

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ФІТОТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ БІЛІАРНОГО СЛАДЖУ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ЖОВЧНОГО МІХУРА

©І. Г. Палій, С. В. Заїка, Парік Сундер Лал, А. В. Ліфанов

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У статті описано поширеність жовчокам'яної хвороби у пацієнтів різних вікових груп із гепатобілярною патологією у м. Вінниця і вивчено ефективність інтегрованого фітопрепарату "VG-5" для лікування біліарного сладжу. Встановлено, що частота виявлення ультразвукових ознак жовчного конкременту у період з 2005 до 2012 року збільшилась більш ніж втричі (від 3,39 % у 2005 до 10,9 % у 2010 році). Також було виявлено збільшення кількості пацієнтів з біліарним сладжем.

Фармакологічний препарат "VG-5" на десятий день від початку прийому спричинив позитивну динаміку клінічних симптомів біліарного сладжу. Крім того, під час ультразвукового моніторингу у 73,3 % хворих не було виявлено жодних ультразвукових ознак.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: жовчокам'яна хвороба, біліарний сладж, фітотерапія, «ВГ-5»

Вступ: Жовчокам'яна хвороба (ЖКХ) і у XXI сторіччі продовжує залишатися актуальною проблемою гастроентерології. За даними різних дослідників, поширеність ЖКХ в популяції становить від 10 % до 13 % і спостерігається тенденція до зростання кількості хворих з даною патологією [1, 2, 3].

Важливість вивчення причин виникнення, механізмів розвитку та шляхів ранньої діагностики і лікування ЖКХ обумовлена як її розповсюдженістю, так і можливістю розвитку небезпечних для життя хворого ускладнень, які в багатьох випадках потребують хірургічного втручання.

З метою вивчення поширеності ЖКХ серед міського населення м. Вінниця ми проаналізували результати ультразвукових обстежень органів черевної порожнини, які виконувались в міському центрі первинної медико-санітарної допомоги № 2 (ЦПМСД №2) м. Вінниця у 2005, 2008, 2009, 2010, 2011 та 2012 роках.

Нам вдалося констатувати, що у м. Вінниця спостерігається зростання захворюваності на ЖКХ (рис. 1).

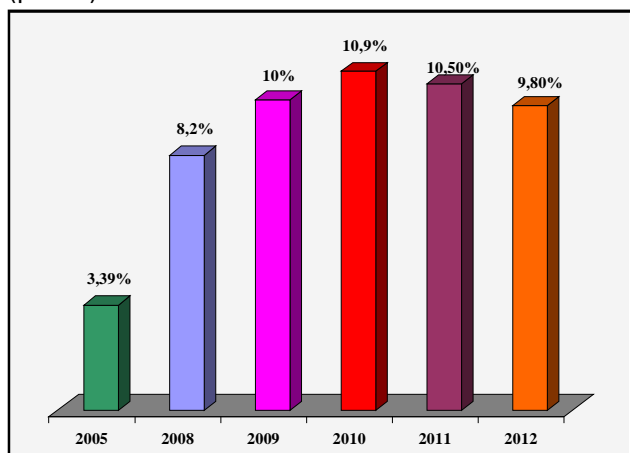


Рис. 1. Динаміка виявлення ЖКХ у хворих, яким проводилась ультразвукова діагностика органів черевної порожнини на базі ЦПМСД № 2 м. Вінниця.

Так, якщо у 2005 р. ЖКХ (I–III стадії) була виявлена у 3,39 % обстежених пацієнтів, то у 2008 році захворювання діагностувалось вже у 8,2 % обстежених, в 2009 році – у 10 %, в 2010 році – 10,9 %, у 2011 році – 10,5 % та у 2012 році – 9,8 %.

Вважається, що жінки хворіють на ЖКХ вдвічі частіше ніж чоловіки, проте в останні роки російські вчені акцентують увагу на збільшенні випадків захворюваності ЖКХ серед чоловіків [4]. Проаналізувавши результати ультразвукових досліджень в ЦПМСД № 2 м. Вінниця ми констатували переважання в цілому ЖКХ у жінок, однак, починаючи з 2008 року виявлено збільшення кількості чоловіків з цією патологією (рис. 2). Особливо це стосується чоловіків працездатного віку (31–40, 41–51 та 51–60 років). Так, якщо у 2005 році серед чоловіків у віці 31–40 років відсоток діагностованої ЖКХ становив 22,2 %, то у 2010 він склав 40,5 % і ця тенденція зберігається протягом 2011 (39,8 %) та 2012 (41,2 %) років. В 2005 році тільки 28,4 % обстежених чоловіків у віці 41–50 років мали ЖКХ, а у 2010 році цей відсоток зріс до 36,2 % і тенденція зберігається протягом 2011 (35,7 %) та 2012 (37,2 %) років.

Ще однією важливою складовою актуальності вивчення ЖКХ є небезпека виникнення ускладнень, пов'язаних із цією патологією. Слід зазначити, що за кількістю оперативних втручань холецистектомія з приводу ЖКХ посідає 2 місце після апендектомії. Це обумовлено тривалим безсимптомним перебігом захворювання, що призводить до несвоєчасного встановлення діагнозу (на етапі, коли консервативні методи лікування, зокрема фармакологічна літотрипсія, вже є малоефективними) [5, 6].

З позицій ефективності проведення консервативного лікування ЖКХ найбільш сприятливою є I (фізико-хімічна) стадія захворювання. На цьому етапі у жовчному міхурі відсутні конкременти,

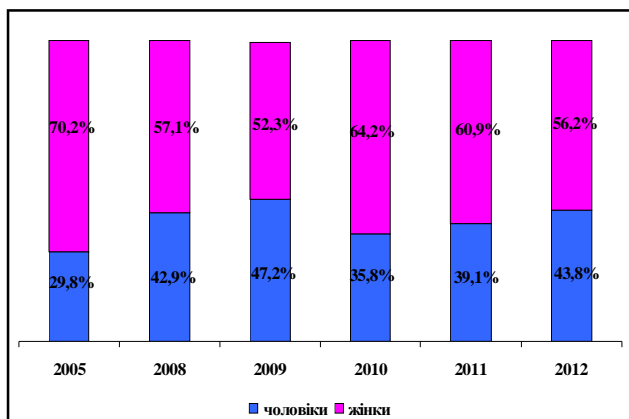


Рис. 2 Динаміка виявлення ЖКХ серед чоловіків та жінок.

однак фізико-хімічні зміни, які відбуваються, призводять до підвищення літогенності жовчі та зниження скоротливої здатності жовчного міхура і, відповідно, до утворення біліарного сладжу (БС).

За нашими даними, протягом 2005–2012 років спостерігається збільшення питомої частки діагностованого БС в кожній віковій групі хворих на ЖКХ (рис. 3). Так, якщо у 2005 році БС переважно діагностували у пацієнтів молодого віку (до 20 років, 21–30; 31–40 років), то починаючи з 2008 року спостерігається стрімке зростання відсотка хворих більш старших груп (41–50; 51–60; 61–70; старше 71 років) в яких виявлено БС.

Підвищення літогенності жовчі найчастіше обумовлене порушенням співвідношення холестерину, жовчних кислот та фосфоліпідів. При надлишку холестерину жовч не в змозі перебувати у розчиненому стані і кристали холестерину випадають у осад, формуючи БС. Однак, за умов збереження скоротливої здатності жовчного міхура відбувається елімінація кристалів холестерину жовчовивідними шляхами у дванадцятипалу кишку.

Гіпомоторний жовчний міхур не здатний видаляти кристали холестерину. У ряді досліджень встановлений позитивний кореляційний зв'язок

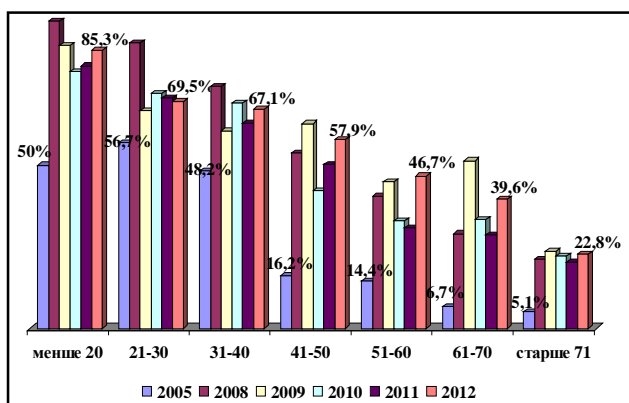


Рис. 3. Питома частка БС серед хворих на ЖКХ різних вікових груп.

між ступенем порушення моторної функції жовчного міхура та індексом літогенності жовчі [7, 8].

Таким чином, для утворення БС необхідно мінімум дві умови: надлишок холестерину в жовчі і гіпокінез жовчного міхура [9, 10]. Виходячи із патогенезу лікування, БС потребує комплексного підходу із використанням наступних принципів фармакотерапії, які запропоновані А. А. Ільченко та співавторами [11]:

- зменшення синтезу холестерину в гепатоциті;
- підвищення секреції холестерину з жовчю;
- відновлення скоротливої функції жовчного міхура;
- зменшення всмоктування холестерину в тонкій кишці;
- корекція мікробіоценозу кишечника;
- відновлення кишкового транзиту.

«Ідеальним препаратом» для лікування даної патології був би фармакопрепарат, який одночасно мав би холеретичну, спазмолітичну, холекінетичну та бактерицидну дію. Слід зазначити, що на практиці даних ефектів в одному засобі домогтися доволі складно.

Найчастіше з метою патогенетичного лікування використовується урсодезоксихолева кислота в дозі 10–15 мг/кг маси тіла хворого тривалістю від 3 до 6–12 місяців [12, 13]. Препарат діє за рахунок збільшення в просвіті жовчного міхура концентрації жовчних кислот, що призводить до розчинення кристалів холестерину, крім того, урсодезоксихолева кислота чинить помірний вплив на синтез ендогенного холестерину в печінці хворого [14]. Однак, урсодезоксихолева кислота практично не впливає на скоротливу здатність жовчного міхура та тонус сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів, що і обумовлює потребу у її тривалому прийомі для досягнення терапевтичного ефекту [7, 6].

Останнім часом все частіше з метою лікування БС використовують фітопрепарати [4], оскільки рослинним препаратам, крім жовчогінного ефекту, часто бувають притаманні ще й холекінетична, спазмолітична і помірна бактерицидна дія [15, 16].

Мета дослідження – вивчити ефективність використання комплексного рослинного препарату «ВГ-5» при лікуванні хворих з біліарним сладжем.

Матеріал та методи дослідження. Нами обстежено 30 хворих (20 жінок і 10 чоловіків) з БС. Середній вік хворих становив $35,4 \pm 3,4$ роки. Тривалість захворювання склала $2,3 \pm 1,4$ роки.

Діагноз БС верифікували після проведення ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, яке виконували на апараті Logic 700pro із використанням конусного датчика для

абдомінальних досліджень 348С з частотою випромінювання 4 МГц.

У всіх хворих, які увійшли в дослідження, БС був поділений на три типи згідно з класифікацією, розробленою А. А. Ільченком та О. В. Делюкіною [17]:

1-й тип діагностовано у 13 (43,3 %) хворих. Для даного типу БС характерна наявність у жовчному міхурі гіперехогенних частинок у вигляді точкових поодиноких або множинних частинок, які добре зміщуються при зміні положення тіла і не дають акустичної тіні. Виявляються під час зміни положення тіла;

2-й тип виявлено у 10 (33,3 %) пацієнтів. Ехо-неоднорідна жовч із наявністю згустків, які діагностуються у вигляді поодиноких або множинних ділянок підвищеної ехогенності із чіткими або ж розмитими контурами, що зміщуються і не дають акустичної тіні, розташовуються по задній стінці жовчного міхура;

3-й тип (замаскоподібна жовч) встановлено у 7 (23,4 %) хворих. У них виявлено ехо-неоднорідну жовч із згустками різної щільності, які зміщуються і не дають акустичної тіні.

Крім встановлення типу БС всім пацієнтам визначався об'єм жовчного міхура, який розраховувався за формулою F. Weill: $V = \pi(p/2)2 \times L$, де p – ширина, а L – довжина жовчного міхура [18].

Обстеженим пацієнтам проводили верхню ендоскопію та визначення інфікованості шлунка *Helicobacter pylori*.

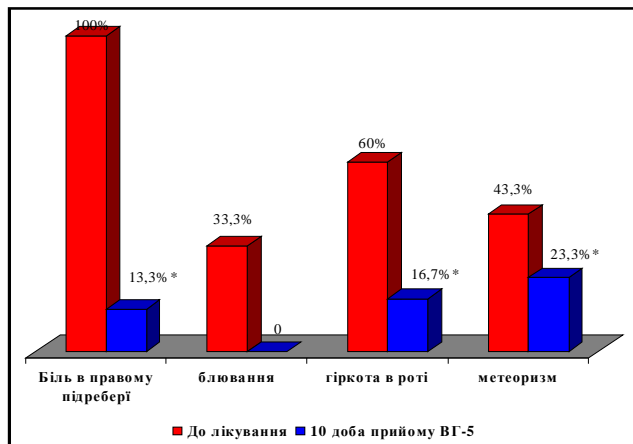
З дослідження виключали пацієнтів в яких під час додаткового обстеження діагностувалась пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Крім того, виключались пацієнти, які приймали нестероїдні протизапальні препарати.

Всім хворим призначався комбінований фітопрепарат «ВГ-5» виробництва «ДАНАФА» (В'єтнам) по 2 таблетки х 2 рази на добу за 30 хв до їди протягом 10 днів. В подальшому пацієнти продовжували прийом препарату по 1 табл. х 2 рази на добу ще 20 днів.

Контроль ефективності проведеного лікування проводився на 10 добу. Ми виконували оцінку динаміки клінічної симптоматики захворювання і контрольне УЗД жовчного міхура з оцінкою наявності або відсутності БС та визначенням об'єму жовчного міхура.

У випадку збереження БС через 10 днів від початку прийому «ВГ-5» до лікування таких хворих додавали урсодезоксихолеву кислоту в дозі 10 мг/кг маси тіла пацієнта на добу впродовж 3 місяців.

Результати й обговорення: Провівши аналіз скарг хворих з БС до початку лікування та на 10 добу прийому «ВГ-5» ми встановили позитивну динаміку перебігу захворювання (рис. 4).



* – $P < 0,01$.

Рис. 4 Динаміка клінічної симптоматики у хворих з БС при лікуванні «ВГ-5».

Так, до початку лікування біль в правому підребер'ї відзначали всі 30 (100 %) обстежених хворих, гіркоту в роті 18 (60 %) пацієнтів, метеоризм спостерігали у 13 (43,3 %), блювання після їди було виявлено у 10 (33,3 %) обстежених з БС. На 10 добу прийому «ВГ-5» спостерігали вірогідне зменшення ($p < 0,01$) симптомів захворювання. Зокрема, біль в правому підребер'ї відзначали всього 4 (13,3 %) із обстежених хворих, гіркота в роті зберігалась лише у 5 (16,7%) пацієнтів, метеоризм продовжував турбувати 7 осіб (23,3 %), блювання після їди повністю припинилось у всіх хворих, які мали таку скаргу до початку лікування «ВГ-5».

Під час проведення контрольного УЗД жовчного міхура ми встановили, що на 10 день лікування «ВГ-5» у 22 (73,3 %) хворих були відсутні ультразвукові ознаки БС (рис. 5) і тільки у 8 (26,4 %) пацієнтів стан залишився без змін.

Аналіз ефективності проведеної фармакотерапії в залежності від типу БС показав, що лікування «ВГ-5» виявилось найбільш дієвим у пацієнтів із 1-м типом БС. Так, через 10 днів від початку фармакотерапії «ВГ-5» ультразвукові ознаки БС були відсутні у 12 (92,3 %) обстежених, БС зберігся тільки у 1 (7,7 %) хворого.

Препарат «ВГ-5» виявився також високоєфективним щодо елімінації БС в групі хворих з 2-м типом БС. Ефективність лікування в даній групі була досягнута у 7 (70 %) пацієнтів і тільки в 3 (30 %) обстежених зберігались ультразвукові ознаки БС.

Найменш ефективним «ВГ-5» виявився при лікуванні хворих з 3-м типом БС. Нам вдалось домогтись елімінації БС тільки у 3 (42,8 %) хворих даної групи, тоді як у 4 (57,2 %) пацієнтів продовжили зберігатись ознаки БС.

Під час вивчення динаміки розмірів жовчного міхура на 10 добу прийому «ВГ-5», ми встановили, що фармакотерапія даним препаратом призводить до помірного холекінетичного ефекту. Якщо



Рис. 5 Результати ультразвукового дослідження хворої С. Н. В. до початку (а) та на 10 добу лікування «ВГ-5» (в).

до початку прийому «ВГ-5» об'єм жовчного міхура складав $79,4 \pm 2,2 \text{ см}^3$, то на 10 добу фармакотерапії він вірогідно зменшився ($p < 0,01$) і становив $62,8 \pm 3,5 \text{ см}^3$.

Таким чином, призначення комбінованого фітопрепарату «ВГ-5» за схемою по 2 табл. х 2 рази на добу за 30 хв до їди є ефективним методом лікування пацієнтів з БС, особливо 1-го та 2-го типу. Про це свідчать як позитивні зміни клінічної картини, так і результати УЗД.

Отримані дані можливо пояснити фармакологічною дією тих рослин, які входять до складу «ВГ-5»:

- екстракт густий трави менірану (10:1) (*Phyllanthus urinaria* L., сем. Euphorbiaceae) 100 мг;
- екстракт густий трави аденосматиса голубого (14:1) (*Adenosmatis caeruleum* L., сем. Scrophulariaceae) 130 мг;
- екстракт трави густий екліпта білого (8:1) (*Eclipta alba* Hassk., сем. Asteraceae) 50 мг;
- екстракт густий стовпчиків з приймочками кукурудзи (16:1) (*Zea Mays* L., сем. Poaceae) 50 мг.

Екстракт густий трави менірану має антибактеріальну, седативну, сечогінну та тонізуючу дію [19]. Він містить лігніни, алкалоїди та біофлавоноїди, за рахунок яких діє насамперед на печінку, проявляючи жовчогінну дію.

Екстракт густий трави аденосматиса голубого має жовчогінну дію, антибактеріальні та тонізуючі властивості [20].

Екстракт трави густий екліпта білого має гепатопротекторну, жовчогінну, протизапальну та

загальнозміцнювальну дію, а також має здатність до зниження артеріального тиску. Як правило, використовується як жовчогінний засіб. Свіжий сік рослини може застосовуватися для покращення апетиту і стимуляції травлення.

Екстракт густий стовпчиків з приймочками кукурудзи має жовчогінні, сечогінні властивості. Жовчогінний ефект стовпчиків та приймочок кукурудзи забезпечується шляхом збільшення вмісту у жовчі холатів [15, 21]. Крім того, стовпчики кукурудзи мають здатність виводити конкременти із сечовивідних шляхів за рахунок їх розчинення [16].

Висновки: 1. Використання «ВГ-5» при лікуванні пацієнтів з БС приводить до швидкої позитивної динаміки клінічної симптоматики захворювання.

2. «ВГ-5» є високоефективним фармакологічним засобом при лікуванні хворих з БС 1-го та 2-го типів. На 10 добу лікування ефективність очищення жовчного міхура від БС в даних групах складала 92,3% та 70% відповідно.

3. Лікування хворих з БС доцільно розпочинати з «ВГ-5» в дозі 2 табл. х 2 рази на добу за 30 хв. до їди із обов'язковим ультразвуковим контролем БС через 10 днів від початку лікування.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого вивчення поєднане призначення комбінованого фітопрепарату «ВГ-5» та урсодезоксихолевої кислоти при лікуванні хворих з БС 3-го типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Билиарный сладж. Современный взгляд на проблему / А. А. Ильченко, Т. В. Вихрова, Ю. Н. Орлова, С. Ю. Сильвестрова // Гепатология. – 2003. – № 6. – С. 20–25.

2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: практ. руководство / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ.; под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухиной. – М.: Гэотар-мед, 2002. – 864 с.

3. Kuntz E. Hepatology and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy / E. Kuntz, H. D. Kuntz – Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 2000. – 825 p.
4. Маев И. В. Диагностика и лечение сладжа у больных язвенной болезнью / И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Т. А. Бурагина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 4. – С. 38–45.
5. Мараховский Ю. Х. Профилактика и ранняя диагностика ЖКБ / Ю. Х. Мараховский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – Т. 7, № 1. – С. 62–72.
6. Johnson L. R. Gastrointestinal physiology / L. R. Johnson. – 5th ed. – New York: Plenum Press, 1996. – 720 p.
7. Минушкин О. Н. Билиарно-печеночная дисфункция / О. Н. Минушкин. – М., 2006. – 28 с.
8. Porte P. L. Composition and immunofluorescence studies of biliary sludge in patients with cholesterol or mixed gallstones / P. L. Porte, H. Lafont // Journal of Hepatology. – 2000. – Vol. 33, № 3. – P. 343–360.
9. Дёпкина О. В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.47 / Дёпкина Ольга Вадимовна. – Москва, 2007. – 132 с.
10. Hofmann A. F. Bile acid science (cholanology) at the dawn of a new millenium: past progress and challenges for the future. Bile acids in hepatobiliary disease / A. F. Hofmann; ed. by M.P. Manns. – 1998. – P. 262–270.
11. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей : руководство для врачей / А. А. Ильченко. – М. : Анахарсис, 2006. – 448 с.
12. Звягинцева Т. Д. Билиарный сладж: состояние проблемы / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 101–105.
13. Палій І. Г. Біліарний сладж: можливості діагностики та лікування / І. Г. Палій, С. В. Заїка // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6 (50). – С. 90–95.
14. Звягинцева Т. Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т. Д. Звягинцева // Здоров'я України. – 2009. – № 6 (1). – С. 38–39.
15. Губергриц Н. Б. Особенности желчегонных средств: от состава к клиническому применению / Н. Б. Губергриц, И. С. Чекман, О. А. Голубова // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6 (38). – С. 72–78.
16. Мамчур Ф. І. Довідник з фітотерапії / Ф. І. Мамчур. – 2-ге вид., перероб та доп. – К. : Здоров'я, 1986. – 280 с.
17. Ильченко А. А. Клиническое значение билиарного сладжа / А. А. Ильченко, О. В. Делюкина // Consilium medicum. – 2005. – № 2. – С. 78–89.
18. Крахмалова Е. О. Ультразвуковая семиотика диффузных поражений печени. Диагностические возможности двумерной ультрасонографии / Е. О. Крахмалова // Здоров'я України. – 2008. – № 6 (1). – С. 11–12.
19. Stickel F. Herbal medicine in the treatment of liver diseases / F. Stickel // Digestive and Liver Disease. – 2007. – № 39 (4). – P. 293–304.
20. Levy C. Use of herbal supplements for chronic liver disease / C. Levy // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2004. – № 2 (11). – P. 947–956.
21. Кархут В. В. Жива аптека / В. В. Кархут. – К.: Здоров'я, 1992. – 309 с.

NEW POSSIBILITIES OF PHYTOTHERAPEUTIC CORRECTION OF BILLIARY SLUDGE IN PATIENS WITH PATHOLOGY OF THE GALLBLADDER

©I. H. Paliy, S. V. Zaika, Pareek Sunder Lal, A. V. Lifanov

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

SUMMARY. Article is devoted to the prevalence of gallstone disease in different age groups of patients with hepato-biliary pathology in Vinnytsia, and studied the effectiveness of an integrated phytopreparation “VG-5” for the treatment of biliary sludge.

It was established that the frequency detection of ultrasound signs of gallstones from 2005 to 2012 increased by more than 3-fold (from 3.39 % in 2005 to 10.9 % in 2010). Also, there was increased the proportion of patients with biliary sludge.

Pharmacological preparation “VG-5” on the 10th day from the start of the reception, results in a fast positive dynamics of clinical symptoms of biliary sludge. In addition, during the monitoring of ultrasound in 73.3 % of treated patients no ultrasound signs of biliary sludge were found.

KEY WORDS: gallstones, biliary sludge, herbal medicine, “VG-5”.