

УДК 616.36-002:576.343-57.05.12

- Т.П. Гарник, д.мед.н., проф., зав. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.
 - В.М. Фролов, д.мед.н., проф., зав. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.
 - М.О. Пересадін, д.мед.н., проф. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.
 - О.В. Круглова, к.мед.н., асист. каф. інфекц. хвороб та епідеміол.
 - К.В. Гарник, к.мед.н., асист. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ *Київський медичний університет Української асоціації народної медицини*
 - ² *Луганський державний медичний університет*

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ УРСОЛІЗИНУ ТА ФІТОЗАСОБУ З АРТИШОКУ ГЕПАР-ПОС У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ОЖИРІННЯМ

За теперішнього часу все більша увага дослідників приділяється розробці раціональних підходів до лікування та медичної реабілітації хворих з хронічною коморбідною патологією внутрішніх органів [13, 31]. Насьогодні вважають, що саме при коморбідній патології, у тому числі при хронічних ураженнях печінки та жовчного міхура (ЖМ), використання метаболічно активних засобів та препаратів рослинного походження є найбільш ефективним та доцільним [13, 31].

За матеріалами сучасних медико-статистичних та епідеміологічних досліджень, присвячених загальному огляду захворюваності населення України на внутрішні хвороби, значну питому вагу у хронічній патології гепатобіліарної системи (ГБС) мають такі нозологічні форми, як неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [23, 29]. Клінічний досвід показує, що НАСГ нерідко сполучається з холестерином (ХС) ЖМ, особливо в осіб з наявністю абдомінального ожиріння (Ож) [12, 17, 26]. Хронічна патологія ЖМ, у тому числі ХС, при прогресуванні негативно впливає на перебіг НАСГ та потребує додаткового лікування [20].

У той же час Стандартизовані протоколи лікування органів травлення [19] розраховані на терапію лише одної хвороби та практично не торкаються коморбідної та, особливо, поліморбідної патології. Дослідження останніх років дозволили встановити, що частіше НАСГ перебігає відносно доброякісно, однак при наявності супутньої патології ЖМ він нерідко набуває прогресуючого перебігу з подальшим розвитком фіброзу та навіть цирозу печінки [20, 22, 30]. Оскільки наявність надмірної маси тіла та Ож останнім часом має досить широке розповсюдження, поєднана патологія у вигляді НАСГ та ХС ЖМ на тлі Ож може вважатися вельми актуальною для практичного лікаря-гастроентеролога [12, 17, 20].

Відомо, що суттєва роль у формуванні та прогресуванні хронічної патології ГБС, зокрема НАСГ, у патогенетичному плані належить імунним та метаболічним порушенням [22, 24]. Так, встановлена патогенетична роль синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ) у патогенезі хронічної патології ГБС [8], лабораторним критерієм якого є підвищення вмісту у сироватці крові «середніх молекул» (СМ) [9]. Серед імунних зсувів у

хворих з хронічною патологією печінки та ЖМ привертає увагу порушення показників макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), які мають істотне значення у продукції прозапальних цитокінів [10, 24]. Тому можна вважати доцільним вивчення особливостей зсувів показників МФС та метаболічного гомеостазу у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, та розробку нових патогенетично обґрунтованих підходів до корекції імунних та біохімічних порушень у пацієнтів з вказаною коморбідною патологією.

При розробці програми лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, нашу увагу привернула можливість використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), які, крім чітко вираженої гепатопротекторної дії, мають також спроможність зменшувати відкладення холестерину у стінці ЖМ, та навіть сприяти його елімінації, і тому показані для застосування як при хронічній патології печінки різного генезу, в тому числі з наявністю холестатичного компонента, так і при ХС ЖМ [14, 16, 27]. Показово, що поряд з метаболічною активністю, препарати УДХК позитивно впливають на показники імунної реактивності і тому показані при наявності імунodefіцитних станів у хворих з хронічною патологією ГБС [32, 33].

При лікуванні та медичній реабілітації пацієнтів з хронічними ураженнями печінки та ЖМ останнім часом дуже широко використовуються препарати з артишоку колючого (синоніми - артишок польовий або посівний (*Synara scolymus L.*)), оскільки вони виявляють гепатозахисну, антиоксидантну та холеретичну активність [1, 5, 6]. Тому ми вважали доцільним проаналізувати ефективність комбінації препаратів УДХК та фітозасобів з артишоку у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож. У наших попередніх роботах встановлено позитивний вплив такої комбінації на клінічні показники та динаміку циркулюючих імунних комплексів у пацієнтів з вказаною коморбідною патологією [11]. Виходячи з клініко-експериментальних даних щодо ефективності фітозасобів та препаратів УДХК у терапії стеатогепатитів [5, 6], можна вважати проведення таких досліджень цілком доцільним та перспективним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася у відповідності до спільного плану науково-дослідних робіт (НДР) Київського медичного університету УАНМ та ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР: «Ефективність метаболічно активних препаратів та фітозасобів у лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією гепатобіліарної системи та наявністю вторинних імунodefіцитних станів» (№ держреєстрації 0108U009463).

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 73 хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, віком від 28 до 55 років (28 чоловіків - 38,4% та 45 жінок - 61,6%), які підлягали лікуванню у зв'язку з загостренням хронічного патологічного процесу у печінці. Діагноз НАСГ встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного й лабораторного (біохімічного) обстеження, а також даних ультразвукового (сонографічного) дослідження (УЗД) органів черевної порожнини згідно зі стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія») [19].

Усім хворим до початку лікування було проведено дослідження наявності у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). При виявленні позитивного результату ІФА на наявність маркерів ВГ, ці пацієнти були виключені з проведення подальшого дослідження. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження також з'явилися: зловживання алкогольними напоями, вживання наркотичних речовин.

Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: основну (38 осіб) та групу зіставлення (35 осіб). Обидві групи хворих, які знаходилися під спостереженням, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці за останній календарний рік, а також ступенем Ож з урахуванням індексу маси тіла (ІМТ) [26]. Серед обстежених хворих основної групи було 22 пацієнта (57,9 %) з Ож II а ступеня, 13 пацієнтів (34,2 %) з Ож II б ступеня та 3 хворих (7,9 %) з Ож III ступеня. Група зіставлення включала 20 осіб (57,1 %) з Ож II а ступеня, 12 пацієнтів (34,3 %) з Ож II б ступеня та 3 хворих (8,6 %) з Ож III ступеня.

Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування НАСГ та ХС ЖМ у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) [19]. Крім того, хворі основної групи у ході лікування отримували додатково препарат УДХК урсолізін [21] по 1 капсулі (300 мг) 3 рази на день протягом 30-40 діб поспіль у комбінації з фітозасобом з артишоку гепар-ПОС [7] по 1 капсулі (400 мг) 3 рази на добу одразу після вживання їжі протягом 40-60 діб поспіль. У подальшому хворі у зв'язку з наявністю в них ХС ЖМ отримували урсолізін амбулаторно у добовій дозі 600 мг

(2 капсули) 1 раз на добу увечері, ще протягом 3-6 місяців у ході диспансерного нагляду. Крім того, у цей же період здійснювали повторні курси введення гепар-ПОС по 400 мг (1 капсулі) 2-3 рази на добу протягом 25-30 діб поспіль з інтервалом 30-40 діб між окремими курсами.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби, рівень загального холестерину та Р-ліпопротеїдів крові. При проведенні УЗД черевної порожнини у хворих, що знаходилися під спостереженням, оцінювали розмір та структуру печінки, ступінь візуалізації розгалужень судинного малюнка у печінці, товщину стінок внутрішньопечінкового відділу нижньої полої і воротної вен, жовчних протоків у воротах печінки, а також стінок ЖМ, капсули печінки та діафрагми [2]. Діагноз ХС ЖМ підтверджений при сонографічному дослідженні з використанням технічного прийому змінення режиму роботи апарату до повного зникнення стінки ЖМ та паренхіми печінки, коли чітко диференціювалися відкладення холестерину у стінці ЖМ [3, 4].

Для реалізації мети дослідження в усіх обстежених хворих вивчали рівень «середніх молекул» (СМ) за методом [18]. Функціональний стан МФС оцінювали за показниками ФАМ периферійної крові, яке здійснювали чашечковим методом [25]; при цьому за тест-об'єкт використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505. Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) - кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс (ФІ) - відсоток моноцитів, які беруть участь у фагоцитарній реакції та індекс перетравлення (ІП) - відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами.

Одержані дані обробляли статистично на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Srtastica. При аналізі ефективності комбінації урсолізіну та гепар-ПОС враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [28].

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, в обох групах, які були під спостереженням, - основній і зіставлення була однотипова клінічна симптоматика помірного загострення хронічного запального процесу у паренхімі печінки, яка характеризувалася наявністю тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти в роті, нудоти, підвищеної стомлюваності, нездужання, зниження апетиту й працездатності, загальної слабкості. При об'єктивному обстеженні відмічався щільно обкладений

білим або брудним жовтуватим нальотом язик, субіктерічність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була ущільнена; край печінки - частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що в обох групах обстежених (основної та зіставлення) до початку лікування мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові (у середньому в 1,5 рази щодо норми; $P < 0,05$); рівень прямого білірубину був підвищений у середньому в 2,8 рази ($P < 0,001$), активність АЛАТ - у 2,6 рази ($P < 0,001$), АсАТ - в 1,8 рази ($P < 0,001$), ЛФ - в 1,6 рази ($P < 0,001$), ГГТП - в 1,5 рази ($P < 0,001$), показник тимолової проби - в 1,9 рази ($P < 0,001$). Рівень холестерину у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ та Ож, перевищував значення норми в середньому в 1,4 рази, концентрація Р-ліпопротеїдів - у 1,34 рази.

За даними УЗД органів черевної порожнини в усіх

хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, основної та групи зіставлення відмічалася наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; візуалізувалося також збільшення товщини та щільності стінки ЖМ, наявність чітких одиночних або у вигляді білої смуги лунопозитивних включень у стінці ЖМ, у низці випадків - біліарний сладж у порожнині ЖМ, деформації порожнини міхура перетинками.

При лабораторному обстеженні було встановлено, що у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, обох груп до початку лікування мали місце однотипові зсуви з боку імунологічних показників, а саме вмісту у сироватці крові СМ та індексів ФАМ, що свідчило про однотиповість груп у лабораторному плані (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ у сироватці крові та показники ФАМ у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, до початку лікування ($M \pm \sigma$)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=35)	
СМ, г/л	0,53±0,03	2,53±0,07 P ₁ <0,001	2,45±0,08 P ₁ ОДП	>0,05
ФІ, %	26,5±2,1	14,6±1,3 P ₁ <0,001	14,9±1,2 P ₁ <0,001	>0,1
ФЧ	4,0±0,03	2Д±0,12 P ₁ <0,001	2,3±0,12 P ₁ <0,001	>0,1
ІІІ,	24,3±1,8	12,2±0,9 P ₁ <0,001	12,3±1,0 P ₁ ОДП	>0,1

Примітка: у табл. 1 й 2 вірогідність різниці відносно норми: * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$. P_s відображає вірогідність розбіжностей відносно показника норми; P₂ - між показниками основної групи та групи зіставлення

Так, рівень СМ у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож основної групи був збільшений відносно норми у середньому в 4,77 рази ($P < 0,001$), а у групі зіставлення - в 4,62 рази ($P < 0,001$). ФІ був знижений до початку проведення лікування в основній групі в середньому в 1,8 рази ($P < 0,001$) та дорівнював 14,6±1,3%, а в групі зіставлення - в 1,78 рази, тобто до 14,9±1,2% ($P < 0,001$). ФЧ до початку проведення лікування знижувалося в основній групі в 1,9 рази ($P < 0,001$), дорівнюючи при цьому 2,2±0,1; та групі зіставлення - в 1,78 рази, тобто 2,3±0,12 ($P < 0,001$). Щодо ІІІ була встановлена кратність його зниження в середньому в 2,0 рази в основній групі (12,2±0,9%; $P < 0,001$) та в 1,98 рази у групі зіставлення (12,3±1,2; $P < 0,001$).

Клінічне обстеження у динаміці лікування дозволило встановити, що у хворих основної групи, які отримували у комплексі лікування комбінацію препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого гепар-ПОС, мало місце прискорення ліквідації патологічної симптоматики й досягнення стійкої клінічної ремісії захворювання у по-

рівнянні з пацієнтами групи зіставлення, яким лікування проводилося з використанням загальноприйнятих препаратів. У цілому одержані дані свідчать, що призначення хворим основної групи метаболічно активного препарату урсолізину та фітозасобу гепар-ПОС сприяє вірогідному прискоренню ліквідації клінічних симптомів, що характеризували наявність загострення НАСГ, сполученого з ХС ЖМ на тлі Ож. відмічено також позитивний вплив комбінації урсолізину та гепар-ПОС на біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, що проявлялося зниженням вмісту у сироватці крові фракції зв'язаного білірубину, ліквідацією гіпертрансфераземії, нормалізацією показника тимолової проби. Відмічено також нормалізацію активності екскреторних ферментів (ЛФ та ГГТП) при їхньому підвищеному рівні, вмісту холестерину та концентрації Р-ліпопротеїдів у сироватці крові. У хворих групи зіставлення також відмічалася тенденція до покращання вивчених біохімічних показників, але значно менша, ніж у хворих основної групи. Тому у деяких пацієнтів основної групи при повторному біохімічному об-

стеженні зберігалися виявлені порушення функціонального стану печінки у вигляді помірної гіпертрансфераземії, збільшення вмісту у сироватці крові зв'язаного білірубину та показника тимолової проби.

Після завершення лікування у хворих основної групи, які отримували у комплексі лікування комбінацію метаболічно активного препарату урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого гепар-ПОС, відмічена чітка позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, а саме зменшення концентрації СМ у сироватці крові до верхньої межі норми та відновлення функціонального стану МФС. У ході лікування у пацієнтів основної групи (які отримували у комплексі терапевтичних заходів комбінацію урсо-

лізину та гепар-ПОС) відмічалася практично повна нормалізація усіх проаналізованих лабораторних показників ($P < 0,05-0,1$), при цьому рівень СМ знизився відносно вихідного значення в середньому в 3,0 рази та вірогідно від норми не відрізнявся. При цьому у хворих основної групи відмічена позитивна динаміка проаналізованих показників ФАМ, причому усі ці показники вже відповідали в цей період обстеження нижній межі норми ($P > 0,05$). Дійсно, ФІ в основній групі хворих становив $26,3 \pm 1,9\%$ (при нормі $26,5 \pm 2,1\%$), показник ФЧ дорівнював $3,9 \pm 0,05$ (норма - $4,0 \pm 0,03$). ІІІ в основній групі хворих також підвищувався до верхньої межі норми і становив $23,9 \pm 1,2$ (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація СМ у сироватці крові та сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, після лікування та показники ФАМ у хворих на НАСГ, завершення лікування (М±ш)

Лабораторні показники	Норма	Групи хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=35)	
СМ, г/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,03$ $P_i > 0,05$	$0,88 \pm 0,03$ $P_i < 0,001$	$< 0,05$
ФІ, %	$26,5 \pm 2,1$	$26,3 \pm 1,9$ $P_i > 0,05$	$17,0 \pm 1,5$ $P_i < 0,01$	$< 0,01$
ФЧ	$4,0 \pm 0,03$	$3,9 \pm 0,05$ $P_i > 0,05$	$2,6 \pm 0,04$ $P_i < 0,01$	$< 0,01$
ІІІ, %	$24,3 \pm 1,8$	$24,0 \pm 1,1$ $P_i > 0,05$	$15,1 \pm 1,2$ $P_i < 0,01$	$< 0,05$

У хворих групи зіставлення, незважаючи на позитивну динаміку, вивчені показники залишалися вірогідно вище відносно норми. Рівень СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,69 рази вище норми ($P < 0,001$) та водночас в 1,66 рази вище відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,001$). ФІ у хворих групи зіставлення на момент завершення основного курсу лікування був у середньому в 1,56 рази нижче норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,51 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). ФЧ у хворих групи зіставлення в цей період обстеження було в середньому в 1,54 рази нижче норми ($P < 0,01$) та у 1,50 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). ІІІ у хворих групи зіставлення був у цей період у середньому в 1,6 рази нижче норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,57 рази нижче ніж в основній групі хворих ($P < 0,05$).

Таким чином, одержані дані свідчать, що у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, основної групи при застосуванні комбінації урсолізину та фітопрепарату з артишоку колючого гепар-ПОС скорочується тривалість збереження симптоматики, пов'язаної з наявністю загострення патології печінки, і нормалізуються вивчені лабораторні (біохімічні та імунологічні) показники.

Отже, одержані дані дозволяють вважати, що застосування комбінації урсолізину та гепар-ПОС у комплексному лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ

на тлі Ож, має чітко виражені переваги у порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії стеатогепатиту, а у патогенетичному плані - обумовлює ліквідацію або істотне зниження інтенсивності СЕМІ, а також відновлення функціонального стану МФС. Одержані результати дозволяють вважати, що включення урсолізину та гепар-ПОС до комплексу лікувальних заходів при НАСГ, сполученому з ХС ЖМ на тлі Ож, патогенетично обґрунтовано, клінічно доцільно та перспективно, що дозволяє рекомендувати застосування даної комбінації препаратів у комплексній терапії хворих із вказаною коморбідною патологією ГБС.

Висновки

1. У хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, до початку лікування мали місце скарги на наявність тяжкості у правому підбер'ї, гіркоти у роті, нудоти, підвищеної стомлюваності, нездужання, зниження апетиту й працездатності, загальної слабкості. При об'єктивному обстеженні відмічався щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, субіктеричність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

2. В обстежених хворих до початку лікування від-

мічено збільшення вмісту зв'язаної фракції білірубіну при близькому до верхньої межі норми рівню загально-го білірубіну; помірне підвищення активності сироваткових амінотрансфераз та показника тимолової проби. У частині хворих відмічалось також підвищення активності екскреторних ферментів - ГГТП та ЛФ, а також збільшення рівня холестерину та Р-ліпопротеїдів у сироватці крові, що свідчило про наявність у них холестагичного компоненту.

3. За даними УЗД органів черевної порожнини в усіх хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, відмічалось збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; візуалізувалось також збільшення товщини та щільності стінки ЖМ, наявність чітких одиночних або у вигляді білої смуги лунопозитивних включень у стінці ЖМ, в низці випадків - біліарного сладжу в порожнині ЖМ, деформації порожнини міхура перетинками.

4. При спеціальному лабораторному дослідженні встановлено збільшення у сироватці крові концентрації СМ - в основній групі в 4,77 рази та у групі зіставлення - в 4,62 рази відносно норми та пригнічення функціонального стану МФС, що документувалось зниженням показників ФАМ - ФІ був знижений в основній групі в середньому в 1,8 рази, а в групі зіставлення - в 1,78 рази, ФЧ: в основній групі - в 1,9 рази, а в групі зіставлення - в 1,78 рази, ІІІ: в основній групі - в 2,0 рази та у групі зіставлення - в 1,98 рази відносно норми.

Література

1. Артишок посевной (*Synapsis scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, И.В. Белоусова, В.С. Гришина // Фітотерапія. Часопис. - 2006. - № 4. - С. 3-11.

2. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гастроэнтерологии / С.С. Бацков. - СПб.: Основа, 1995. - 152 с.

3. Бен Хемиди Макрем. Особенности сонографических симптомов холестероза желчного пузыря у больных с ожирением и их динамика под влиянием лечения / Бен Хемиди Макрем // Укр. мед. альм. - 2007. - Т. 10, № 1. - С. 24-27.

4. Возможности ультразвукового исследования в диагностике холестероза желчного пузыря / Р.А. Иванченкова, П.С. Ветшев, Т.Л. Лемина [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1996. - № 3. - С. 53 - 57.

5. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. дис. д-ра ... мед. наук: 14.01.02. - Київ, 2004. - 33 с.

6. Гарник Т.П. Вплив диференційованої терапії на перебіг стеатогепатиту / Т.П. Гарник // Сучасна гастроентерол. - 2004. - №2 (16). - С. 45 - 50.

7. Гепар-ПОС (Hepar-POS): інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 572 від 07.10.2008р.

5. При включенні комбінації урсолізину та гепар-ПОС до комплексної терапії хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, поряд з прискоренням досягнення клініко-біохімічної ремісії стеатогепатиту відзначається нормалізація вмісту СМ у сироватці крові, а також показників ФАМ, що свідчить про ліквідацію СЕМІ та відновлення функціонального стану МФС.

6. При проведенні лише загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож (група зіставлення), мала місце значно менш виражена позитивна динаміка вивчених клініко-лабораторних показників, чому в більшості випадків не відбулося нормалізації вивчених імунологічних та біохімічних показників: рівень СМ у сироватці крові зберігався в 1,69 рази вище норми, ФІ - в 1,56 рази, ФЧ - в 1,54 рази та ІІІ - в 1,6 рази нижче норми.

7. Виходячи з одержаних даних, включення комбінації препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку гепар-ПОС до комплексу лікувальних заходів у хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним, що надає підставу для рекомендації по її застосуванню у клінічній практиці. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення впливу комбінації урсолізину та гепар-ПОС на інші показники метаболічного гомеостазу, зокрема співвідношення активності ліпопероксидації та функціонального стану системи антиоксидантного захисту.

8. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабор. диагн. - 2006. - № 1 (35). - С. 3 - 13.

9. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабор. диагн. - 1997. - № 1. - С. 11 - 16.

10. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев, Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.

11. Ефективність комбінації препарату урсодезоксихолевої кислоти та фітозасобу з артишоку в комплексній терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з холестерозом жовчного міхура на тлі ожиріння / В.М. Фролов, Я.А. Соцька, М.О. Пересадин, О.В. Круглова // Гепатол. - 2011. - № 3 (13). - С. 51-59.

12. Иванченкова Р.А. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение / Р.А. Иванченкова, А.В. Свиридов, С.В. Грачев. - М. МИА, 2005. - 200 с.

13. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клин. мед. - 2000. - № 1. - С. 56 - 58.

14. Лейшнер У. Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты / У. Лейшнер // Сучасна гастроентерол. - 2004. - № 3 (17). - С. 60-61.

15. Ліки рослинного походження у клініці внутрішніх хвороб - один із важливих шляхів вирішення проблеми коморбідності / О.І. Волошин, Т.П. Гарник, Л.О. Волошина, В.Л. Власюк // Фіто-терапія. Часопис. - 2011. - № 2. - С. 3-7.

16. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М.Ю. Надинская // *Consil. med.* - 2003. - № 6. - С. 71-78.

17. Савельев В.С. Холестероз желчного пузыря / В.С. Савельев, В.А. Петухов, Б.Л. Болдин. - М.: ВЕДИ, 2002. - 192 с.

18. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лабор. дело.* - 1991. - № 10. - С. 13 -18.

19. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та ін.] - Київ, 2005. - 56 с.

20. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // *Сучасна гастроентерол.* - 2006. - № 3 (29). - С. 4 - 7.

21. Урсолізін: інструкція для медичного застосування препарату / затверджена 31.03.2008 р. Наказом МОЗ України № 162.

22. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // *Сучасна гастроентерол.* - 2005. - № 3 (23). - С. 88 - 95.

23. Філіппов Ю. О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю. О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // *Гастроентерол. : міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.*

24. Фролов В.М. Иммуные и микрогемодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. - Т. 1. - 194 с.

25. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // *Лабор. дело.* - 1990. - № 9. - С. 27 - 29.

26. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // *Сучасна гастроентерол.* - 2002. - № 4. - С. 4-12.

27. Щербініна М.Б. Урсолізін в арсеналі українських лікарів / М.Б. Щербініна, Т.В. Фатєєва // *Сучасна гастроентерол.* - 2008. - № 4 (42). - С. 52-56.

28. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.

29. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // *Sem. Liv. Dis.* - 2001. - Vol. 21. - P. 3 - 16.

30. Chitturi S. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / S. Chitturi, G. Farrell // *Sem. Liv. Dis.* - 2001. - Vol. 21(1). - P. 27 - 41.

31. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // *Acta Med.* - 2006. - № 5. - P. 70-73.

32. Makino I. From a choleric to an immunomodulator historical review of ursodeoxycholic acid as a medicament / S. Makino, H. Tanaka // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 1998. - Vol. 13. - P. 659-662.

33. Ursodesoxycholic acid decrease viscosity and sedimentable fractions of gallbladder bile in patients with cholesterol gallstones / S. Fischer, I. Muller, B. Zundt [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2004. - № 16 (3). - P. 305 - 311.

Надійшло до редакції 17.01.2012

УДК 616.36-002:576.343-57.05.12

**Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин,
О.В. Круглова, К.В. Гарник**

ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ УРСОЛИЗИНУ ТА ФІТОЗАСОБУ З АРТИШОКУ ГЕПАР-ПОС У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ОЖИРІННЯМ

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, холестероз жовчного міхура, ожиріння, «середні молекули», фагоцитарна активність моноцитів, урсолізін, гепар-ПОС, лікування.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з холестерозом жовчного міхура (ХС ЖМ) на тлі ожиріння (Ож) виявлено вірогідне підвищення рівня «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові та зниження індексів фагоцитарної активності моноцитів/макрофагів (ФАМ). Це свідчило про наявність в обстежених пацієнтів синдромів ендогенної «метаболической» інтоксикації (СЕМІ) та пригнічення функціонального стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС). Включення комбінації препарату урсодезоксихолевої кислоти урсолізіну та фітозасобу з артишоку гепар-ПОС до комплексу лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХС ЖМ на тлі Ож, сприяє відновленню вивчених імунологічних та біохімічних показників, зокрема зниженню

СМ у крові та підвищенню показників ФАМ, що свідчить про ліквідацію СЕМІ та відновлення функціонального стану МФС.

**Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин,
О.В. Круглова, К.В. Гарник**

ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ УРСОЛИЗИНА И ФИТОПРЕПАРАТА ИЗ АРТИШОКА ГЕПАР-ПОС В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, холестероз желчного пузыря, ожирение, «средние молекулы», фагоцитирующая активность моноцитов, урсолізін, гепар-ПОС, лечение.

У больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с холестерозом желчного пузыря (ХС ЖП) на фоне ожирения (Ож) выявлено достоверное повышение уровня «средних молекул» в сыворотке крови и снижение индексов фагоцитарной активности моноцитов/макрофагов (ФАМ). Это свидетельствовало о наличии у этих пациентов синдромов эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ) и угнетения функционального состояния макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС). Включение комбинации препарата урсодезоксихолевої

кислоты урсолизина и фитопрепарата из артишока гепар-ПОС в комплекс лечения пациентов с НАСГ, сочетанным с ХС ЖП на фоне Ож, способствует нормализации изученных иммунологических и биохимических показателей, в частности снижению СМ в крови и повышению показателей ФАМ, что свидетельствует о ликвидации СЭМИ и восстановлению функционального состояния МФС.

T.P. Garnik, V.M Frolov, M.O. Peresadin,

O.V. ^uglova, K.V. Garnik

ESTIMATION EFFICIENCY OF COMBINATION OF URSODESOXYCHOLIC ACID PREPARATION URSOLISIN AND PHYTOPREPARATION ARTICHOKE HEPAR-POS AT COMPLEX THERAPY OF THE PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS, COMBINED WITH GALLBLADDER CHOLESTEROSIS ON BACKGROUND OF OBESITY

УДК 616. 34 -002-085.8:004.9

- **І.А. Ярменчук, головний лікар**
О.М. Бака, зав. гастроентерол. від.
О.К. Прохоренко, лікар-ендоскопіст
Н.Б. Тараненко, лікар-гастроентерол.

- *Лікарня для вчених Національної Академії Наук України, м. Київ*

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАНУ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ, ЗАЙНЯТИХ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЮ ПРАЦЕЮ

Функціональні захворювання органів травлення відносяться до найбільш частих уражень травної системи та становлять важливу медико-соціальну проблему через їх значне поширення серед працездатного населення багатьох країн світу, низькою ефективністю лікування традиційними медичними середниками, відсутністю періодів тривалої ремісії, що значно погіршує якість життя пацієнтів. Одним із найбільш частих функціональних розладів шлунково-кишкового тракту є синдром подразненого кишечника [1, 2, 3].

Синдром подразненого кишечника (СПК) визначається як розлад моторної і секреторної його функції, без структурних змін органів. Виділяють такі форми СПК: з діареєю, без діареї та СПК із закрепом, для якого характерним є абдомінальний біль або дискомфорт, пов'язані з дефекацією або зміною звичного режиму випорожнення, та ознаками порушення дефекації. СПК діагностується у 30% хворих, які звертаються до лікарів загально-медичної практики зі скаргами з боку шлунково-кишкового тракту, у 50% пацієнтів, що звертаються до гастроентерологів і складають за різними даними від 13-52% хворих, госпіталізованих в гастроентерологічні відділення [1,2,3,6,7].

Результатами численних досліджень встановлена висока частота поєднання СПК із порушеннями психоемоційної сфери. Поширеність психічних розладів у хворих на СПК, за різними даними, коливається від 54 до 100%. Висока частота психічних розладів при СПК може бути обумовлена важливим впливом гормонів та біологічно

Keywords: nonalcoholic steatohepatitis, gallbladder cholesterosis, obesity, «average molecules», phagocytic activity of monocytes, ursolisin, Hepar-POS, treatment.

At the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH), combined with gallbladder cholesterosis (GC) on background of obesity (Ob) increase of «average molecules» (AM) at serum and decrease of phagocytic activity of monocytes/macrophages (PAM). It testified to the presence at these patients endogenic «metabolic» intoxication syndrome (EMIS) and depression of macrophagal phogocytic system (MPS) was expressed. Inclusion the combination of usodesoxycholic acid preparation such as ursolisin and phytopreparation artichoke such as Hepar-POS in the complex treatment of the patients with NASH, combined with GC on background of Ob was instrumental in renewal of immune and biochemical indexes, such as decrease of AM in blood and increase of PAM indexes that described of liquidation of EMIS and renew of functional state of MPS.

активних речовин кишечника, які мають ряд загальних впливів на гіпоталамус, інсулярний апарат, метаболічні процеси, обмін серотоніну тощо [4, 5, 6, 7, 12].

У здійсненні функцій кишечника беруть участь багато механізмів та центрів довгастого мозку, гіпоталамусу, кори великих півкуль, крижові сегменти спинного мозку, цілий комплекс м'язів, включаючи м'язи черевної стінки, діафрагму, м'язи малого тазу. Порушення на будь-якому рівні буде викликати зміни моторної функції кишечника. Така поширена патологія, як СПК, може супроводжувати органічну патологію органів травлення, та поєднуватись із захворюваннями органів малого тазу, сечовивідної системи та іншими.

В останні роки спостерігається зростання депресивних станів, особливо у хворих із функціональними розладами шлунково-кишкового тракту. За даними ВООЗ, серед хворих на депресію у більше половини складають пацієнти із різноманітними гастроентерологічними скаргами. Для лікування психологічних розладів при СПК використовують ряд середників, серед яких антидепресанти, нейролептики та анксиолітики. Класичні антидепресанти мають ряд негативних ефектів, таких як сухість у роті, закрепи, нудота та інші. Менш виражені негативні впливи у антидепресантів 2-го покоління - селективних та зворотних інгібіторів норадреналіну та серотоніну. Анксиолітики викликають м'язову слабкість, підвищену сонливість, відмічені також побічні дії сульпіриду - нейролептика, що використовується в гастроентерології. Вибір середника для