Э. Каминка. – М., 2009. – 32 с.
 8. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика и лечение кожного зуда [Текст] / С.В. Зайков // Здоров'я України. – 2014. – №1 (25). – С. 46–47.
 9. Зайков С.В. Эффективность Фенкарола в лечении обострений хронической крапивницы / С.В. Зайков, Б.А. Стремедловский // Клиническая иммунология. Алергология. Инфектология. – 2014. – №2. – С. 48–54.
 10. Любавская С.С. Адаптол и Феварин при фармакологической коррекции тревожно-депрессивного синдрома у больных хроническим панкреатитом / С.С. Любавская, Ю.Н. Чернов, Г.А. Батищева // Системный анализ и управление в биомед. системах. – 2009. – Т. 8, №3. – С. 732–737.
 11. Коваленко В.Н. Корекція вегетативної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу та нейроциркуляторну дистонію / В.Н. Коваленко, О.Г. Несукай // Ліки. – 2005. – №1–2. – С. 118–124.
 12. Матвиенко Е.Е. Оценка эффективности коррекции психовегетативных нарушений с применением адаптола у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией / Е.Е. Матвиенко, Г.Г. Семенова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №2. – С. 204.
 13. Хухліна О.С. Гіпертонічна хвороба, соматоформна вегетативна дисфункція та хронічний некаменний холецистит: патогенез взаємообтяження, механізми прогресування, місце акупро в комплексному лікуванні / О.С. Хухліна, А.А. Антонів. – Чернівці, 2012. – 155 с.
 14. Хухліна О.С. Функціональний стан жовчного міхура у хворих на хронічний некаменний холецистит із супутньою нейроциркуляторною дистонією / О.С. Хухліна, А.А. Антонів, І.Б. Горбатюк // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 4, №2. – С. 106–108.

Summary

The effectiveness of mebicar and hifenadin in patients with somatoform vegetative dysfunction and chronic non-calculous cholecystitis on the background of parasitic invasions of hepatobiliary zone

O.S. Khukhlina

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

The study involved 90 patients with somatoform vegetative dysfunction (SVD) with an active phase of chronic non-calculous cholecystitis (NCC) on the background of parasitic invasion in the dynamics of treatment. Application of Adaptol and Fenkarol in the treatment of vegetative disorders, caused the development of SVD, dysfunction of biliary tract and NCC, is proven as effective and beneficial because of a combination of positive basic (anxiolytic, adaptogen) and pleiotropic properties of Adaptol (soft antihypertensive vegetative corrector) in combination with the Fenkarol with antihistamine, antiserotonine, anti-inflammatory properties, has led to a correction of the main symptoms NCC and associated dyskinesia of the gallbladder and sphincter of Oddi dysfunction and also SVD symptoms, regardless of the type of initial vegetative disorders, removed the urticaria signs.

Key words: somatoform vegetative dysfunction, non-calculous chronic cholecystitis, urticaria, mebicar, hifenadin