УДК 616.36-002-08+616-056.52-08.
DOI: http://doi.org/10.3978/MG-2018-3-36

ISSN 1727-5725 (Print)
ISSN 2521-649X (Online)

В. В. Харченко, Г. А. Анохіна
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Вибір гепатопротектора при мультиморбідних захворюваннях гепатобіліарної системи

Мета — вивчити ефективність та переносність комплексу «Артижель» при лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) у поєднанні з хронічним некаменевим холециститом (ХНХ) із дисфункцією жовчного міхура (ДЖМ) гіпотонічного типу.

Матеріали та методи.. Проведено дослідження 40 хворих на НАЖХП у поєднанні з ХНХ та ДЖМ гіпотонічного типу. Середній вік пацієнтів становив (42,5 ± 5,8) року. Серед хворих переважали жінки (32 (80 %)). Крім загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, у крові визначали показники функціонального стану печінки та вміст ліпідів. Залежно від лікування хворих розподілили на дві групи: основну (n = 20) — «Артижель» по 1 саше тричі на добу та групу порівняння (n = 20) — артишоку екстракту (таблетки 200 мг) по 2 таблетки тричі на добу. Тривалість лікування в обох групах становила 4 тиж.

Результати. До лікування клінічні вияви захворювання, показники функціонального стану печінки, вміст ліпідів у крові та сонографічні критерії стану жовчного міхура у групах не відрізнялися. Після лікування у пацієнтів основної групи виявлено зменшення товщини стінки жовчного міхура в 1,9 разу порівняно із показниками до лікування ($p < 0,05$), у групі порівняння — в 1,3 разу ($p > 0,05$). Частка хворих із сладжем у жовчному міхурі в основній групі становила 5 %, у групі порівняння — 45 %. Активність аланінамінотрансферази в основній групі зменшилася в 2,2 разу порівняно з вихідним показником, у групі порівняння — в 1,4 разу, аспартатамінотрансферази — відповідно в 1,8 та 1,3 разу. Вміст лужної фосфатази і γ-глутамілтранспептидази в основній групі зменшився в 1,7 та 1,5 разу відповідно ($p < 0,05$), тоді як у групі порівняння — незначне зменшення ($p > 0,05$). Рівень загального холестерину в крові хворих основної групи знизився в 1,6 разу ($p < 0,001$), хворих групи порівняння — в 1,1 разу ($p > 0,05$), холестерину ліпопротеїнів низької густини — відповідно в 1,5 разу ($p < 0,001$) і 1,2 разу ($p < 0,05$).

Висновки. Призначення комплексу «Артижель» хворим на НАЖХП у поєднанні з ХНХ та ДЖМ гіпотонічного типу сприяє нормалізації показників функціонального стану печінки, жовчного міхура та ліпідного обміну.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічний холецистит, гіпотонія жовчного міхура, функціональний стан печінки, ліпіди крові, «Артижель».

Особливістю сучасної клінічної медицини є те, що більшість захворювань людини втрачають мононозологічний характер та набувають коморбідності. Остання поширена не лише серед хворих у стаціонарі, а і серед хворих на етапі первинної медичної допомоги. В практиці лікаря наявність у пацієнта одночасно кількох захворювань є частим явищем. Згідно зі статистичними даними, серед тих, хто звертається до лікарів загальної практики у Великій Британії, частка осіб із поєднаною патологією становить понад 80 %. Частота коморбідності збільшується при ураженні органів, які мають тісний анатомо-фізіологічний зв'язок (наприклад, міокард і судини, печінка та жовчний міхур) або спільні патогенетичні механізми ураження (цукровий діабет, метаболічний синдром тощо). Мультиморбідні захворювання та стани можуть суттєво вплинути на лікування пацієнтів. Використання рекомендацій та клінічних настанов щодо лікування однієї патології без урахування наявності у пацієнта супутньої та комбінованої патології може при-

© В. В. Харченко, Г. А. Анохіна, 2018

звести до погіршення результатів лікування та розвитку ускладнень [6, 13—15, 26].

Серед гастроентерологічних захворювань мультиморбідністю відзначається неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Найчастіше при НАЖХП уражаються жовчовивідні шляхи, що пояснюється тісним фізіологічним зв'язком між печінкою та жовчним міхуром (ЖМ), а також важливим значенням печінки для екскреції холестерину із жовчю. Зниження холесекреторної функції печінки та перенасичення жовчі холестерином при НАЖХП призводить до розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) або холестерозу ЖМ. Відомо, що ЖМ не лише депонує та евакуює жовч, яка надійшла із печінки, а і впливає на холесекреторну функцію [5—7, 13, 19, 20]. Інтенсивність екскреції жовчі та її рух по внутрішньопечінкових протоках залежать від різниці між секреторним тиском у печінці та тиском у порожнині ЖМ. Скорочення ЖМ та його розслаблення знижує тиск у порожнині ЖМ, що за законом гідродинаміки підвищує рух рідини із зони підвищеного тиску в ділянку зі зниженим тиском, тобто рух жовчі із внутрішньопечінкових у позапечінкові протоки і ЖМ. Це супроводжується зниженням тиску у внутрішньопечінкових протоках та стимуляцією екскреції компонентів жовчі крізь біліарний полюс гепатоциту, що сприяє зниженню концентрації холестерину в крові. Відомо, що печінка є центральним органом виведення холестерину та інших ліпідів із жовчю [6].

Поширеність НАЖХП щорічно збільшується. Темпи її зростання набули ознак епідемії. Подібна тенденція характерна для захворювань ЖМ. У країнах Західної Європи серед дорослого населення захворювання ЖМ мають місце майже в кожної п'ятої жінки і кожного десятого чоловіка. Дисфункція ЖМ (ДЖМ) гіпотонічного типу — найпоширеніше захворювання біліарної системи. Її вважають чинником ризику розвитку ЖКХ, частота якої з кожним десятиліттям зростає. Пошук та вивчення комбінованих препаратів, які б одночасно позитивно впливали на печінку, жовчний міхур та метаболічні процеси, є актуальним [24, 25, 27, 28, 30].

До складу 1 саше (10 мл) комплексу «Артижель» входить екстракт листя артишоку (500 мг), екстракт кореня кульбаби (500 мг), інозитол (250 мг), холіну дигідрогену цитрат (714,3 мг, що еквівалентно 250 мг холіну).

Лікувальна дія артишоку зумовлена комплексом біологічно активних сполук (понад 45), зокрема кофеїнохіновою кислотою, апігеніном, лютеоліном, лютеолін-4-глюкозидом, лютеолін-7-гентіобіозидом, цинарином, цинарозидом, сколімозидом, космозидом, кверцетином, рутином, хлорогеновою кислотою, кофеїновою кислотою, скополетином, гесперитином тощо. Стандартизовані екстракти артишоку (СЕА) є жовчогінним та гепатопротективним засобом, підвищують тонус і сприяють нормальній евакуації вмісту жовчного міхура. Цинарин (1,5-дікофеїнохінова кислота) збільшує евакуацію жовчі та знижує рівень холестерину. Встановлено, що антиоксидантна активність ціанідину більша, ніж вітамінів Е та С і ресвератролу. СЕА також сприяє захисту проти різних видів патогенних бактерій, дріжджових паличок і грибкової флори. Більшість позитивних ефектів СЕА є результатом високого вмісту поліфенольних антиоксидантів. Антиоксидантна дія СЕА зокрема сприяє інгібуванню окиснення ліпопротеїну низької густини (ЛПНГ) за рахунок підвищення активності глутатіонпероксидази. Фармакодинамічні дослідження вказують на жовчогінний, гепатопротекторний, антиоксидантний, м'який сечогінний, антиацетонемічний та гіпохолестеринемічний ефекти СЕА [2, 4, 9, 10, 22, 23].

Екстракт коріння кульбаби лікарської містить тритерпенові сполуки, олію, до складу якої входять гліцеридилінолева, олеїнова та інші кислоти, ситостерин і стигмастерин, білкові речовини, інулін, цукри, холін, нікотинова кислота, віск. Жирні кислоти мають холеретичні властивості. Екстракт коріння кульбаби лікарської поліпшує травлення, має діуретичну дію. Встановлено, що препарати кореня кульбаби зменшують рівень холестерину в крові, діють заспокійливо. Інулін стимулює ріст біфідобактерій у кишечнику. Зменшення уремії при прийомі інуліну може бути пов'язане зі збільшенням вмісту пропіонової кислоти, важливого продукту бактеріальної ферментації інуліну, а також з інгібуванням ксантиноксидази, яка бере участь в утворенні сечової кислоти з пуринів [4, 10, 12].

Холін є складовою частиною фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран печінки та інших органів і тканин. Холін є субстратом для синтезу ацетилхоліну в нервових синапсах, тому зниження його вмісту може погіршити передачу нервового імпульсу та спричинити м'язову слабкість як скелетних, так і м'язів внутрішніх органів, зокрема ЖМ. Дефіцит холіну призводить до жирової інфільтрації печінки та дисліпідемії. Потреба у холіні сучасної людини збільшена через поширення порушень ліпідного обміну — ожиріння, метаболічного синдрому, стеатозу печінки, стеатогепатиту, холестеринового холелітіазу та холестерозу ЖМ [6, 17, 21, 29].

Інозитол є компонентом фосфатидилінозитолу — важливого фосфатиду із потужним ліпотропним ефектом та речовиною, важливою для мієлінових волокон. Біологічна роль інозитолу пов'язана з обміном фосфогліцеролів та утворенням інозитол-1,4,5-трифосфату — одного з найбільш активних вторинних месенджерів внутрішньоклітинних сигналів. Дефіцит інозитолу в харчуванні негативно впливає на моторну функцію шлунково-кишкового тракту [18, 29].

Мета — дослідити ефективність та переносність комплексу «Артижель» при лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) у поєднанні з хронічним некаменевим холециститом (ХНХ) із дисфункцією жовчного міхура (ДЖМ) гіпотонічного типу.

Матеріали та методи

Обстежено 40 хворих на НАЖХП у поєднанні з хронічним некаменевим холециститом (ХНХ) та ДЖМ гіпотонічного типу і 20 практично здорових осіб. Проводили опитування хворих, загальноприйняті клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження. Визначали в крові вміст загального, прямого та непрямого білірубіну, тимолову пробу, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ-глутамілтранспептидази (γ-ГГТП), загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ХЛПНГ, холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХЛПДНГ), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХЛПВГ).

Середній вік пацієнтів становив (42,5 ± 5,8) року. Серед хворих переважали жінки (32 (80 %)).

Залежно від лікування хворих розподілили на дві групи: основну (n = 20) — «Артижель» по 1 саше тричі на добу та групу порівняння (n = 20) — артишоку екстракту (таблетки 200 мг) по 2 таблетки тричі на добу. Тривалість лікування в обох групах становила 4 тиж.

Результати та обговорення

Оцінка клінічних виявів захворювання показала, що до лікування їх частота в групах не відрізнялася (табл. 1).

Після лікування у пацієнтів основної групи зник біль у правому підребер'ї, гіркота в роті, тоді як у групі порівняння ці симптоми збереглися у 5 та 15 % осіб відповідно. Частка хворих зі скаргами на сухість у роті у групі порівняння була більшою в 2,5 разу порівняно із основною групою, із періодичними виявами нудоти — в 4 рази, із загальною слабкістю — в 4 рази, з метеоризмом — у 3 рази, з порушеннями випорожнення — у 2 рази.

У діагностиці НАЖХП та захворювань ЖМ важливе значення мають дані ультразвукового дослідження (табл. 2, 3).

До лікування у хворих обох груп зафіксовано сонографічні ознаки стеатозу печінки та ураження ЖМ. Позитивна динаміка сонографічних ознак ураження гепатобіліарної системи після лікування була вираженішою у пацієнтів основної групи. Так, частка пацієнтів зі збільшеними розмірами печінки зменшилась із 90 до 40 %, тоді як у групі порівняння — із 85 до 75 %, частка хворих зі структурними змінами паренхіми печінки (підвищення та неоднорідність ехощільності) — відповідно із 85 до 45 % та із 55 до 30 %, із 80 до 65 % та із 60 до 45 %, частка пацієнтів із сонографічними ознаками стеатозу печінки зменшилася зі 100 до 45 % та зі 100 до 85 %. До лікування у 35 % хворих основної групи та 30 % групи порівняння було виявлено розширення середньо-

Таблиця 1. **Динаміка клінічних виявів захворювання до та після лікування**

Симптом	Основна група (n = 20)		Група порівняння (n = 20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль у правому підребер'ї	9 (45 %)	–	8 (40 %)	1 (5 %)
Тяжкість у правому підребер'ї	11 (55 %)	1 (5 %)	12 (60 %)	6 (30 %)
Гіркота в роті	10 (50 %)	–	9 (45 %)	3 (15 %)
Сухість у роті	15 (75 %)	2 (10 %)	16 (80 %)	5 (25 %)
Нудота	11 (55 %)	1 (5 %)	12 (60 %)	4 (20 %)
Загальна слабкість	19 (95 %)	3 (15 %)	18 (90 %)	12 (60 %)
Метеоризм	18 (90 %)	2 (10 %)	17 (85 %)	6 (30 %)
Порушення випорожнення	17 (85 %)	4 (20 %)	16 (80 %)	8 (40 %)

Таблиця 2. **Стан печінки за даними ультразвукового дослідження до та після лікування**

Симптом	Основна група (n = 20)		Група порівняння (n = 20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Збільшення розмірів	18 (90 %)	8 (40 %)	17 (85 %)	15 (75 %)
Підвищення ехощільності	17 (85 %)	9 (45 %)	16 (80 %)	13 (65 %)
Неоднорідність ехоструктури	11 (55 %)	6 (30 %)	12 (60 %)	9 (45 %)
Розширення внутрішньопечінкових жовчних проток	7 (35 %)	4 (20 %)	6 (30 %)	5 (25 %)
Ознаки стеатозу	20 (100 %)	9 (45 %)	20 (100 %)	17 (85 %)

Таблиця 3. **Стан жовчного міхура за даними ультразвукового дослідження до та після лікування**

Показник	Здорові особи (n = 20)	Основна група (n = 20)		Група порівняння (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Товщина стінки, см	0,25 ± 0,03	0,56 ± 0,04*	0,29 ± 0,04#	0,57 ± 0,05*	0,42 ± 0,03
Довжина, см	9,34 ± 0,41	12,98 ± 0,83*	10,27 ± 0,79#	12,45 ± 0,51*	11,65 ± 0,45*#
Ширина, см	4,05 ± 0,15	6,05 ± 0,31*	4,85 ± 0,29#	6,42 ± 0,33*	5,59 ± 0,30*
Сладж	—	17 (85 %)	1 (5 %)	16 (80 %)	9 (45 %)

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо здорових осіб ($p < 0,05$).
Статистично значуща різниця щодо значення показника до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 4. **Показники функціонального стану печінки до та після лікування**

Показник	Здорові особи (n = 20)	Основна група (n = 20)		Група порівняння (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,3 ± 0,25	24,10 ± 0,57*	18,81 ± 0,26#	27,25 ± 1,23	24,05 ± 1,12
Прямий білірубін, мкмоль/л	2,3 ± 0,13	7,6 ± 0,63*	4,5 ± 0,31#	7,1 ± 0,35*	6,5 ± 0,40
АЛТ, ммоль/г/л	0,42 ± 0,04	1,13 ± 0,08*	0,51 ± 0,05#	1,04 ± 0,06*	0,73 ± 0,08#
АСТ, ммоль/г/л	0,52 ± 0,05	0,96 ± 0,04*	0,53 ± 0,03#	0,86 ± 0,04*	0,67 ± 0,03#
ЛФ, ммоль/г/л	1,56 ± 0,10	4,78 ± 0,23*	2,84 ± 0,15#	4,65 ± 0,21*	3,95 ± 0,19
ГГТП, ммоль/г/л	41,5 ± 5,10	78,4 ± 6,1*	50,7 ± 4,21#	75,4 ± 5,4*	60,1 ± 4,3

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо здорових осіб ($p < 0,05$).
Статистично значуща різниця щодо значення показника до лікування ($p < 0,05$).

печінкових проток (СПП), що є ознакою синдрому жовчної гіпертензії в жовчовивідних шляхах. Після лікування частка таких хворих в основній групі зменшилася до 20 %, тоді як у групі порівняння — не змінилася.

Після лікування відзначено тенденцію до зменшення сонографічних ознак загострення хронічного холециститу зі зниженням моторно-евакуаторної функції ЖМ. Так, у хворих основної групи виявлено зменшення товщини стінки ЖМ в 1,9 разу ($p < 0,05$), у групі порівняння — в 1,3 разу ($p > 0,05$). Про поліпшення тонусу ЖМ свідчило зменшення його розмірів, суттєвіше — у хворих основної групи: довжини в 1,3 і 1,08 разу ($p < 0,05$), ширини — в 1,2 ($p < 0,05$) та 1,1 разу ($p > 0,05$).

У 85 % хворих основної групи і у 80 % — групи порівняння до лікування при сонографічному дослідженні було виявлено сладж у порожнині

Таблиця 5. **Вміст ліпідів (ммоль) у сироватці крові до та після лікування**

Показник	Здорові особи (n = 20)	Основна група (n = 20)		Група порівняння (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ	4,49 ± 0,11	7,36 ± 0,28*	5,56 ± 0,21#	7,23 ± 0,25*	6,45 ± 0,35
ХЛПНГ	2,12 ± 0,07	5,21 ± 0,26*	3,48 ± 0,13#	5,10 ± 0,21*	4,27 ± 0,15#
ХЛПВГ	1,57 ± 0,04	1,07 ± 0,03*	1,30 ± 0,04#	1,13 ± 0,06*	1,23 ± 0,07
ТГ	1,96 ± 0,21	3,59 ± 0,06*	2,17 ± 0,03#	3,38 ± 0,07*	2,93 ± 0,05
Коефіцієнт атерогенності	2,13 ± 0,05	4,79 ± 0,42*	3,31 ± 0,37#	4,81 ± 0,45*	4,31 ± 0,32

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо здорових осіб ($p < 0,05$).
Статистично значуща різниця щодо значення показника до лікування ($p < 0,05$).

ЖМ. Після лікування частка таких хворих становила відповідно 5 та 45 %.

Про стан печінки свідчать біохімічні показники крові (табл. 4).

До лікування в обох групах хворих було виявлено зміни біохімічних показників функції печінки, зокрема статистично значуще підвищення вмісту в крові загального білірубіну і його прямої фракції, АСТ, АЛТ, ЛФ, ГГТП. Порівняльний статистичний аналіз відмінності між групами не виявив ($p > 0,05$). Відзначено поліпшення функції печінки після лікування в обох групах, суттєвіше — в основній групі ($p < 0,05$). Так, вміст у крові загального білірубіну та прямого білірубіну зменшився порівняно з показниками до лікування. У крові хворих основної групи активність АЛТ зменшилася в 2,2 разу, у хворих групи порівняння — в 1,4 разу ($p < 0,05$), АСТ — відповідно в 1,8 та 1,3 разу. Вміст ферментів, які характеризують синдром холестазу (ЛФ та ГГТП) у хворих основної групи зменшився в 1,7 та 1,5 разу відповідно ($p < 0,05$), тоді як у хворих групи порівняння — незначно ($p > 0,05$).

Розвиток при НАЖХП атерогенної дисліпідемії дає підставу вважати НАЖХП важливим чинником ризику серцево-судинних захворювань. Дані щодо вмісту ліпідів у сироватці крові наведено в табл. 5.

До лікування у хворих мала місце дисліпідемія, яка виявлялася підвищенням у крові вмісту ЗХ, ХЛПНГ і ТГ ($p < 0,001$ в усіх випадках). Збільшення концентрації атерогенних ліпідів на тлі зниження рівня в крові ХЛПВГ призвело до підвищення величини коефіцієнта атерогенності (КА) ($p < 0,001$).

Після лікування відзначено позитивну динаміку вмісту ліпідів у сироватці крові, особливо у хворих основної групи. Так, вміст ЗХ у хворих основної групи зменшився в 1,6 разу ($p < 0,001$), у хворих групи порівняння — в 1,1 разу ($p > 0,05$), ХЛПНГ — відповідно в 1,5 разу ($p < 0,001$) і 1,2 разу ($p < 0,05$).

Одним із ліпідів, які відіграють важливу роль у процесах виведення холестерину із організму, є ЛПВГ. У складі ЛПВГ холестерин транспортується в печінку, виводиться із жовчю та є джерелом для синтезу жовчних кислот. Вміст у сироватці крові ХЛПВГ у хворих основної групи після лікування суттєво збільшився — в 1,2 разу ($p < 0,01$), тоді як у хворих групи порівняння відзначено лише тенденцію до його підвищення. Різниця між показниками до та після лікування статистично незначуща. Зменшення рівня ЗХ на тлі збільшення ХЛПВГ у хворих основної групи сприяло зниженню величини КА в 1,4 разу ($p < 0,05$), у хворих групи порівняння — в 1,1 разу ($p > 0,05$).

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про вищу ефективність «Артижелю» в лікуванні хворих на НАЖХП у поєднанні з ХНХ та ДЖМ гіпотонічного типу, його позитивний вплив на показники функціонального стану печінки, рухову функцію ЖМ та ліпідний обмін порівняно з екстрактом артишоку в таблетках. Це зумовлено синергічною поліфункціональною дією компонентів комплексу «Артижель», який, окрім екстракту листя артишоку, містить корень кульбаби та ліпотропні фактори (холін та інозитол).

Статтю опубліковано за підтримки ТОВ «Фармюніон БСВ Девелопмент».
Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Г. А.; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — В. Х.

Список літератури

1. Ардатская М.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта (определение, классификация, диагностические и лечебные подходы) // Справочник поликлинического врача.— 2010.— № 7.— С. 23—34.
2. Бабак О.Я., Біловол О.М., Чекман І.С. Клінічна фармакологія: Підручник.— К.: Медицина, 2008.— 768 с.
3. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности.— Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012.— 283 с.
4. Вайс Р.Ф., Финтельманн Ф. Фитотерапия: руководство: пер. с нем.— М.: Медицина, 2004.— 552 с.
5. Вовк Е.И. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: лечение или профилактика? // Гастроэнтерология.— 2010.— № 2.— С. 3—10.
6. Гастроентерологія: Підручник / За ред. Н.В. Харченко та О.Я. Бабака / 2-е видання, Т. 1.— Кіровоград: Поліум, 2017.— 287 с.
7. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Рук-во для врачей.— М.: Мед. информ. агентство, 2011.— 880 с.
8. Звягінцева Т.Д., Чернобай А.І. Функціональні захворювання жовчного міхура та жовчновивідних шляхів: Навчальний посібник.— Харків, 2014.— 304 с.
9. Клінічна фармакологія : Підручник для студентів і лікарів / Абдуєва Ф.М., Бичкова О.Ю., Бондаренко І.О. та ін.; за заг. ред. М.І. Яблучанського та В.М. Савченка.— Х.: ХНУ імені В.Н. Каразіна, 2011.— 405 с.
10. Ковалев В.Н., Попова Н.В., Кисличенко В.С. и др. Практикум по фармакогнозии. Учебное пособие.— Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003.— 510 с.
11. Комиссаренко И.А. Полиморбидность и метаболический синдром у пожилых // Клин. геронтология.— 2009.— № 15 (1).— С. 29—38.
12. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия: Учебник.— Ремедиум, 2014.— 224 с.
13. Bril F., Barb D., Portillo-Sanchez P. et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology.— 2017 Apr.— Vol. 65 (4).— P. 1132—1144. doi: 10.1002/hep.28985.
14. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine // Evid. Based Med.— 2010.— Vol. 15 (6).— P. 165—166.
15. Caughey G.E., Ramsay E.N., Vitry A.I. et al. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study // J. Epidemiol. Community Health.— 2010.— Vol. 64 (12).— P. 1036—1042.
16. Caughey G.E., Roughead E.E. Multimorbidity research challenges: where to go from here? // Journal of Comorbidity.— 2011.— N 1.— P. 8—10.
17. Chu D.-M., Wahlqvist M.L., Chang H.-Y. et al. Choline and betaine food sources and in takes in Taiwanese // Asia Pac. J. Clin. Nutr.— 2012.— Vol. 21.— P. 547—557.
18. Croze M.L., Soulage C.O. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases // Biochemie.— 2013.— Vol. 95 (10).— P. 1811—1827.
19. Di Martino M., Pacifico L., Bezzi M. et al. Comparison of magnetic resonance spectroscopy, proton density fat fraction and histological analysis in the quantification of liver steatosis in children and adolescents // World J. Gastroenterol.— 2016.— Vol. 22 (39).— P. 8812—8819.
20. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol.— 2016.— Vol. 64 (6).— P. 1388—1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
21. Hollenbeck C.B. An introduction to the nutrition and metabolism of choline // Cent. Nerv. Syst. Agents Med. Chem.— 2012.— Vol. 12.— P. 100—113.
22. Jacociunas L.V., de Andrade H.H., Lehmann M. et al. de Abreu BR. Artichoke induces genetic toxicity in the cytokinesis-block micronucleus (CBMN) cytome assay // Food Chem. Toxicol.— 2013.— Vol. 55.— P. 56—59.
23. Kamel R. Protective effect of artichoke leaf extract against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats // Pharm. Biol.— 2015.— Vol. 53 (2).— P. 167—173.
24. Lewis J.R., Mohanty S.R. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update // Dig Dis Sci.— 2010.— Vol. 55 (3).— P. 560—578. doi: 10.1007/s10620—009-1081-0.
25. Marchesini G., Mazzotti A. NAFLD incidence and remission: only a matter of weight gain and weight loss? // J. Hepatol.— 2015.— Vol. 62 (1).— P. 15—17. doi: 10.1016/j.jhep.2014.10.023.
26. Mercer S.W., Gunn J., Wyke S. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies // J. Comorbidity.— 2011.— N 1.— P. 4—7.
27. Shukla A., Kapileswar S., Gogtay N. et al. Simple biochemical parameters and a novel score correlate with absence of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Indian J. Gastroenterol.— 2015.— Vol. 34 (4).— P. 281—285. doi: 10.1007/s12664—015-0580-5.
28. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2011.— Vol. 34 (3).— P. 274—285. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x.
29. Ziesel S.H., da Costa K.A. Choline: An essential nutrient for public health // Nutr. Rev.— 2009.— Vol. 67.— P. 615—623. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00246.x
30. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // Hepatology.— 2016.— Vol. 64 (1).— P. 73-84. doi: 10.1002/hep.28431.

В.В. Харченко, Г.А. Анохина
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Выбор гепатопротектора при мультиморбидных заболеваниях гепатобилиарной системы

Цель — изучить эффективность и переносимость комплекса «Артижель» в лечении больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в сочетании с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с дисфункцией желчного пузыря (ДЖП) гипотонического типа.

Материалы и методы. Проведено исследование 40 больных НАЖБП в сочетании с ХБХ и ДЖП гипотонического типа. Средний возраст пациентов составлял (42,5 ± 5,8) года. Среди больных преобладали женщины (32 (80 %)). Кроме общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных исследований, в крови определяли показатели функционального состояния печени и содержание липидов. В зависимости от лечения больных разделили на две группы: основную (n = 20) — «Артижель» по 1 саше

3 раза в сутки и группу сравнения (n = 20) — артишока экстракт (таблетки 200 мг) по 2 таблетки 3 раза в сутки. Продолжительность лечения в обеих группах составила 4 нед.

Результаты. До лечения клинические проявления заболевания, показатели функционального состояния печени, содержание липидов в крови и сонографические критерии состояния желчного пузыря в группах не отличались. После лечения у пациентов основной группы выявлено уменьшение толщины стенки желчного пузыря в 1,9 раза по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$), в группе сравнения — в 1,3 раза ($p < 0,05$). Доля больных со сладжем в желчном пузыре в основной группе составила 5 %, в группе сравнения — 45 %. Активность аланинаминотрансферазы в основной группе уменьшилась в 2,2 раза по сравнению с исходным показателем, в группе сравнения — в 1,4 раза, аспартатаминотрансферазы — соответственно в 1,8 и 1,3 раза. Содержание щелочной фосфатазы и γ-глутамилтранспептидазы у больных основной группы уменьшилось в 1,7 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$), у больных группы сравнения — незначительно ($p > 0,05$). Уровень общего холестерина в крови больных основной группы снизился в 1,6 раза ($p < 0,001$), больных группы сравнения — в 1,1 раза ($p < 0,05$), холестерина липопротеинов низкой плотности — соответственно в 1,5 раза ($p < 0,001$) и 1,2 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Назначение комплекса «Артижель» больным НАЖБП в сочетании с ХБХ и ДЖП гипотонического типа способствует нормализации показателей функционального состояния печени, желчного пузыря и липидного обмена.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, хронический холецистит, гипотония желчного пузыря, функциональное состояние печени, липиды крови, «Артижель».

V. V. Kharchenko, H. A. Anokhina

P. L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Selection of hepatoprotector in multimorbid diseases of hepatobiliary system

Objective — to study of the efficacy and tolerability of *Artigel* complex in the treatment of patients suffering from non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with chronic acalculous cholecystitis (CAC) with gallbladder dysfunction (GBD) of hypotonic type.

Materials and methods. The investigation involved 40 patients with NAFLD in combination with CAC and hypotonic type GBD. The mean age of patients was 42.5 ± 5.8 years. Women prevailed among patients (32 (80 %)). Besides routine clinical, laboratory, and instrumental examinations, measurements of the indices of liver functional condition and blood lipid levels were performed. Depending on the treatment type, patients were divided into two groups: patients of the main group (n = 20) received *Artigel* in a dose of 1 sachet 3 times daily, subjects from reference group (n = 20) received artichoke extract (300 mg capsules) 1 capsule 3 times daily. The treatment duration was 4 weeks in both groups.

Results. At the baseline, there were no differences between the groups in the disease clinical manifestations, parameters of liver functional condition, blood lipid levels and sonographic criteria of gallbladder condition. After the treatment, in patients of the main group the gallbladder wall thickness was reduced in 1.9 times versus the same parameter before treatment ($p < 0.05$), in the reference group the reduction was in 1.3 times ($p < 0.05$). The portion of patients with sludge in gallbladder was 5 % in the main group and 45 % in the control group. Alanine aminotransferase activity was decreased in 2.2 times in the main group versus the baseline parameter, and in 1.4 times in the reference group; aspartate aminotransferase activity was decreased in 1.8 and 1.3 times, respectively. Alkaline phosphatase and γ-glutamyl transpeptidase activity was decreased in 1.7 and 1.5 times, respectively ($p < 0.05$) in patients of the main group, and showed minor decrease in patients of the reference group ($p > 0.05$). Total cholesterol blood level was decreased in 1.6 times ($p < 0.001$) in patients of the main group, and in 1.1 times ($p < 0.05$) in patients of the reference group; low density lipoprotein cholesterol level was decreased in 1.5 ($p < 0.001$) and 1.2 ($p < 0.05$) times, respectively.

Conclusions. Administration of *Artigel* complex to patients with NAFLD in combination with CAC and hypotonic type GBD promotes normalization of parameters of functional condition of liver, gallbladder, and lipid metabolism.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, chronic cholecystitis, gallbladder hypotony, liver functional condition, blood lipids, *Artigel*. ❐

Контактна інформація

Анохіна Галина Анатоліївна, д. мед. н., проф. кафедри
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Стаття надійшла до редакції 6 липня 2018 р.