

Т.О. Литинська, Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

# Диференційований підхід до призначення гепатопротекторів хворим на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плескатий лишай, atopічний дерматит, екзема) із супутньою патологією органів травлення

У статті описані сучасні методи діагностики патології гепатобіліарної системи та принципи терапії хворих на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плескатий лишай, atopічний дерматит, екзема).

До сучасних методів діагностики патології гепатобіліарної системи належить  $^{13}\text{C}$ -метацетиновий дихальний тест ( $^{13}\text{C}$ -МДТ), який характеризується високою специфічністю, чутливістю, неінвазивністю, інформативністю, простотою виконання та абсолютною безпекою для пацієнтів. На підставі результатів  $^{13}\text{C}$ -МДТ можна зробити висновок про наявність чи відсутність печінкової недостатності, встановити ступінь її вираженості, класифікувати за стадіями. Крім того, тест дає змогу визначити відсоток функціональних гепатоцитів, що неможливо при використанні інших методів дослідження функції печінки (біохімічний аналіз крові, УЗД).

Важливою складовою терапії хворих на хронічні дерматози із супутньою патологією гепатобіліарної системи є включення гепатопротекторів у схеми комплексного лікування. При призначенні гепатопротекторів слід надавати перевагу препаратам, ефективність і безпека яких доведена з позиції доказової медицини.

## Ключові слова

Хронічні дерматози, гепатобіліарна система,  $^{13}\text{C}$ -метацетиновий дихальний тест, гепатопротектори.

Незважаючи на значні досягнення медицини взагалі і дерматології зокрема, кількість хворих на деякі хронічні дерматози (псоріаз, червоний плескатий лишай, atopічний дерматит, екзема) невинно збільшується [8–10]. Серед різноманітних чинників, які впливають на характер і тяжкість перебігу цих хронічних дерматозів, суттєве значення має супутня патологія, зокрема захворювання органів травлення. Потрібно зазначити, що протягом останнього десятиліття у світі та в Україні простежується зростання рівня захворюваності населення на хвороби органів травлення [18].

У структурі супутньої патології органів травлення у хворих на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плескатий лишай, atopічний дерматит, екзема) провідне місце посідають захворювання гепатобіліарної системи [2, 7, 9]. Її залучення в патологічний процес у цієї категорії хворих є загальновідомим та визнаним фактом [17]. Від-

соток поєднаної патології гепатобіліарної системи та різних захворювань шкіри становить від 46 до 86 % [17]. Переважно це хронічні дерматози з остаточно нез'ясованими етіологією та патогенезом, які характеризуються рецидивами і тривалим перебігом, а також рефрактерністю до лікування. Тривалі клінічні спостереження спонукали численних дослідників до поглибленого вивчення функціонального стану печінки у хворих на хронічні дерматози [2, 20, 21]. За результатами досліджень у переважній більшості хворих на псоріаз, червоний плескатий лишай, atopічний дерматит, екзему було встановлено значне (більше ніж удвічі) підвищення активності індикаторних цитоплазматичних ферментів (АлАТ та АсАТ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ) і холестерину в сироватці крові [2, 11]. Крім того, дослідники зазначають, що у значної кількості обстежених хворих патологічні зміни структури та функціональні порушення

печінки не супроводжувалися скаргами на стан органів травлення [5, 8, 9]. Qi Cao та співавт. [39] виявили зв'язок між умістом ліпідів, холестерину та перебігом низки хронічних дерматозів, тривалістю періодів загострення та ремісії, наявністю ускладнень. Більш суттєві порушення рівня ліпідів і холестерину реєструвалися у пацієнтів з тяжкими клінічними формами цих дерматозів, зокрема на стадії прогресування запального процесу [39]. Було також встановлено, що при псоріазі на тлі цитолітичного та холестатичного синдромів активізуються процеси колагенування. Це сприяє перетворенню ліпоцитів у ліпофіброцити, тобто відбувається фібротизація печінки [21].

В останні десятиліття реєструється збільшення кількості хворих на медикаментозні гепатити, що зумовлено зростанням рівня хронічної поліорганної патології, яка вимагає від лікаря призначення значної кількості медичних препаратів (ризик виникнення побічних реакцій у разі одночасного вживання шести і більше медичних препаратів сягає 80 %), випадками самолікування, неконтрольованим застосуванням лікарських засобів, безрецептурним їх продажем [14, 35].

Оптимізація медичної допомоги хворим, зокрема підвищення ефективності лікування, зниження частоти рецидивів та мінімізація негативних реакцій і ускладнень під час лікування та після його завершення неможлива без застосування сучасних методів обстеження — точних, швидких, бажано неінвазивних [18].

На сучасному етапі достатнього поширення набула ультразвукова діагностика (УЗД) органів черевної порожнини, а також лабораторні методи дослідження (біохімічне дослідження крові) для діагностування патологічних змін печінки, судин, жовчного міхура [15, 18]. Проте потрібно зазначити, що патологія гепатобіліарної системи певний час може мати безсимптомний характер перебігу, не супроводжуватися відхиленнями клініко-лабораторних показників, зокрема біохімічних показників крові. Крім того, на підставі результатів цих методів дослідження можна лише припустити печінково-клітинну недостатність у хворих, однак визначити ступінь тяжкості патологічного процесу та контролювати ефективність призначеної терапії не виявляється можливим [15, 18].

Враховуючи зазначене, актуальним та важливим є впровадження нових методів діагностики, які б давали можливість на доклінічній стадії визначити патологію гепатобіліарної системи.

Вважаємо за доцільне проаналізувати деякі сучасні неінвазивні методи діагностики захво-

рювань органів травлення, зокрема гепатобіліарної системи; представити сучасну класифікацію гепатопротекторів за походженням та механізмом дії; обґрунтувати доцільність проведення раціональної гепатопротекторної терапії в комплексному лікуванні хворих на хронічні дерматози із супутньою патологією гепатобіліарної системи.

До сучасних методів діагностики патології гепатобіліарної системи, впроваджені у клінічну практику протягом останнього десятиліття, належить  $^{13}\text{C}$ -метацетиновий дихальний тест ( $^{13}\text{C}$ -МДТ), діагностична чутливість та специфічність якого становить 95 та 76 % відповідно. Цей тест використовується для оцінювання функціонального стану печінки і дає змогу виявити патологічні зрушення в гепатобіліарній системі навіть коли немає клініко-лабораторних виявів захворювання. За результатами  $^{13}\text{C}$ -МДТ можна зробити висновок не лише щодо наявності чи відсутності печінково-клітинної недостатності, а й класифікувати її за стадіями та оцінити ступінь тяжкості патологічного процесу. За допомогою цього тесту виявляється відсоток гепатоцитів, які функціонують, що неможливо в разі використання інших методів (біохімічний аналіз крові, УЗД) [4, 13].

Діагностичні можливості  $^{13}\text{C}$ -МДТ значно перевищують можливості біохімічного дослідження крові, який становить значну частину функціональних проб печінки. Особливого значення цей тест набуває у випадках безсимптомного перебігу захворювання, стертої клінічної картини, за відсутності патологічних зрушень чи сумнівних результатів біохімічних показників.  $^{13}\text{C}$ -МДТ застосовують також для ранньої діагностики функціональних порушень печінки, прогнозування перебігу захворювання та оцінювання ефективності призначеного лікування [4, 13].

Принцип, покладений в основу  $^{13}\text{C}$ -МДТ, полягає в тому, що  $^{13}\text{C}$ -метацетин піддається в печінці ферментативному диметилуванню та декарбоксілюванню за участі мікросомальних ферментів системи цитохрому P450. Кінцевим продуктом метаболізму  $^{13}\text{C}$ -метацетину є  $^{13}\text{CO}_2$ , інтенсивність елімінації якого через легені дає змогу зробити висновок про функціональний стан гепатоцитів. Для виконання тесту потрібно отримати 10 дихальних проб: першу — до прийому тестового сніданку, а наступні — протягом 2 год. Результати надаються у графічній формі [13]. Висновки щодо функціональних порушень печінки роблять на підставі порівняння графіків сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  з графіками, отриманими під час обстеження здорових добровольців (таблиця).

Таблиця. Результати  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дихального тесту

Сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ , %	Результати тестів
20–35	Показники детоксикаційної функції печінки в межах норми, кількість гепатоцитів, які функціонують, 100 %
10–20	Показники детоксикаційної функції печінки помірно знижені, без циротичних виявів, кількість гепатоцитів, які функціонують, 50–100 %
2–10	Показники детоксикаційної функції печінки значно знижені, є вияви цирозу, кількість гепатоцитів, які функціонують, 20–50 %
< 2	Тяжке порушення детоксикаційної функції печінки, кількість гепатоцитів, які функціонують, < 20 %

### Принципи раціональної терапії при патології гепатобілярної системи

Комплексне лікування хворих з гепатобілярною патологією передбачає призначення препаратів етіотропної та патогенетичної дії на тлі дієтотерапії [30]. Крім того, важливою складовою комплексного лікування є своєчасне припинення дії низки шкідливих чинників, зокрема виключення вживання алкоголю, запобігання надмірній інсоляції та неконтрольованому застосуванню лікарських препаратів, зокрема і настоянок лікарських рослин, біологічно активних домішок, усунення поліпрагмазії, а також уникнення надмірного фізичного навантаження [3, 25, 26, 31].

Дієтичні рекомендації хворим з патологією гепатобілярної системи передбачають 4–6-разове, регулярне повноцінне, збалансоване харчування. Рекомендуються продукти з підвищеним вмістом ліпотропних речовин, клітковини, пектинів, рідини. Протипоказано продукти, до складу яких входять хімічні домішки, консерванти, токсичні інгредієнти, тугоплавкі жири тваринного походження, а також продукти, багаті азотистими, екстрактивними речовинами, пуринами, холестерином, ефірними оліями (часник, хрін, редька тощо), щавлевою кислотою, продукти окиснення жирів, що виникають під час смаження. Страви потрібно споживати відвареними, запеченими, зрідка — тушкованими [27, 28].

Хворим на хронічні дерматози з діагностованими вірусними гепатитами призначають етіотропну терапію, яка спрямована на гальмування реплікації збудників і їх елімінацію з організму [18].

Патогенетична терапія при хронічних дерматозах із супутньою гепатобілярною патологією передбачає застосування гепатопротекторів — препаратів, які впливають на функцію і структуру гепатоцитів [6, 7, 10].

Фахівці різних спеціальностей не мають єдиної точки зору щодо доцільності, обґрунтованості та правомірності виділення окремого самостійного фармакологічного класу гепатопротекторів.

Не існує також єдиного визначення поняття «гепатопротектори», а тому уявлення лікарів про медичні засоби, які належать до цієї категорії препаратів, варіабельні. Традиційно гепатопротекторами вважають представників різних груп лікарських засобів, які збільшують стійкість гепатоцитів до дії ушкоджувальних факторів, сприяють відновленню дезінтоксикаційної, білоксинтезувальної та пігментної функції печінки, усувають метаболічні порушення в гепатоцитах [24].

Сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстровано значну кількість гепатопротекторів, які відрізняються за походженням, хімічною структурою, механізмом дії, складом, способами виробництва та формою випуску [5, 15, 18].

Згідно із запропонованими принципами раціональної гепатопротекторної терапії [6, 24] ці препарати повинні відповідати зазначеним нижче вимогам:

- достатньо повно абсорбуватися;
- володіти властивістю «першого проходження» через печінку в разі одночасного вживання кількох медичних препаратів;
- зв'язувати високоактивні ушкоджувальні сполуки чи запобігати їх утворенню;
- зменшувати запалення, фіброгенез та стимулювати регенерацію печінки;
- володіти здатністю до природного метаболізму при патології печінки та екстенсивної ентерогепатичної циркуляції, а також бути нетоксичними.

На жаль, жоден з відомих гепатопротекторів не відповідає всім цим вимогам у повному обсязі [24, 30]. Разом з тим за результатами численних досліджень було доведено, що терапія з використанням гепатопротекторів сприяє відновленню дезінтоксикаційної функції гепатоцитів за рахунок збільшення резервів глутатіону, таурину, сульфатів та нормалізації функціональної активності індикаторних цитоплазматичних ферментів (АлАТ та АсАТ), ГГТП, ЛФ, які беруть участь в окисненні ксенобіотиків; гальмуванню інтенсивності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і

зв'язуванню продуктів ПОЛ; стимулюванню репаративних процесів з відновлення структур клітинних мембран; припиненню каскаду мезенхімально-запальних реакцій, гальмуванню фіброзу печінки [22, 23]. З урахуванням цього гепатопротектори позитивно впливають на перебіг алкогольних та неалкогольних стеатогепатитів, медикаментозних, токсичних, холестатичних та вірусних уражень печінки (як доповнення до етіотропної терапії) [17].

На сьогодні немає єдиної загально визнаної класифікації гепатопротекторів. Більшість фахівців-гастроентерологів [18, 24] дотримується класифікації, згідно з якою гепатопротектори за хімічною структурою та походженням поділяються на шість основних груп:

- Препарати рослинного походження («Гепабене», «Силімарин», гліциризин, екстракт листя артишоку, олія гарбузового насіння, звіробій звичайний, «Лів-52»).
- Препарати тваринного походження («Сирепар», «Гепадиф», «Гепатосан»).
- Препарати, до складу яких входять есенціальні фосфоліпіди («Ессенціале Н», «Енерлів», «Еслівер»).
- Амінокислоти та їхні похідні («Гептрал», «Гепа-мерц», «Цитраргінін», «Глутаргін»).
- Вітаміни-антиоксиданти та вітаміноподібні сполуки (вітаміни Е, С,  $\alpha$ -ліпоєва кислота).
- Препарати різних груп (препарати урсодезоксихолевої кислоти: «Урсофальк», «Холудексан»).

Хоча всі зазначені препарати належать до гепатопротекторів, вони не є взаємозамінними. Кожний з них має чіткі показання та протипоказання до застосування залежно від етіології захворювання, ступеня активності патологічного процесу, терміну проведення антифібротичної терапії, супутньої патології.

Існує хибна думка, що всі засоби, які є гепатопротекторами, ефективні та абсолютно безпечні, особливо це стосується препаратів рослинного походження та біологічно активних домішок (перша група). Так, за результатами окремих досліджень ці препарати мають протизапальні, антиоксидантні, імуномодулювальні властивості. Автори вказують на покращення самопочуття та нормалізацію біохімічних показників функції печінки на тлі їх вживання [33]. Проте механізм дії більшості з них вивчався в неконтрольованих дослідженнях, в яких ефективність оцінювали за результатами біохімічних показників та суб'єктивних ознак (самопочуття тощо), а не об'єктивних параметрів (морфологічні ознаки, зникнення віремії, у разі вірусних гепатитів). Отже, з точки зору доказової медицини, клінічна ефек-

тивність та безпечність цих препаратів є недоведеною. Крім того, деякі з них є потенційно шкідливими й викликають низку небажаних реакцій, зокрема й гепатотоксичність [35, 42].

Найпоширенішими препаратами рослинного походження, які представлено на фармакологічному ринку України, є препарати розторопші плямистої. З її плодів було виділено групу флавоноїдних сполук гепатотропної дії, що дістали загальну назву «Силімарин» [33]. Пізніше було встановлено, що силімарин — це суміш трьох ізомерних структур: силікрестину, силідіаніну, силібініну (останній має виражений гепатотропний ефект). Препарати рослинного походження за складом бувають монокомпонентними («Карсил», «Силімарин», «Силібор») або полікомпонентними — в комбінації з вітамінами, переважно групи В («Левасил», «Лівонорм»), з екстрактом трави рутки лікарської («Гепабене»).

Фармакологічні властивості екстракту листя артишоку польового («Хофітол») зумовлені дією комплексу біологічно активних речовин (фенолокислоти, флавоноїди, секвітерпенлактон), вітамінами (С, В<sub>1</sub> та В<sub>2</sub>), каротином, інуліном, що входять до його складу. Цей препарат має жовчогінну, гепатопротекторну та сечогінну дію, знижує вміст сечовини, холестерину в крові, поліпшує обмінні процеси в організмі. Препарат малотоксичний, рекомендується при токсичних гепатитах, хронічному безкам'яному холециститі, дискінезії жовчних шляхів за гіпокінетичним типом, хронічному нефриті, хронічній нирковій недостатності. Разом з тим «Хофітол» протипоказаний при гострих гепатитах, синдромі холестази, жовчнокам'яній хворобі [24].

До гепатопротекторів рослинного походження належать полікомпонентні препарати із суміші різних трав. Оцінюючи їхню терапевтичну ефективність і безпечність, дослідники вказують на низку небажаних реакцій та ускладнень, зокрема і можливу гепатотоксичність. Крім того, можливі посилення цитолітичного та холестатичного синдромів, алергійні реакції. Препарати цієї групи протипоказані при гострому гепатиті, цирозі, жовчнокам'яній хворобі, мультиорганній гастроентерологічній патології тощо [24, 42].

До другої групи входять гепатопротектори тваринного походження, основним компонентом яких є екстракт печінки великої рогатої худоби, вітаміни (ціанокобаламін, рибофлавін, піридоксин), амінокислоти, низькомолекулярні метаболіти чи ізольовані гепатоцити, отримані шляхом сублимаційного сушіння клітин печінки тварин. Гепатопротектори тваринного походження беруть участь у білковому, жировому і вуглеводному обміні, зокрема стимулюють метаболізм жи-

рів, запобігають некрозу гепатоцитів, нормалізують процес проліферації гепатоцитів, регулюють окисно-відновні процеси, а також беруть участь в обміні триптофану, метіоніну, цистеїну, глутамінової кислоти та інших амінокислот [29]. Їхніми недоліками є високий ризик алергійних реакцій та відсутність доказів ефективності і безпечності з точки зору доказової медицини [24].

Надзвичайно широкий спектр терапевтичних ефектів гепатопротекторів, до складу яких входять есенціальні фосфоліпіди (третья група), зумовлений їхнім впливом на запально-дистрофічні зміни у печінці шляхом інтеграції діючої речовини у фосфоліпідний шар клітинної мембрани. Це забезпечує стабілізацію клітинної мембрани та підвищує її стійкість до ушкоджувального впливу токсинів, модуляцію імуноопосередкованих процесів, антиоксидантну та антихолестатичну дію, а також нормалізацію процесів апоптозу, зменшення фіброгенезу та стимуляцію регенерації печінки [6, 23]. Есенціальні фосфоліпіди випускають у вигляді як монокомпонентних («Ессенціале Н», «Енерлів», «Лівенціале форте») [20, 32], так і полікомпонентних препаратів — у комплексі з вітамінами («Еслівер»).

Як засіб патогенетичної терапії есенціальні фосфоліпіди призначають при токсичних, зокрема медикаментозних, алкогольних ураженнях печінки, при рефлюксній хворобі. Ці препарати сумісні з переважною більшістю фармацевтичних засобів і продуктів харчування та збільшують біодоступність тих сполук, з якими потрапляють до організму хворого. Безпечність і ефективність окремих есенціальних фосфоліпідів, зокрема («Ессенціале Н») доведено численними мультицентровими дослідженнями як в Україні, так і за кордоном [23].

Четверта група гепатопротекторів представлена препаратами, до складу яких входять амінокислоти та їхні похідні [1, 11, 12, 38]. Адеметіонін («Гептрал») має широкий спектр дії, завдяки чому використовується для лікування захворювань різних органів і систем (травлення, серцево-судинних, ревматологічних тощо). Адеметіонін є активною формою незамінної амінокислоти метіонін, який синтезується в печінці з метіоніну та аденозину 8 г/добу, міститься в усіх тканинах та рідинах організму. У разі нераціонального харчування, зловживання алкоголем, тривалого застосування ліків та інтоксикації рівень ендogenous адеметіоніну знижується, що зумовлено його участю у процесах дезінтоксикації при цих патологічних станах. Крім того, адеметіонін бере участь у синтезі фосфатидилхоліну (основного компоненту клітинних мембран гепатоцитів), виведенні холестерину з жовчю, запобігає жирор-

вій інфільтрації печінки та утворенню холестеринових жовчних каменів у жовчному міхурі, поліпшує процеси перетравлення жирів у тонкій кишці [19, 41]. Також адеметіонін бере участь у синтезі глутатіону, таурину, які відіграють головну роль у детоксикаційній функції печінки та є основними клітинними антиоксидантами, що також визначає його ефективність при хронічному панкреатиті [1, 7, 19]. Адеметіонін, крім позитивного впливу на печінку, характеризується антидепресивною та знеболювальною дією, усуває синдром хронічної втоми. Цей препарат призначають також хворим на атеросклероз, гіпертонічну хворобу.

Адеметіонін відіграє вирішальну роль у метаболізмі ксенобіотиків, що пояснює його ефективність як супровідної терапії у разі одночасного призначення з потенційно гепатотоксичними препаратами (доведено численними експериментальними і клінічними дослідженнями). Зокрема, за результатами тримісячного рандомізованого, контрольованого, подвійного сліпого дослідження було доведено ефективність адеметіоніну в профілактиці гепатотоксичності циклоспорину у хворих на псоріаз, а також токсичної дії хіміотерапії в онкохворих [1, 24].

Дуже важливим є позитивний вплив адеметіоніну на суглоби (протиартритна дія) завдяки його участі в синтезі глікозамінгліканів (мукополісахаридів), які є основними структурними компонентами хрящів. На відміну від нестероїдних протизапальних препаратів лікування адеметіоніном не супроводжується ускладненнями в разі тривалого його використання. Слід зазначити, що максимальна ефективність препарату спостерігається за умови першочергового парентерального введення з подальшим пероральним прийомом.

Активними складовими препарату «Гепта-Мерц» є L-орнітин-L-аспартат — 2 амінокислоти, які забезпечують кінцеву стадію метаболізму білка в печінці (детоксикація аміаку з утворенням сечовини) та сприяють відновленню енергетичного потенціалу клітин. Цей препарат забезпечує значне зниження рівня аміаку (у хворих з хронічними захворюваннями печінки детоксикація аміаку знижена на 80 %) та чинить анаболічну та антикатаболічну дії. Останні властивості препарату «Гепта-Мерц» зумовлюють його ефективність у хворих на бульозні дерматози, зокрема акантолітичну пухирчатку [7].

При захворюваннях гепатобіліарної системи використовують вітаміни E, C,  $\alpha$ -ліпоєву кислоту (п'ята група гепатопротекторів). Як кофермент  $\alpha$ -ліпоєва кислота (споріднена з вітамінами речовина, яка утворюється ендogenous) бере участь в окиснювальному декарбоксілюванні  $\alpha$ -кетокис-

лот та пірвіноградної кислоти, а також сприяє зниженню вмісту глюкози в крові. Вітаміни-антиоксиданти та вітаміноподібні сполуки призначають при вірусних, хронічних токсичних та алкогольних гепатитах, цирозах печінки.

На сучасному етапі фармацевтичний ринок, незважаючи на різноманітність гепатопротекторів, пропонує надзвичайно незначну кількість відповідних препаратів, здатних зменшувати вияви холестази і спроможних розчиняти холестеринові камені в жовчному міхурі та протоках. Інноваційним кроком у гастроентерології вважається впровадження в клінічну практику препаратів урсодезоксихолевої кислоти (шоста група гепатопротекторів). Ефективність та безпечність урсодезоксихолевої кислоти, зокрема препарату «Урсофальк» доведено численними контрольованими рандомізованими дослідженнями [16, 37, 41]. Урсодезоксихолева кислота — це третинна гідрофільна нетоксична жовчна кислота, частка якої становить приблизно 3 % загального пулу жовчних кислот людини, яка має надзвичайно широкий спектр лікувальних ефектів. Терапевтичний спектр ефектів урсодезоксихолевої кислоти можна погрупувати таким чином: антихолестатичний, холеретичний, цитопротекторний, гіпохолестеринемічний, літолітичний, імуномодулювальний, антиапоптічний, антифібротичний та антиоксидантний [16, 22]. Як засіб патогенетичної терапії урсодезоксихолеву кислоту призначають при токсичних ураженнях

печінки, зокрема і спричинених застосуванням ліків, а також при алкогольних гепатитах, рефлюксній хворобі, внутрішньопечінковому холестази вагітних, муковісцидозі та з метою профілактики жовчнокам'яної хвороби [37, 41].

## Висновки

На сьогодні в арсеналі лікарів є високоефективні неінвазивні методи діагностики патології гепатобіліарної системи у хворих на хронічні дерматози. Максимально чутливим специфічним та доступним методом є  $^{13}\text{C}$ -метацетиновий дихальний тест.

Включення гепатопротекторів до комплексної терапії хворих на хронічні дерматози із супутньою патологією гепатобіліарної системи забезпечує підвищення ефективності лікування, а також сприяє подовженню терміну ремісії та зменшенню частоти рецидивів.

Під час вибору гепатопротектора перевагу потрібно надавати препаратам, ефективність та безпечність яких доведено з позиції доказової медицини, зокрема есенціальним фосфоліпідам, препаратам урсодезоксихолевої кислоти, а також окремим амінокислотам (адеметионін, орнітину аспарат).

Гепатопротектори рослинного, тваринного походження, вітаміни слід розглядати як препарати з вірогідною, але недоведеною ефективністю, що потребують подальшого поглибленого дослідження.

## Список літератури

1. Губергриц Н.Б. Адеметионин: от фармакологии к клинической эффективности // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 4 (18).— С. 74—81.
2. Загртдинова Р.М. и др. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 3.— С. 13—15.
3. Звягинцева Т.Д., Чернобай А. И. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита // Сучасна гастроентерол.— № 3 (47).— 2009.— С. 35—42.
4. Кляритская И.Л. и др. Диагностическая ценность  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дыхательного теста при некоторых хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 5 (31).— С. 4—7.
5. Колганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике // Здоров'я України.— 2009.— № 18 (223).— С. 53—55.
6. Короткий В.Н. и др. Эссенциальные фосфолипиды в комплексном лечении больных с печеночной недостаточностью, вызванной длительной механической желтухой // Новости медицины и фармации.— 2008.— № 10 (245).— С. 6—7.
7. Корсунская И.М. и др. Опыт применения Гепа-мерц в комплексной терапии псориаза // Клин. дерматол. и венерол.— 2008.— № 6.— С. 76—78.
8. Косухин А.Б. Связь клинических проявлений и течения псориаза с метаболическими нарушениями, их распро-
9. Кубергер М.Б. и др. Сочетанные аллергические кожные гастроинтестинальные поражения у детей // Педиатрия.— № 9.— 1999.— С. 64—67.
10. Курникова Г.Ю. та ін. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом // Экспер. и клин. дерматокосметол.— 2004.— № 3.— С. 33—36.
11. Литинська Т.О. Лікування хворих на хронічні дерматози з урахуванням патології гепатобіліарної системи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3 (22).— С. 24—28.
12. Мазур И.А. и др. Клиническое применение тиотриазолина в терапии // Сучасна гастроентерол.— № 5 (25).— 2005.— С. 76—79.
13. Міхнева Н.В. Роль та місце  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дихального тесту в діагностиці хронічних дифузних захворювань печінки: Автореф. дис. ...канд. мед наук: / НМУ ім. О.О. Богомольця.— К., 2004.— 19 с.
14. Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность // Клин. фармакол.— 2005.— № 14 (1).— С. 1—4.
15. Мясников Г.В., Осьодло Г.В. Холестероз жовчного міхура у військовослужбовців: клініка, діагностика, лікування та військово-лікарська експертиза: Методичні рекомендації.— К., 2011.— 39 с.
16. Наадинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium medicum.— 2003.— № 6.— С. 318—322.
17. Осипова Л.С. Роль печени в обеспечении иммунологиче-

- скої реактивності організму і розвитку алергічних реакцій // Здоров'я України.— 2010.— № 1 (230).— С. 1—7.
18. Передерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб.— К.: Манускрипт, 1998.— 447 с.
  19. Подымова С.Д., Надинская М.Ю. Оценка эффективности препарата Гептрал у больных хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клини. медицина.— 1998.— № 10.— С. 45—48.
  20. Притуло О.А. и соавт. Клинический эффект эссенциальных фосфолипидов (препарат «Ливенциале форте») в комплексном лечении некоторых форм псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 2 (25).— С. 39—40.
  21. Пустова Н.О. Процеси колагеноутворення у хворих на псориаз та лікування виявлених змін: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / НМУ ім. О.О. Богомольця.— К., 2005.— 18 с.
  22. Степанов Ю.М., Филипова А.Ю. Дислипидемия у пациентов с неалкогольным стеатозом печени и билиарной патологией и пути ее коррекции // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 4 (54).— С. 46—51.
  23. Степанов Ю.М., Филипова А.Ю. Место «Эссенциале форте Н» в терапии неалкогольных стеатогепатитов // Сучасна гастроентерол.— № 6 (32).— 2006.— С. 68—72.
  24. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоров'я України.— 2009.— № 6 (1).— С. 7—10.
  25. Фадеев Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерол.— № 3 (13).— 2003.— С. 9—17.
  26. Фадеев Г.Д. и соавт. Связь генетических факторов с прогрессированием фиброза печени при вирусных гепатитах В и С // Сучасна гастроентерол.— № 6 (32).— 2006.— С. 82—86.
  27. Харченко Н.В. та ін. Дієтотерапія при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози.— К., 2008.— 168 с.
  28. Харченко Н.В. та ін. Печінкова енцефалопатія: особливості медикаментозного та дієтичного лікування // Сучасна гастроентерол.— № 6 (56).— 2010.— С.68—72.
  29. Чекман І.С. та ін. Клініко-фармакологічні властивості та особливості застосування комбінованого гепатопротекторного препарату «Гепадиф» як препарату терапії супроводу при прийомі статинів // Сучасна гастроентерол.— № 4 (54).— 2010.— С. 77—82.
  30. Чернявський В.В. и др. Практический подход к диагностике и лечению стеатоза печени // Сучасна гастроентерол.— № 3 (47).— 2009.— С. 29—34.
  31. Швец Н.И., Бенца Т.М. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 3 (47).— С. 43—49.
  32. Шостак С.Є. Ефективність Енерліву при дисфункціональних розладах біліарного тракту, поєднаних з іншою патологією органів травлення // Гастроентерологія.— 2008.— № 239.— С. 9—10.
  33. Юрьев К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность // Укр. мед. часопис.— № 3 (77).— 2010.— С. 59—66.
  34. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутрипеченочного холестаза // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., проктол.— 2002.— № 1.— С. 1—4.
  35. King P., Perry M. Hepatotoxicity of chemotherapy // Oncologist.— 2001.— Vol. 6 (2).— P. 162—176.
  36. Lanzini A., Northfield T. Effect of ursodeoxycholic acid on biliary lipid coupling and on cholesterol absorption during fasting and eating in subjects with cholesterol gallstones // Gastroenterology.— 1988.— Vol. 95.— P. 408—416.
  37. Nei S. and all. The role of ademetionine (S-adenosylmethionine) in the prevention of cyclosporine-induced cholestasis // Clin. Drug. Invest.— 2002.— Vol. 22 (3).— P. 191—195.
  38. Osman E., Owen J.S., Burroughs A.K. Review article: S-Adenosyl-L-Methionine— a new therapeutic agent in liver disease? // Aliment Pharmacol. Ther.— 1993.— Vol. 7.— P. 21—28.
  39. Qi Cao et al. DLPC decreases TGF-β1-induced collagen mRNA by inhibiting p38 MARK in hepatic stellate cells // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.— 2002.— Vol. 283.— P. 1051—1061.
  40. Sass W. Урсодезоксихолевая кислота— эффективное средство лечения холестатических заболеваний печени и вирусного гепатита С // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С. 69—71.

Т.А. Литинская, Р.А. Степаненко

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*

## Дифференцированный подход к назначению гепатопротекторов больным хроническими дерматозами (псориаз, красный плоский лишай, атопический дерматит, экзема) с сопутствующей патологией органов пищеварения

В статье описаны современные методы диагностики патологии гепатобилиарной системы и принципы терапии больных хроническими дерматозами (псориаз, красный плоский лишай, атопический дерматит, экзема).

К современным методам диагностики патологии гепатобилиарной системы относится <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест (<sup>13</sup>C-МДТ), который характеризуется высокой специфичностью, чувствительностью, неинвазивностью, информативностью, простотой выполнения и абсолютной безопасностью для пациентов. На основании результатов <sup>13</sup>C-МДТ можно сделать вывод о наличии или отсутствии печеночной недостаточности, установить степень ее выраженности, классифицировать по стадиям. Кроме того, тест позволяет определить процент функционирующих гепатоцитов, что невозможно при использовании других методов исследования функции печени (биохимический анализ крови, УЗД).

Важной составляющей терапии больных хроническими дерматозами с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы является включение гепатопротекторов в схемы комплексного лечения. При назначении гепатопротекторов следует отдавать предпочтение препаратам, эффективность и безопасность которых доказана с позиции доказательной медицины.

**Ключевые слова:** хронические дерматозы, гепатобилиарная система, <sup>13</sup>C-метацетиновый дыхательный тест, гепатопротекторы.

T.O. Lytynska, R.L. Stepanenko

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

## Differentiated approach to prescribing hepatoprotectors to patients with chronic dermatoses (psoriasis, red flat lichen, atopic dermatitis, eczema) with concomitant diseases of the digestive system

The article describes the modern methods of diagnosis of hepatobiliary system pathology and principles of treatment of patients with chronic dermatoses (psoriasis, red flat lichen, atopic dermatitis, eczema).

Modern methods of diagnosis of hepatobiliary system pathology include  $^{13}\text{C}$ -methacetin breath test ( $^{13}\text{C}$ -MBT) which is characterized by high specificity, sensitivity, non-invasiveness, self-descriptiveness, easy execution and complete safety for patients. Based on the results of  $^{13}\text{C}$ -MBT, the conclusion can be made about the presence or absence of hepatic insufficiency, the degree of its severity and its stage can be determined. In addition, the test can determine the percentage of functioning hepatocytes, which is not possible with other methods of liver function tests (blood chemistry, ultrasound).

An important component of the treatment of patients with combined pathology of the skin and hepatobiliary system is the inclusion of the hepatoprotectors in the schemes of complex therapy. In this case, preference should be given to drugs whose effectiveness and safety were proven by evidence-based medicine.

**Key words:** chronic dermatites, hepatobiliary system,  $^{13}\text{C}$ -methacetin breath test, hepatoprotectors.

---

### Дані про авторів:

**Литинська Тетяна Олександрівна**, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська лікарня, корп. 2  
Тел. (044) 234-62-75. E-mail: t.litinska@gmail.com

**Степаненко Роман Леонідович**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця