

Н.Б. Губергіц
П.Г. Фоменко
О.О. Голубова
Г.М. Лукашевич

Донецький національний
медичний університет
ім. М. Горького

УДК 616.36-002/.004-085.244

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО НАТУРАЛЬНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ БЕЗКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Резюме

У статті наведено огляд терапевтичних ефектів компонентів натурального гепатопротектора Сирину: розторопші, артишоку, лимонника китайського, інозиту, холіну, метіоніну, таурину. Автори обґрунтували доцільність застосування препарату при неалкогольному стеатогепатиті в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом і провели власне дослідження, результати якого підтвердили ефективність Сирину при цій патології.

Ключові слова

Розторопша, артишок, лимонник, інозит, холін, метіонін, таурин, Сирин.

*Лікує хвороби лікар, але виликовує природу.
Гіппократ*

Неухильне зростання захворюваності на гострі та хронічні гепатити в усьому світі, у тому числі в Україні, стимулює розробку та вивчення ефективності гепатопротекторів. 80% гепатопротекторів, які застосовуються в клінічній практиці, мають рослинне походження, тобто є фітогепатопротекторами [6, 7]. Це, безумовно, не випадково. Фітогепатопротектори мають цілу низку переваг перед синтетичними препаратами [2, 24, 25, 29].

По-перше, фітогепатопротектори дозволяють дотримуватися основного принципу лікування патології печінки – зведення до мінімуму екзотоксичних впливів [8]. Метаболізм усіх без винятку синтетичних препаратів відбувається в печінці, причому в переважній більшості випадків – за участю системи цитохрому P450. Це часто порушує метаболізм не тільки самого синтетичного гепатопротектора, але й паралельно призначуваних лікарських засобів. Простіше кажучи, «примушуючи» хвору печінку метаболізувати синтетичний засіб, можна як погіршити стан печінки, так і призвести до порушення метаболізму гепатопротектора та інших лікарських засобів. Фітогепатопротектори більш споріднені людському організму, тому забезпечують максимальне щадіння печінки [6, 8].

По-друге, фітогепатопротектори, як правило, володіють не однією, а одночасно цілою низкою фармакологічних властивостей (окрім власне гепатопротекторної, – антимікробною, протизапальною, спазмолітичною, жовчогінною, антиоксидантною, імуномодулюючою тощо). Тобто, фітогепатопротектори впливають одразу на декілька патогенетичних ланок захворювання печінки, а в низці випадків і супутньої патології [11, 22].

По-третє, фітогепатопротектори володіють більшою біодоступністю, у зв'язку з чим випадки передозування, непереносимості, побічних ефектів є відносно рідкісними. Водночас, максимальне накопичення діючих речовин (наприклад, силібініну) саме в гепатоцитах дозволяє максимально реалізувати терапевтичні ефекти препаратів [6, 11].

По-четверте, «м'якість» дії, безпека, гарне перенесення дозволяють призначати фітогепатопротектори в амбулаторних умовах дітям і літнім пацієнтам.

По-п'яте, біологічно активні речовини в рослинних препаратах містяться в оптимальних кількостях і відношеннях, потенціюючи одна одну, легко засвоюються організмом, є засобами і патогенетичної, і симптоматичної терапії [17].

По-шосте, лікувальний ефект при призначенні фітогепатопротекторів відрізняється стійкістю, хоча й досягається протягом тривалішого часу, ніж при терапії синтетичними засобами. Це обґрунтовує доцільність тривалих курсів лікування рослинними препаратами (3-4 тижні й більше) [6].

По-сьоме, фітогепатопротектори мають вигідні фармакоекономічні характеристики [3, 11, 12].

Існують як монокомпонентні (Карсил, Легалон, Силібор, Хофітол тощо), так і полікомпонентні (ЛІВ-52, Галстена) й комбіновані (Гепабене) фітогепатопротектори [20, 23, 28]. Комбіновані препарати, безумовно, є патогенетично обґрунтованішими при гепатитах і цирозах печінки (ЦП), тому що 2 або 3 їх компоненти логічно доповнюють і потенціюють дію один одного. Багатокомпонентні препарати з великою кількістю складових (наприклад, ЛІВ-52) і, отже, із великою кількістю ефектів, мають, на наш погляд, і великі шанси викликати небажану дію, непереносимість у конкретного хворого. Монокомпонентні препарати, хоча й ефективні, але мають вузький спектр лікувальної дії. В останні роки розроблено гепатопротектори, до складу яких входять не тільки рослинні компоненти, але й амінокислоти. Прикладом такого препарату є Сирина.

Найбільш поширеними фітогепатопротекторами є ті, що містять флавоноїди розторопші. Вони також входять до складу Сирина.

Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) застосовується в медицині понад 2000 років, в основному для лікування жовтяниці, закріпів, геморою, захворювань печінки, жовчного міхура, селезінки. Інші назви рослини – «жабник», «гостро-строкато». Розторопша плямиста належить до родини складноцвітих – Compositae. Перше, що привертає увагу, – це великі плямисті лисночі листи, на зеленому тлі яких виділяються численні білі плями й білі розводи між ними [19]. «Гостро-строкато» – дворічник із квітконосних стебел до 60-150 см висотою, що закінчується великим кошиком із трубчастими лілово-малиновими або пурпурними квітками; плоди – сім'янки з чубком, блискучі, жовті, із темними повздовжніми плямами [19].

Як бур'ян ця рослина широко поширена в Західній Європі, Малій Азії, Північній Америці, Північній Африці та Південній частині Австралії. Однак батьківщина його – Південна й Атлантична Європа. Рослина поширена в південних районах Росії, України, на Кавказі, на півдні Західного Сибіру, у Середній Азії [19].

Переважаюча частина діючих речовин міститься в плодах («плоди святої Марії»). Ці діючі речовини на 1-3% складаються з похідних флавонолу. Суміш трьох основних ізомерів флавоноїдів об'єднують терміном «силімарин». Найбільш дієвим із цих

флавоноїдів є *силібінін* [8]. Крім флавоноїдів, плоди розторопші містять 0,08% ефірної олії, смоли, біогенні аміни (тирамін, гістамін), слиз, 16-18% жирної олії [16].

Фармакокінетика силібініну має низку особливостей. Він добре всмоктується при прийомі *per os*, а максимальна концентрація в крові досягається в найближчі 30-60 хв. Водночас, силібінін має й короткий період напіввиведення – трохи більше 6 годин, а повністю він виводиться протягом 72 годин, що вказує на відсутність кумулятивних властивостей. Накопичується він у печінці й нирках, в інших органах вміст його після прийому є значно меншим. Важливо, що переважна частина силібініну виявляється в цитоплазмі гепатоцитів, а в ядрах його міститься в 200 разів менше, тому що він не зв'язується з нуклеїновими кислотами [22].

Силібінін метаболізується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною та сірчаною кислотами. На мікросомальну систему окислення не впливає. Тому спільне використання його з іншими препаратами не відображається на їх фармакокінетиці та фармакодинаміці. Тим часом встановлено, що при флавоноїдній недостатності метаболізм ліків у печінці послаблюється [22].

Глюкуроніди й сульфати силібініну, виділяючись із жовчю, у кишечнику розщеплюються ферментами кишкової флори. Відновлений силібінін реабсорбується. Створюється ентерогапатична циркуляція препарату, що існує протягом короткого часу після завершення лікування [22].

Токсичність силібініну є вкрай низькою (для собак токсична доза становить 142 мг/кг). Негативного впливу на внутрішньоутробний розвиток плода силібінін не чинить [22].

Силімарин має три основні терапевтичні ефекти: мембраностабілізуючий, антиоксидантний і метаболічний. Прямий мембраностабілізуючий ефект пов'язаний із біохімічними взаємодіями силібініну з мембранами гепатоцитів і зі здатністю інгібувати активність цАМФ [8]. Механізм дії силібініну на прикладі препарату Легалон наведено на рис. 1.



Рис. 1. Механізм дії силімарину/силібініну

Під впливом силібініну змінюється якісний склад клітинних мембран: збільшується вміст жирних кислот і фосфоліпідів, падає – тригліцеридів та ефірів холестерину. Силімарин гальмує як синтез, так і розщеплення лецитину й фосфатидил-етаноламіну [22].

Досліди з перфузією ізольованої печінки показали, що силібінін зупиняє індуковану фалоїдином (основна токсична речовина блідої поганки) втрату калію. Можливо, це також відіграє роль у гепатопротекторній дії флавоноїду [22].

Найважливішою особливістю фенольних сполук, у т. ч. біофлавоноїдів і, зокрема, силімарину, з якою пов'язані їхні антиоксидантні властивості, є здатність *in vivo* вступати у зворотні окислювально-відновні реакції «фенол-семіхінон-хінон», в яких нестійкий семіхіноновий радикал виступає в якості «пастки» для вільних радикалів [6, 10, 21, 22]. Антиоксидантні властивості силімарину сприяють зниженню рівня перекисного окислення ліпідів зі зменшенням кількості його токсичного продукту – малонового діальдегіду. Силімарин підвищує активність антиоксидантного захисту, зокрема, супероксиддисмутази, каталази, глутатіон-редуктази. Результатом цих ефектів є зменшення ушкодження структур гепатоцитів. Важливим є те, що утворення комплексів між силімарином і киснем є зворотним [6]. Силімарин пригнічує підвищене поглинання кисню. Водночас, деякі синтетичні антиоксиданти знижують генерацію активних форм кисню клітинами крові, несприятливо діючи на імунну відповідь [26, 33]. Силімарин, навпаки, при необхідності здатний збільшувати генерацію активних форм кисню клітинами крові для забезпечення функціональної активності фагоцитів [6]. Антиоксидантна активність силімарину проявляється в низьких концентраціях, причому хімічні перетворення є високозворотними. Це ще одна з причин низької токсичності та малої ймовірності передозування силімарину [9].

Силібінін сприяє збільшенню вмісту відновленого глутатіону в печінці, і, тим самим, підтримує її дезінтоксикаційну функцію [14].

Флавоноїди утворюють комплексні сполуки та беруть участь у виведенні іонів важких металів, радіонуклідів і металів зі змінною валентністю, що активують перекисне окислення ліпідів [6, 9, 10]. Приймаючи участь у комплексоутворенні білків і ферментів, силібінін бере участь у важливих ферментативних реакціях, у т. ч. в дихальному й окисному фосфорилуванні [22]. Силібінін зменшує вираженість жирової дистрофії печінки. При інтоксикації отрутою блідої поганки силібінін обмежує порушення ліпідного обміну. При гідрозинній інтоксикації навіть одноразове введення силібініну щурам призводить до невеликого зниження вмісту ліпідів у печінці та крові [22].

Силібінін має властивість знижувати синтез

ацетальдегіду – проміжного токсичного продукту, який утворюється при метаболізмі етилового спирту. У результаті гепатотоксичний вплив алкоголю істотно зменшується [31].

Крім того, метаболічний ефект силібініну обумовлений активацією ним синтезу білка та регенерації гепатоцитів. По мірі збільшення кількості РНК, індукованої силібініном, вміст білка в гепатоцитах зростає на 10% [8, 22]. Посилення синтезу білка реалізується прискоренням регенерації гепатоцитів. Причому, силібінін не впливає на реплікацію й транскрипцію в змінених клітинах, що забезпечує неможливість стимуляції силібініном пухлинного росту [22].

Лікування силібініном призводить до зменшення продукції запальних медіаторів (ліпоксигенази, лейкотрієнів), активності клітин Купфера та клітин Іто, під дією яких підвищується синтез колагену. Цим пояснюється гальмування фіброзування печінки при прийомі силібініну [6, 14].

Силібінін регулює функціональний стан стінок капілярів, зменшує їх ламкість, покращує мікроциркуляцію у внутрішніх органах [31].

Клінічна ефективність препаратів, що містять силібінін, доведена при гострих і хронічних гепатитах вірусної, токсичної етіології. Так, при гострому вірусному гепатиті лікування силібініном скорочує час, необхідний для зменшення на 50% вмісту загального та прямого білірубіну в крові, активності лужної фосфатази (ЛФ) та інших ферментів крові. При хронічному гепатиті й цирозі печінки (ЦП) силібінін сприяє зменшенню вираженості клінічних проявів (болю та тяжкості в правому підбер'ї, диспепсії) й активності трансаміназ; поліпшенню білковосинтезуючої та дезінтоксикаційної функцій печінки (усунення диспротеїнемії, нормалізації показників бромсульфалеїнової проби); корекції рівня сироваткових імуноглобулінів [14, 22]. У хворих на ЦП тривалий прийом силімарину (протягом 41 місяця) по 0,14 г 3 рази на день збільшував їх виживаемість до 58±9% (у групі контролю 39±9%). Причому, найкращий ефект отримано при алкогольному ЦП [22]. Силібінін є також показаним при алкогольних стеатозі та гепатиті. До кінця тримісячного лікування хворих з алкогольним стеатозом печінки, незважаючи на триваючий прийом ними алкогольних напоїв, під впливом прийому силібініну по 0,2 г тричі на день знижувалася активність амінотрансфераз, ЛФ у сироватці крові, зменшувався вміст холестерину й сечової кислоти в крові, поліпшувалися показники бромфенолової проби. При біопсії печінки відзначалося значне зменшення вмісту жиру, іноді на 50-75% [22, 36].

Силібінін є високоефективним і при жировій дистрофії печінки неалкогольної етіології (наприклад, при впливі гепатотоксичних лікарських засобів) [22].

Препарати силібініну вкрай рідко викликають

диспепсію, сухість у роті, шкірний свербіж. Небажаним силібінін є у хворих із поєднанням цукрового діабету та холестазу.

Артишок, листя якого входить до складу препарату Сирін, є однією з найвідоміших лікарських рослин. У Стародавньому Римі використовували цей, улюблений сьогодні французами, овочевий делікатес для нормалізації жирового обміну. Цілюща дія артишоку обумовлена комплексом біологічно активних сполук, які входять до його складу. Найважливішими із них є кофеїлхініні кислоти (похідні кавової кислоти), флавоноїди та гіркі речовини. Найбільшу лікарську цінність представляють кофеїлхініні кислоти, що містяться в усіх частинах рослини. Одним із похідних цих кислот є цинарин. Утім, біологічну цінність сировини визначає не лише цинарин, а й вся сукупність кофеїлхінініних кислот [5]. Крім антиоксидантного впливу, екстракт артишоку має холеретичну дію, покращує дезінтоксикаційну функцію печінки, сприяє нормалізації ліпідного обміну, чинить діуретичний ефект [32].

Застосування артишоку у хворих із хронічними токсичними гепатитами сприяє зниженню концентрації маломовного діальдегіду, підвищенню активності супероксиддисмутази, що відображає антиоксидантний ефект артишоку. Крім того, у результаті лікування нормалізується детоксикаційна функція печінки [8].

Дуже важливим для клінічної практики є властивість артишоку зменшувати жирову дистрофію печінки внаслідок зниження синтезу холестерину, збільшення утворення жовчних кислот.

Істотну терапевтичну дію справляє ще один компонент артишоку – інулін – полісахарид, який міститься в бульбах і коренях жоржин, артишоку й кульбаби. Він являє собою фруктозан, оскільки при його гідролізі утворюється фруктоза. Було показано, що інулін, крім стимуляції росту й активності біфідо- та лактобактерій, підвищує всмоктування кальцію в товстому кишечнику, тобто знижує ризик остеопорозу, впливає на метаболізм ліпідів, зменшуючи ризик атеросклеротичних змін. Є попередні дані про антиканцерогенний ефект інуліну [18, 34, 37]. Інулін легко засвоюється організмом людини, у зв'язку з чим застосовується також як замітник крохмалю та глюкози при цукровому діабеті.

Третій компонент препарату Сирін – *плоди лимонника китайського*, який росте в Китаї, Японії та Кореї. На території Росії зустрічається в Приморському та Хабаровському краях, Амурській області, на Сахаліні, Курилах [15].

У соці плодів лимонника містяться цукор (до 1,5%), органічні кислоти (8,5-20,0%) – головним чином лимонна (до 11,0%), яблучна (7,0-8,0%), винна (0,8%); вітаміни – аскорбінова кислота, тіамін, рибофлавін. У насінні виявлено тонізуючі речовини (близько 0,012% схізандрину й схізандролу), токоферол (0,03%) і жирну олію (до 34,0%).

У всіх частинах рослини міститься ефірна олія (до 2,6-3,2%) [15] – прозора золотисто-жовта рідина із запахом лимона. До складу ефірної олії входять сесквітерпенові вуглеводні альдегіди (до 30,0%) і кетони (до 20,0%). Жирна олія включає α -лінолеву (до 20,0%), β -лінолеву (до 35,0%), олеїнову (до 34,0%) і близько 4,0% граничних кислот [15].

Діючі речовини лимонника є фізіологічним антагоністом лікарських засобів снодійної дії та препаратів, що пригнічують центральну нервову систему (у тому числі барбітуратів, транквілізаторів, протиепілептичних, седативних засобів, нейролептиків). Вони посилюють дію психостимуляторів та аналептиків (у тому числі кофеїну, камфори, фенаміну) [15].

Плоди й насіння використовують як лікарський засіб, що має адаптогенну, загальнотонізуючу і психостимулюючу дії. Тонізуючу дію плодів визначає схізандрин, який підвищує збудливість центральної нервової системи та стимулює роботу серця й дихального апарату [15].

Плоди китайського лимонника показані при астеничному синдромі, вегето-судинній дистонії за гіпотонічним типом, у період реконвалесценції після соматичних та інфекційних захворювань. Лимонник також призначають при перевтомі, зниженні працездатності та при заняттях діяльністю, пов'язаною з великими нервово-психічними й фізичними навантаженнями. У складі комплексної терапії застосовується при порушеннях статевої функції на тлі неврастенії [15].

В якості побічної дії при використанні лимонника згадуються алергічні реакції, тахікардія, порушення сну, головний біль, підвищення артеріального тиску. У разі виникнення побічних ефектів необхідна відміна препарату [15].

Застосування в гепатології плодів лимонника китайського обумовлено тим, що він підвищує синтез глікогену в печінці, стимулює регенерацію гепатоцитів, має гепатопротекторну дію [15].

Ще одним важливим компонентом Сиріну є *холін*. В організмі з холіну синтезується найважливіший нейромедіатор-передавач нервового імпульсу – ацетилхолін. Холін поліпшує пам'ять, входить до складу фосfolіпідів (наприклад, лецитину, сфінгомієліну), бере участь у синтезі амінокислоти метіонін, де є постачальником метилових груп, впливає на вуглеводний обмін, регулюючи рівень інсуліну в організмі. Холін є гепатопротектором і ліпотропним засобом: у комплексі з лецитином сприяє транспорту та обміну жирів у печінці.

Інозит – унікальний компонент Сиріну, який не входить до складу більшості гепатопротекторів. Інозит раніше називали вітаміном B_8 , однак на даний час інозит відносять до вітаміноподібних речовин. Він має мембранопротекторну, ліпотропну, антиатеросклеротичну, відновлюючу

(щодо структури нервової тканини), антидепресантну, анксиолітичну, нормалізуючу (щодо сну), дерматотропну дії [7].

Ще один компонент Сирину – таурин – використовується в процесі кон'югації жовчних кислот [35]. Проте властивості таурину не обмежуються тим, що при з'єднанні з ним вільні токсичні жовчні кислоти втрачають токсичність і набувають високих детергентних властивостей, що підвищує екскрецію компонентів жовчі [7].

Хоча таурин належить до замінних амінокислот, важливість його для організму настільки висока, що для швидкозростаючого дитячого організму ця амінокислота є незамінною [1, 5]. Про важливість таурину свідчить той факт, що серед амінокислот серцевого м'яза близько 50% становить таурин; висока концентрація таурину виявлена також у лейкоцитах, скелетних м'язах і центральній нервовій системі. Високі потреби в таурині виявлені й при захворюваннях органів зору [1].

Таурин відіграє важливу роль в обміні калію й утримує його всередині клітини, перешкоджаючи порушенню серцевого ритму, зменшує набряки, у тому числі серцеві, а також набряк мозку. Таурин володіє холеретичними властивостями, сприяє утворенню таурохолату з жовчних кислот. Крім детоксикаційної, таурин має стимулюючу та антиоксидантну дії [5, 7].

Найважливіший компонент Сирину – метіонін – незамінна сірковмісна амінокислота, що входить до складу багатьох білків. Нестача метіоніну супроводжується серйозними порушеннями обміну речовин, у першу чергу – обміну ліпідів, і є причиною важких уражень печінки, зокрема, її жирової інфільтрації. Перетворення метіоніну в гомоцистеїн здійснюється через стадію утворення активної форми метіоніну – S-аденозилметіоніну, з яким пов'язана участь метіоніну в реакціях трансметилування. Метіонін застосовують для лікування та попередження захворювань і токсичних уражень печінки, при цукровому діабеті, хронічному алкоголізмі. Особливо ефективним метіонін є при жировій дистрофії печінки, а також при дистрофії, що виникає при білковій недостатності. Метіонін призначають також при захворюваннях печінки у хворих на атеросклероз. У хворих із недостатнім вмістом фосфоліпідів у печінці лікування метіоніном може призвести до зниження концентрації холестерину та підвищення вмісту фосфоліпідів у крові. Тобто, значення метіоніну в лікуванні хронічних дифузних захворювань печінки визначається його ліпотропними й гепатопротекторними властивостями [5].

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що поєднаний із хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ).

Матеріали та методи

Обстежено 120 хворих на НАСГ, що поєднаний із ХНХ у стадії легкого загострення. Усі хворі обстежувалися та лікувалися амбулаторно протягом 4 тижнів під спостереженням у клініці внутрішніх хвороб ім. проф. О.Я. Губергріца Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

Серед обстежених хворих було 86 (71,7%) жінок і 34 (28,3%) чоловіки віком від 32 до 65 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових віком від 30 до 63 років. Серед здорових були 21 (70,0%) жінка і 9 (30,0%) чоловіків.

Хворі з вірусними ураженнями печінки в дослідження не включалися. Вірусна етіологія уражень печінки виключалася шляхом вивчення маркерів вірусів гепатитів А, В, С, D, E, G, Епштейна-Бара, простого герпесу 1 і 2 типів, цитомегаловірусу, Коксакі В (методом імуноферментного аналізу). Крім того, проводили дослідження маркерів хламідіозу й токсоплазмозу для виключення відповідної етіології патології жовчних шляхів і печінки. Хворі з позитивними маркерами вірусної і/або протозойної інфекції виключалися з дослідження. У дослідження не включалися також хворі з алкогольним ураженням печінки за даними анамнезу.

Для вивчення функціонального стану печінки досліджували активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), ЛФ, γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) у крові, рівень холестерину, загального й прямого білірубіну, загального білка в крові, протеїнограму. Перераховані вище біохімічні показники вивчали на біохімічному аналізаторі «Vitalab Flexor-2000» (Нідерланди).

При виявленні у хворого збільшення печінки для диференціальної діагностики між неспецифічним реактивним гепатитом і неалкогольним стеатогепатитом визначали також у крові показники тригліцеридів, ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності.

Для верифікації діагнозу ХНХ, а також для візуальної оцінки скоротливої та резервуарної функції жовчного міхура (ЖМ) проводили його динамічне ультразвукове дослідження (УЗД) до харчового навантаження та через 15 і 60 хвилин після прийому двох яєчних жовтків [13]. Об'єм ЖМ визначали методом «суми циліндрів» за формулою [27]:

$$V = 0,785 \times (d_1 + d_2 + d_3),$$

де: V – об'єм ЖМ;

$d_{1,2,3}$ – поперечник ЖМ, отриманий при трьох послідовних вимірюваннях.

Визначали також індекс скоротливості (ІС) ЖМ за відношенням максимального і мінімального об'ємів ЖМ, зафіксованих при виконанні динамічної сонографії, за формулою [27]:

$$IC = \frac{V_{\max}}{V_{\min}},$$

де: ІС – індекс скоротливості ЖМ;

V_{\max} – максимальний об'єм ЖМ;

V_{\min} – мінімальний об'єм ЖМ.

Сонографічними критеріями, які підтверджують діагноз ХНХ, вважали дифузне потовщення стінок ЖМ більше, ніж 3 мм, ущільнення його стінок, наявність подвійного контуру або тіні від стінок ЖМ у вигляді бідного ехосигналу – «німбу» – навкруги нього, наявність інфільтрації в біляміхуровій клітковині, деформації ЖМ по його контуру, перетяжок усередині ЖМ, наявність «зморщеного» ЖМ або збільшення його розмірів більше, ніж 5 см від верхньої межі норми. Враховували також наявність біліарного сладжу.

Щільність стінки ЖМ оцінювали за допомогою ультразвукової гістографії (показник L) в області дна органа (вільна стінка ЖМ).

У здорових площа найбільшого повздовжнього зрізу ЖМ натщесерце склала $12,7 \pm 0,4$ см², варіюючи від 10,1 до 15,8 см²; об'єм – $85,3 \pm 2,2$ мл. Довжина ЖМ у здорових – до 9,0 см, ширина – до 3,0 см; ІС – $1,82 \pm 0,04$ [13, 30]. Показник L вільної стінки ЖМ в області дна склав $22,9 \pm 2,1$.

Через 15 хвилин після прийому двох жовтків об'єм ЖМ складав у здорових 68,0-72,0% ($60,4 \pm 2,4$ мл), а через 60 хвилин – 54,0-58,0% ($48,4 \pm 3,2$ мл) від початкового.

Варіант дисфункції ЖМ оцінювали за табл. 1 [4].

Сонографію ЖМ, динамічне дослідження в процесі харчового навантаження, ультразвукову гістографію стінки ЖМ проводили за допомогою апарату «ALOKA SSD 630» (Японія).

Інтенсивність болю й інших суб'єктивних проявів оцінювалася за допомогою напівкількісної шкали: 0 балів – прояви відсутні, 1 бал – прояви мінімальні, 2 бали – прояви помірні, 3 бали – прояви виражені або дуже виражені. З урахуванням цієї шкали враховували середній ступінь тяжкості (ССТ) різних клінічних проявів по формулі:

$$\text{ССТ} = \frac{a+2b+3c}{a+b+c+d},$$

де: а – кількість хворих з оцінкою ознак в 1 бал; b – кількість хворих з оцінкою ознак у 2 бали; с – кількість хворих з оцінкою ознак у 3 бали; d – кількість хворих із відсутністю ознак.

При статистичному обробленні матеріалу вира-

ховувалися: середня арифметична (М), її помилка (m), середнє квадратичне відхилення (σ), коефіцієнт варіації (v), дисперсія (D). При вивченні можливого взаємозв'язку між двома вибірками для оцінки ступеня її сили визначався коефіцієнт лінійної кореляції (r). Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали на підставі критерію Ст'юдента (t) з урахуванням його параметрів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях.

Усім хворим на 4 тижні призначали дієту в межах столу №5 за М.І. Певзнером. Вираженого загострення ХНХ, що вимагає госпіталізації, в обстежених не було, тому не виникало необхідності в призначенні антибіотиків парентерально. Хворим призначали кларитроміцин по 250 мг 2 рази на день на 5-7 днів. Як холеретик призначали фламін по 50 мг 3 рази на день або фебіхол по 100 мг 3 рази на день на 3-4 тижні. При нападах колікоподібного болю в правому підребер'ї додатково призначали но-шпа форте по 1 таблетці 2-3 рази на день на 1-2 тижні або ін'єкції но-шпи 2,0 мл внутрішньом'язово 1-2 рази на день до купірування болю.

При гіпотонії ЖМ за даними динамічного УЗД хворим призначалися «сліпі зондування» на ксиліті або сорбіті 1 раз на тиждень № 3-4, мотиліум по 10 мг 3 рази на день на 3-4 тижні. Хворі одержували фізіолікування (УВЧ, індуктотермію, ампліпульстерапію, магнітотерапію).

Хворі були розділені на 2 лікувальні групи по 60 пацієнтів у кожній залежно від лікування. Хворі обох лікувальних груп були порівняні за статтю, віком, давністю захворювання, вираженістю клінічних проявів, частотою виявлення різних типів дисфункції ЖМ і супутніх захворювань.

Хворі групи порівняння одержували тільки традиційне лікування, яке описане вище. Хворі основної лікувальної групи, окрім перерахованих вище засобів, одержували Сирин по 2 таблетки 2 рази на добу 4 тижні.

Результати та їх обговорення

Для оцінки ефективності запропонованого нами й традиційного варіантів лікування ми проаналізували частоту зникнення, зменшення вираженості та збереження колишньої інтенсивності больового й диспептичного синдромів, їх ССТ після лікування у хворих основної лікувальної групи

Таблиця 1. Сонографічна оцінка варіантів дисфункції ЖМ [4]

Варіант дисфункції ЖМ	Об'єм ЖМ через 15 хв після навантаження порівняно з початковим об'ємом, %	Об'єм ЖМ через 60 хв після навантаження порівняно з початковим об'ємом, %
Норма	70 ± 3	56 ± 3
Гіперкінетично-гіпотонічний варіант	40 ± 3	50 ± 3
Гіперкінетично-гіпертонічний варіант	60 ± 3	30 ± 3
Гіпокінетично-гіпотонічний варіант	100 ± 3	90 ± 3
Гіпокінетично-гіпертонічний варіант	100 ± 3	40 ± 3

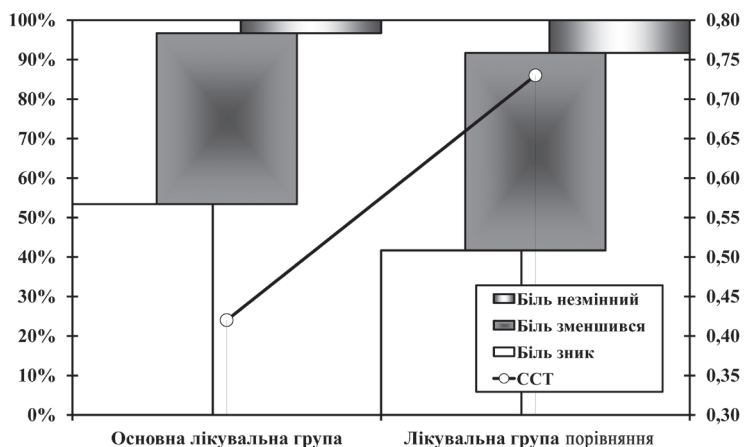


Рис. 2. Результати впливу двох варіантів лікування на больовий синдром

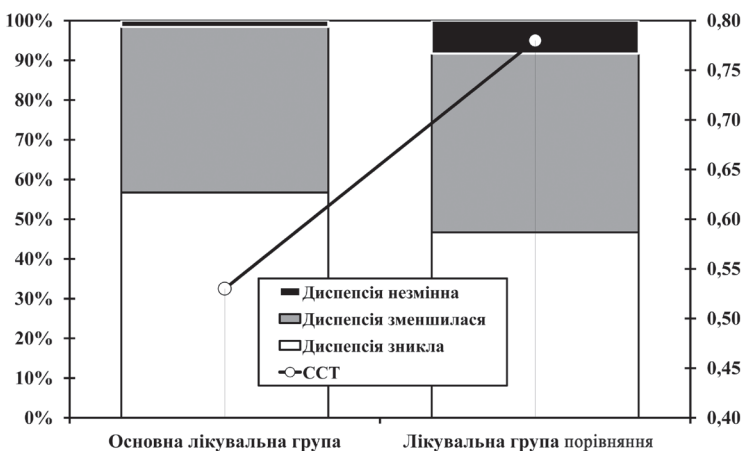


Рис. 3. Результати впливу двох варіантів лікування на диспептичний синдром

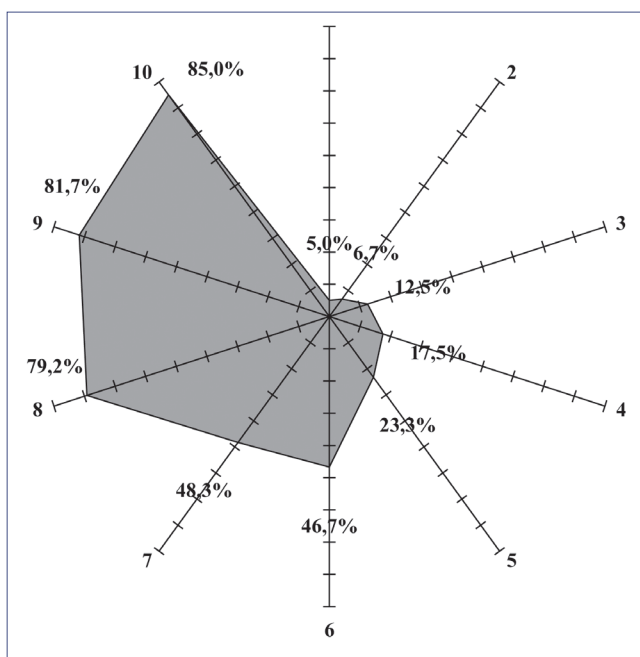


Рис. 4. Частота сонографічних симптомів ХНХ в обстежених хворих: 1 – інфільтрація навколomіхурової клітковини; 2 – зменшення розмірів ЖМ натще; 3 – шаруватість стінок ЖМ; 4 – подвійний контур ЖМ; 5 – збільшення розмірів ЖМ натще; 6 – наявність перетинок у ЖМ; 7 – наявність сладжу; 8 – деформація ЖМ; 9 – ущільнення стінки ЖМ; 10 – потовщення стінки ЖМ

та лікувальної групи порівняння (рис. 2).

Так, серед хворих основної групи біль у результаті лікування зник у 32 (53,4%) пацієнтів, зменшився у 26 (43,3%), зберіг колишню інтенсивність у 2 (3,3%). Серед хворих групи порівняння біль зник у 25 (41,7%) пацієнтів, зменшився у 30 (50,0%), залишився у 5 (8,3%). CCT болю у хворих основної групи після лікування склав 0,42, а у хворих групи порівняння – 0,73.

Диспептичні явища зникли в 35 (56,7%) хворих, зменшилися у 25 (41,7%), залишилися в 1 (1,6%) хворого основної групи і відповідно у 28 (46,7%), 27 (45,0%) та 5 (8,3%) хворих групи порівняння. CCT диспептичних явищ у хворих основної групи після лікування склав 0,53, у групі порівняння – 0,78 (рис. 3).

Важливим є те, що до лікування вираженість та особливості больового й диспептичного синдромів не розрізнялися у хворих, яким потім були призначені той або інший варіанти терапії. Відмінності спостерігалися лише залежно від варіанту дисфункції ЖМ, але хворі основної групи й групи порівняння суттєво не відрізнялися за частотою виявлення типів його дисфункцій.

Серед динаміки об'єктивних симптомів ХНХ ми приділяли особливу увагу оцінці частоти симптому Кера під впливом лікування, оскільки цей симптом зустрічався в обстежених хворих частіше за інші й відображав болісність при пальпації в правому підребер'ї в зоні проєкції ЖМ. До лікування симптом Кера був позитивний у 78 хворих, 38 (48,7%) з яких увійшли до основної групи, а 40 (51,3%) – до групи порівняння. В основній групі симптом Кера став негативним у 29 (76,3%) хворих, у групі порівняння – у 22 (55,0%).

Основний варіант лікування сприяв зменшенню та/або нормалізації розмірів печінки при пальпації у 13 (86,7%) хворих, а в групі порівняння такий вплив був досягнутий у 7 (46,7%) хворих.

Після лікування у хворих і основної групи, і групи порівняння знижувалася частота сонографічних симптомів ХНХ порівняно з тією ж частотою до лікування (рис. 4, 5). Проте, результати терапії були більш значимими у хворих основної групи. Так, потовщення стінок ЖМ після лікування у хворих основної групи зустрічалось в 1,5 рази, ущільнення стінок – в 1,3 рази, шаруватість стінок – у 2,9

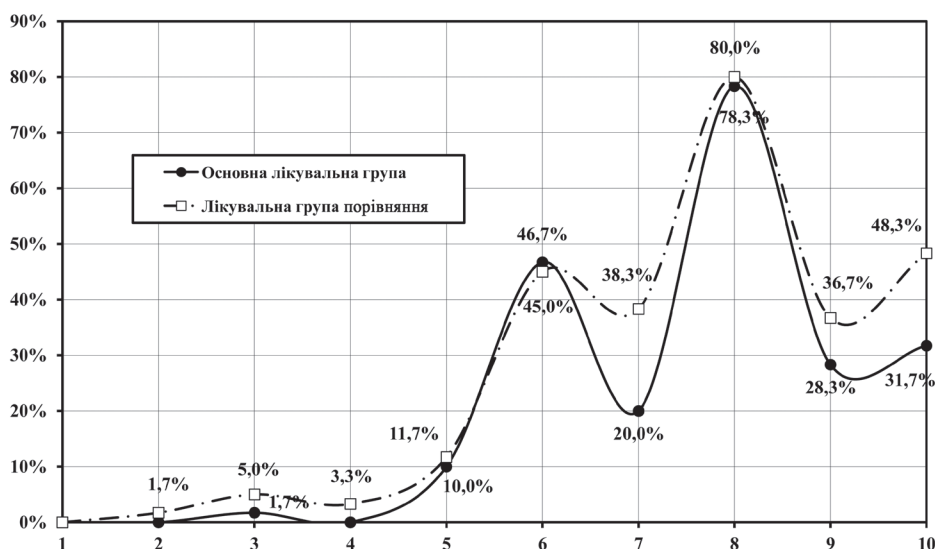


Рис. 5. Частота сонорафічних симптомів ХНХ в обстежених хворих після лікування залежно від варіанту терапії: 1 – інфільтрація навколomіхурової клітковини; 2 – зменшення розмірів ЖМ натще; 3 – шаруватість стінок ЖМ; 4 – подвійний контур ЖМ; 5 – збільшення розмірів ЖМ натще; 6 – наявність перетинок в ЖМ; 7 – наявність сладжу; 8 – деформація ЖМ; 9 – ущільнення стінки ЖМ; 10 – потовщення стінки ЖМ

рази рідше, ніж у групі порівняння (рис. 5).

Після лікування показник L стінки ЖМ у хворих основної групи склав $23,9 \pm 1,2$ (порівняно з нормою, $p > 0,05$), а у хворих групи порівняння – $27,3 \pm 0,6$ (порівняно з нормою, $p < 0,05$). Причому, показник L у хворих основної групи після лікування був достовірно нижчим, ніж у хворих групи порівняння.

Такі симптоми, як подвійний контур ЖМ, інфільтрація навколomіхурової клітковини після лікування або взагалі не зустрічалися або зустрічалися надто рідко, оскільки ці ознаки є характерними для вираженого загострення ХНХ. Навпаки, такі симптоми, як деформація ЖМ, наявність перетинок у ньому практично не усувалися в процесі обох варіантів лікування, оскільки вони є наслідком, залишковими явищами раніше перенесених загострень ХНХ.

Під впливом лікування зменшення розмірів ЖМ до прийому жовтків стало визначатися значно рідше

(лише в 1 хворого), ніж до лікування (рис. 5). Ймовірно, нормалізація розмірів ЖМ у процесі терапії настала в тих випадках, коли початково мало місце виражене підвищення тонузу гладких м'язів ЖМ. Можливо, симптом зберігся при початково зморщеному ЖМ у результаті тривалого запального процесу. Збільшення ЖМ у хворих обох лікувальних груп після лікування зустрічалося зі схожою частотою, але більше, ніж у 2 рази рідше порівняно з даними до початку терапії (рис. 4, 5).

Перевага основного варіанту лікування полягала й у тому, що після його застосування біліарний сладж у ЖМ при сонорафії визначався в 1,9 рази рідше, ніж у хворих групи порівняння (рис. 5). Такий результат пояснюється наявністю в складі Сирину ефективних холеретичних компонентів, які поліпшують фізико-хімічні властивості жовчі, понижують її літогенність. Зниження частоти виявлення біліарного сладжу в ЖМ, за даними УЗД

Таблиця 2. Частота різних варіантів дисфункцій ЖМ в обстежених хворих після лікування, %

	Типи дисфункцій ЖМ				Нормальна скоротлива функція ЖМ
	Гіперкінетично-гіпертонічна	Гіпокінетично-гіпотонічна	Гіперкінетично-гіпотонічна	Гіпокінетично-гіпертонічна	
I група (домінування гіперкінетичної дисфункції ЖМ):					
Основне лікування (n=28)	7,1	0,0	14,3	14,3	64,3
Традиційне лікування (n=29)	20,7	0,0	13,8	20,7	44,8
II група (домінування гіпокінетичної дисфункції ЖМ):					
Основне лікування (n=23)	0,0	39,1	13,1	17,4	30,4
Традиційне лікування (n=22)	0,0	40,9	18,2	18,2	22,7
III група (змішані варіанти дисфункції ЖМ):					
Основне лікування (n=9)	0,0	22,2	22,2	22,2	33,4
Традиційне лікування (n=9)	11,1	11,1	22,2	22,2	33,4
Усі хворі					
Основне лікування (n=60)	3,3	18,3	15,0	16,7	46,7
Традиційне лікування (n=60)	11,6	16,7	16,7	20,0	35,0

Таблиця 3. Об'єм ЖМ та ІС в обстежених хворих і здорових

Час дослідження	I група (n=57)	II група (n=45)	III група (n=18)	Усі хворі (n=120)	Здорові (n=30)
Об'єм ЖМ натще, мл	78,6±2,8	118,3±2,1*	95,6±4,7	89,8±3,1	85,3±2,2
Об'єм ЖМ через 15 хв після навантаження, мл	48,4±2,3*	108,7±3,8*	70,3±4,6	70,9±4,8	60,4±2,4
Об'єм ЖМ через 60 хв після навантаження, мл	29,6±2,8*	82,3±4,1*	52,7±3,9	55,7±4,1	48,4±3,2
ІС	2,58±0,03*	1,45±0,02*	1,86±0,05	1,73±0,08	1,82±0,04

Примітка: * — різниця між показниками хворих і здорових достовірна ($p < 0,05$).

(рис. 5), особливо у хворих основної групи, вказує на зменшення подразнення сфінктерів Люткенса й Одді мікролітами.

За даними динамічної сонографії ЖМ, хворих було розподілено на 3 групи: I — домінування гіперкінетичної дисфункції ЖМ, II — домінування гіпокінетичної дисфункції ЖМ і III — змішані варіанти дисфункції ЖМ.

Під впливом терапії з включенням Сирину частіше відбувалася нормалізація скоротливої функції ЖМ, за даними динамічної сонографії, у хворих I групи (із домінуванням гіперкінетичної дисфункції ЖМ) — див. табл. 2.

Із даних, наведених у табл. 2, видно, що частота виявлення нормальної скоротливої функції ЖМ значно зросла в результаті обох варіантів лікування порівняно з початковими даними (до лікування) — див. рис. 6. Причому, частота нормальних даних у всіх хворих, що одержували основний варіант лікування, була в 1,3 рази вище, ніж у всіх хворих групи порівняння. На загал, частота нормалізації скоротливої функції ЖМ у результаті застосування комплексної терапії з включенням Сирину була вищою й у хворих, що мали початково гіперкінетичний тип дисфункції ЖМ, і в пацієнтів II групи, в яких до лікування переважала гіпокінетична дисфункція ЖМ (табл. 2). Проте, переваги основного варіанту лікування були значно більш вираженими у хворих I групи — після лікування нормалізація даних динамічного УЗД спостерігалася в 64,3% випадків, що в 1,4 рази частіше, ніж після застосування традиційної терапії (табл. 2). Особливо значні переваги основної терапії мали місце відносно корекції гіперкінетично-гіпертонічної дисфункції ЖМ у хворих I групи — після лікування такі порушення зустрічалися тільки в 7,1% випадків. Це у 2,9 рази рідше, ніж у хворих I групи після проведення традиційної терапії (табл. 2).

У пацієнтів II групи (із початковим домінуванням гіпокінетичної дисфункції ЖМ) переваги основного варіанту лікування були менш виразними. Але, усе ж, нормалізація даних динамічної сонографії ЖМ у результаті лікування з включенням Сирину серед хворих II групи спостерігалася

Таблиця 4. Показники ІС ЖМ після застосування двох варіантів лікування в обстежених хворих на ХНХ

	Основна лікувальна група		Лікувальна група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I група	2,64±0,02	1,85±0,04*	2,53±0,04	2,12±0,21
II група	1,44±0,02	1,87±0,01*	1,46±0,01	1,88±0,02*
III група	1,88±0,03	1,83±0,05	1,84±0,07	1,81±0,03
Всі хворі	1,71±0,03	1,86±0,08	1,73±0,05	1,83±0,06

Примітка: * — показники до і після лікування розрізняються достовірно ($p < 0,05$).

майже в третині випадків, що в 1,3 рази частіше, ніж під впливом традиційної терапії (табл. 2). У хворих III групи, в яких початково виявлялися різні типи дисфункцій ЖМ, нормалізація результатів динамічного УЗД під впливом двох варіантів лікування спостерігалася з однаковою частотою — у 33,4% випадків (табл. 2). Слід звернути увагу на те, що й у III групі після застосування основного лікування були переваги відносно впливу на гіперкінетично-гіпертонічну дисфункцію ЖМ. Така терапія коригувала всі випадки подібної дисфункції. Після проведення традиційного лікування цей тип дисфункції ЖМ у III групі хворих усе ж таки зберігався, хоча й незначно — у 11,1% (табл. 2). У всіх хворих після проведення основного варіанту терапії гіперкінетично-гіпертонічна дисфункція ЖМ зберігалася в 3,5 рази рідше, ніж після традиційного лікування (табл. 2).

Вплив лікування на об'єм ЖМ натще, за даними УЗД, був таким. Оскільки в усіх хворих у цілому цей показник не був істотно змінений (табл. 3), то й під впливом терапії його достовірної зміни не відбувалося (із 89,8±3,1 мл до 84,5±4,0 мл; $p > 0,05$). Істотних змін не відбувалося також у хворих I і III груп. Але, у процесі обох варіантів терапії, достовірно зменшувався об'єм ЖМ у хворих II групи: під впливом основного варіанту терапії з 120,6±2,9 мл до 84,6±1,3 мл ($p < 0,05$) і під впливом традиційного лікування з 116,7±2,0 мл до 84,1±1,4 мл ($p < 0,05$). Це відповідає зменшенню частоти збільшення розмірів ЖМ натще після обох варіантів лікування (рис. 5).

ІС ЖМ змінювався частіше під впливом основного варіанту лікування (табл. 4). У всіх хворих у цілому й у хворих III групи, які початково мали різні варіанти дисфункції ЖМ, до лікування середній показник ІС не був істотно змінений порівняно з нормою (табл. 3). У процесі обох варіантів ліку-

Таблиця 5. Результати дослідження функціонального стану печінки

Показники	Основна лікувальна група (n=16)		Лікувальна група порівняння (n=14)		Здорові (n=30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
АЛТ, Од/л	43,6±2,1*	35,1±1,9**	45,3±2,0*	36,5±2,1**	26,5±2,1
АСТ, Од/л	39,3±2,7*	26,9±1,3**	41,8±2,1*	33,6±1,6**	21,4±2,3
ЛФ, Од/л	314,9±9,4*	206,1±8,8**	321,3±8,7*	287,3±9,7*	187,8±9,2
ГГТП, Од/л	78,8±4,1*	53,2±3,4**	83,5±3,5*	67,3±3,7**	40,5±3,6
Білірубін загальний, мкмоль/л	36,8±2,4*	18,1±1,8**	39,5±2,2*	22,3±2,1**	16,4±2,0
Білірубін прямий, мкмоль/л	5,1±0,6*	3,1±0,5**	5,3±0,4*	4,8±0,5*	2,8±0,4
Холестерин, ммоль/л	6,6±1,4	4,7±1,3	6,9±1,1	5,4±1,6	3,9±1,2
Загальний білок, г/л	77,0±5	72,0±3	74,0±6	71,0±4	69,0±4,1
Альбуміни %	59,7±4,3	55,3±3,8	60,2±4,6	57,6±4,1	54,3±3,6
Глобуліни:					
α ₁ -глобуліни, %	3,6±0,7	3,1±0,4	3,4±0,9	3,3±0,6	2,9±0,5
α ₂ -глобуліни, %	9,7±0,6	8,4±0,3	10,3±0,5	8,7±0,4	8,2±0,8
β-глобуліни, %	16,1±1,6	15,3±1,3	16,7±1,2	15,7±1,7	14,4±1,3
γ-глобуліни, %	34,8±2,3*	24,3±1,8**	36,3±2,2*	31,2±2,3*	20,7±2,1

Примітки: * – показник хворих достовірно відрізняється від показника здорових;
** – динаміка показника у процесі лікування достовірна.

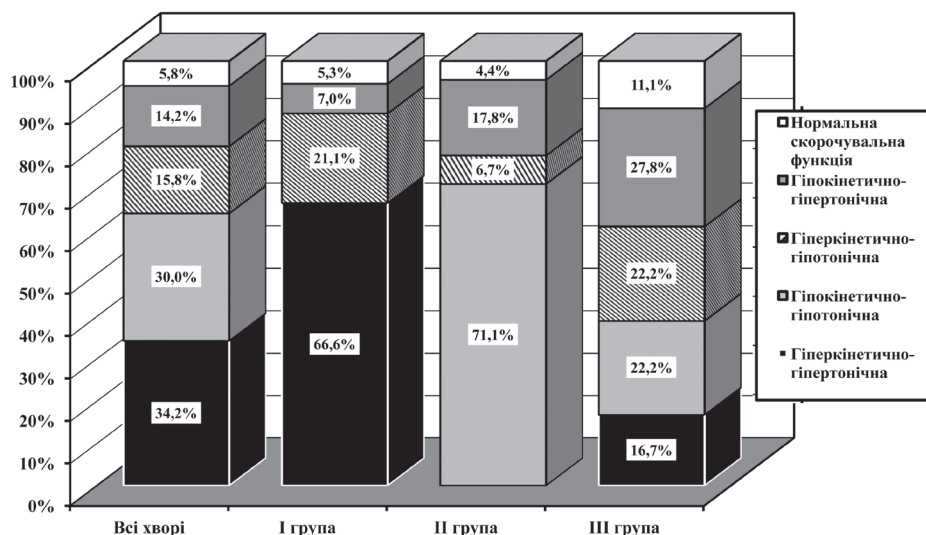


Рис. 6. Частота різних варіантів дисфункції ЖМ в обстежених хворих на ХНХ

вання достовірної зміни ІС не відбувалося й він залишався нормальним ($p > 0,05$) – див. табл. 4.

У хворих I групи основний варіант лікування сприяв достовірному зниженню й нормалізації ІС. Традиційна терапія призводила лише до недостовірної спрямованості ІС до зменшення (табл. 4). Ці дані ще раз підтверджують переваги основного варіанту лікування ХНХ із гіперкінетичною дисфункцією ЖМ. У хворих II групи під впливом обох варіантів лікування ІС достовірно зростає (табл. 4), що відповідає істотному зростанню ефективного викиду жовчного міхура в процесі й основної, і традиційної терапії.

Динаміка біохімічних показників, що відображають функціональний стан печінки, наведена в табл. 5. Отримані дані свідчать про те, що в процесі лікування у хворих обох лікувальних груп відбувалося достовірне зниження й нормалізація АЛТ, АСТ, ГГТП, загального білірубину. Проте,

тільки у хворих основної групи відбувалося достовірне зниження та нормалізація ЛФ і прямого білірубину, тоді як у групі порівняння ці показники залишалися підвищеними. Що стосується синтетичної функції печінки, то показники загального білка не відрізнялися від норми й до лікування у хворих обох груп. У процесі терапії достовірне зниження початково підвищеного показника γ-глобулінів відбувалося тільки у хворих основної групи, що відображає поліпшення синтетичної функції печінки, так і більш виразне зменшення запалення слизової ЖМ. Рівень холестерину в крові не мав істотних відмінностей від даних здорових у хворих обох лікувальних груп ні до, ні після лікування (табл. 5).

Висновки

Включення Сирину до комплексу лікування хворих на НАСГ, що поєднаний із ХНХ, сприяє зменшенню клінічних проявів обох захворювань, корекції дисфункції ЖМ і біліарних сфінктерів, поліпшенню або нормалізації функціонального стану печінки.

Перспективи дослідження містяться в аналізі динаміки морфологічних змін печінки під впливом лікування із використанням Сирину та в оцінці ефективності препарату при інших хронічних дифузних захворюваннях печінки.

Література

1. Анохина Г.А. Метаболическая терапия больных с алкогольной болезнью печени. *Ліки України*. — 2007. — № 110. — С. 1-3.
2. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак. — Киев : Блиц Информ, 1999. — 208 с.
3. Биоантиоксиданты и проблемы их применения в клинической практике / Р.Р. Фархутдинов и др. // *Здравоохран. Башкортостана*. — 1996. — № 1. — С. 41-48.
4. Бутов М.А. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция. — Рязань : [Б. и.], 2004. — 39 с.
5. Бышевский А.Ш. Биохимия для врача. — Екатеринбург : Уральский рабочий, 1994. — 383 с.
6. Гарник Т. Гепатопротекторное действие фитосредств в комплексной терапии и реабилитации больных хроническим гепатитом. *Ліки України*. — 2002. — № 11. — С. 2-5.
7. Гепатопротекторы: от теории к практике. / Н.Б. Губергриц и др. // *Донецк: Лебедь*, 2012. — 156 с.
8. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И. Дегтярева и др. // *Новые мед. технологии*. — 2002. — № 6. — С. 18-23.
9. Грек О.Р. Новые аспекты фармакологического действия оригинальных полифенольных комплексов, выделенных из растительной флоры Сибири и Алтайского края / О.Р. Грек // *Введение в общую микронутриентологию* / Под ред.: Ю.П. Гичева. — Новосибирск, 1999. — С. 111-150.
10. Грек О.Р. Растительные биофлавоноиды и их биологические и фармакологические свойства / О.Р. Грек // *Введение в частную микронутриентологию* / Под ред.: Ю.П. Гичева. — Новосибирск, 1999. — С. 219-239.
11. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени: Современные классификация, диагностика и лечение. — *Донецк: Лебедь*, 2002. — 166 с.
12. Дадали В.А. Процессы перекисного окисления в организме и природные антиоксиданты / В.А. Дадали // *Введение в частную микронутриентологию* / Под ред.: Ю.П. Гичева. — Новосибирск, 1999. — С. 240-263.
13. Дьянник О.Б. Оценка функционального состояния желчевыводящей системы с помощью динамической эхохолестистографии. *Физиол. журн.* — 1990. — № 2. — С. 63-67.
14. Застосування сілімаріновмісних препаратів для лікування хронічних токсичних гепатитів і жирової дистрофії печінки / І.І. Дегтярьова та ін. // *Здоров'я України*. — 2001. — № 10. — С. 14.
15. Зорилов П.С. Основные лекарственные растения Приморского края. — Владивосток: Дальнаука, 2004. — 129 с.
16. Йорданов Д. Физиотерапия / Д. Йорданов и др. — София : Медицина и физкультура, 1968. — 323 с.
17. Катикова О.Ю. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения / О.Ю. Катикова и др. // *Эксперим. и клин. фармакол.* — 2002. — № 1. — С. 41-43.
18. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры. *Рус. мед. журн.* — 2000. — № 13-14. — С. 572-576.
19. Лекарственные растения / А.Ф. Гаммерман и др. — М. : Высшая Школа, 1975. — 389 с.
20. Препарати з гепатопротекторною дією, дозволені для застосування в Україні. *Лікування та діагност.* — 1999. — № 1. — С. 14-15.
21. Рыжикова М.А. Влияние лекарственных растений на процессы свободнорадикального окисления в модельных системах / М.А. Рыжикова и др. // *Здравоохран. Башкортостана*. — 1998. — № 5-6. — С. 38-41.
22. Скакун Н.П. Клиническая фармакология гепатопротекторов / Н.П. Скакун и др. — Тернополь : Збруч, 1995. — 272 с.
23. Сравнительная характеристика современных гепатопротекторов // *Доктор*. — 2001. — № 2. — С. 43-47.
24. Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів [Метод. рекомендації]. Авт.: О.Я. Бабак, І.Е. Кушнір. — Харків : [Б. в.], 2000. — 32 с.
25. Сучасна фармакотерапія хронічних гепатитів [Метод. рекомендації]. Авт. : О.Я. Бабак та ін. — Харків : [Б. в.], 1997. — 16 с.
26. Фархутдинов Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. — Уфа, 1995. — 87 с.
27. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов и их диагностическое и прогностическое значение / *Лаборат. дело*. — 1986. — № 3. — С. 159-161.
28. Харченко Н.В. Диагностика и лечение хронических гепатитов / *Лікування та діагност.* — 1999. — № 1. — С. 9-15.
29. Харченко Н.В. Порівняльна характеристика сучасних гепатопротекторів / *Вісн. фармакології та фармації*. — 2001. — № 3-4. — С. 18-25.
30. Хворостинка В.Н. Особенности гормонального статуса у больных хроническим некалькулезным холециститом / *Гастроэнтерология*. — Дніпропетровськ, 2004. — Вып. 35. — С. 262-267.
31. Чекман И.С. Растительные лекарственные средства / Киев : Колос, 1993. — 384 с.
32. Эффективность применения Холивера при заболеваниях гепатобилиарной системы / И.И. Дегтярева и др. // *Сучасна гастроентерологія*. — 2003. — № 3. — С. 80-86.
33. Ball S.S. Antioxidants and immune response / S.S. Ball, R. Weindruch, R.I. Walford // *Free radic., aging and degenerative diseases*. — 1986. — Vol. 5. — P. 427-456.
34. Functional food properties of non-digestible oligosaccharides : a consensus report from the ENDO project (DGXII AIRII-CT94-1095) / V. Loo et al. // *Br. J. Nutr.* — 1999. — Vol. 81, No 2. — P. 121-132.
35. Hardison W.G.M. Hepatic taurine concentration and dietary taurine as regulations of bile acid conjugation with taurine / *Gastroenterology*. — 1978. — Vol. 75. — P. 71-75.
36. L'impiego della silimarina nel trattamento della steatosi epatica alcolica / F. Carini et al. // *Clin. ter.* — 1985. — Vol. 114. — P. 30-314.
37. Roberfroid M.B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? / *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — Vol. 76, No 6 (Suppl.). — P. 1682-1687.

PROSPECTS OF APPLICATION OF MODERN ORGANIC HEPATOPROTECTOR WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS

N.B. Gubergrits, P.G. Fomenko, O.A. Golubova, G.M. Lukashevich

Summary

The article presents a review of the therapeutic effects of such organic components of hepatoprotector Syryn as milk thistle, artichoke, Chinese magnolia-vine, inositol, choline, methionine, taurine. The authors have justified the reasonability of the usage of preparation in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis in combination with chronic acalculous cholecystitis and conducted their own research that confirmed the effectiveness of Syryn in this pathology.

Keywords

Milk thistle, artichoke, Chinese magnolia-vine, inositol, choline, methionine, taurine, Syryn.