

Оригінальні дослідження:

УДК 616-039.3+616-08+616.366-002+616-056.52+616.36

ВПЛИВ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ І МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Вірстюк Н.Г., Сенютович Н.Р., Вацеба Б.Р.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна, e-mail: if_dermven@ukr.net

Резюме. Метою роботи було вивчення клінічної ефективності урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) в комплексній терапії хронічного некаменевого холециститу (ХНХ), поєданого з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та метаболічним синдромом (МС).

Методи. Обстежено 64 хворих на ХНХ на тлі НАЖХП та МС, 45 жінок і 19 чоловіків, віком (49,3±6,8) років. Залежно від лікування хворі були розподілені на дві групи: у I групу увійшли 32 хворих на ХНХ на тлі МС, які отримували дієту та базову терапію протягом двох тижнів; у II групу – 32 хворих, які на тлі базового лікування отримували препарат УДХК у дозі 10-15 мг/кг/добу впродовж 3 місяців. Проводили загальноклінічне, антропометричне, біохімічне та ультразвукове дослідження (УЗД) до і після курсу лікування.

Результати дослідження. Встановлено, що застосування в комплексному лікуванні УДХК сприяє більш швидкому зменшенню клінічних проявів ХНХ на тлі НАЖХП та МС, зокрема больового, диспепсичного та астено-вегетативного синдромів, порівняно з базовою терапією. За результатами УЗД товщина стінки жовчного міхура (ЖМ) зменшилася у (40,63±8,68)%, об'єм ЖМ – у (48,61±8,82)% випадків ($p < 0,05$). Це супроводжувалося поліпшенням функціонального стану печінки зі зменшенням активності аланін- та аспартамінотрансфераз, лужної фосфатази, гаммаглутамілтранспептидази, вмісту загального білірубину і збільшенням активності холінестерази у крові. Застосування в комплексній терапії УДХК сприяло позитивній динаміці ліпідного спектру крові зі зменшенням вмісту загального холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності на відміну від базової терапії.

Висновки. Застосування УДХК в комплексній терапії хворих на ХНХ на тлі НАЖХП та МС сприяє позитивній динаміці клінічних проявів захворювання, ультразвукових характеристик ЖМ, поліпшенню функціонального стану печінки і ліпідного спектру крові.

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, метаболічний синдром, урсодезоксихолева кислота.

Вступ. Серед захворювань біліарної системи центральне місце належить хронічному некаменевому холециститу (ХНХ), частота розвитку якого в структурі захворюваності на гастроентерологічну патологію складає 22,4% [2, 3]. Це зумовило збільшення звернень за медичною допомогою і матеріальних витрат на лікування. За науковими прогнозами в najbliżчі роки зберігається тенденція до зростання частоти патології біліарної системи, пов'язаної з метаболічними порушеннями [14].

Збільшується частота поєднання ХНХ з іншою соматичною патологією, а саме з ожирінням. Така патологія має характер коморбідної, оскільки серед патогенетичних чинників розвитку ХНХ і ожиріння є порушення обміну речовин [7]. Відзначається стійка тенденція до збільшення кількості людей із підвищеною масою тіла і метаболічним синдромом (МС) [8, 14].

Доведено, що ожиріння супроводжується жировою інфільтрацією стінки жовчного міхура (ЖМ) [5, 7]. Це має важливе клінічне значення, оскільки за останні два десятиріччя значно зросла кількість холецистектомій із приводу ХНХ [3]. В основі розвитку МС лежать фундаментальні імунологічні та генетичні порушення, які призводять до генералізованого неспецифічного запалення, дисліпідемії та інсулінорезистентності [7, 14,

17]. За даними літератури, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) у 90 % асоційована з МС, ожирінням та дисліпідемією [12, 16, 18]. Доведено, що наявність НАЖХП несприятливо впливає на супутню патологію, знижує ефективність терапії.

Актуальним залишається обґрунтування ефективності лікування хворих на поєднану патологію [10]. Для лікування необхідно застосовувати препарати, які діють на основні патогенетичні ланки захворювань гепатобіліарної системи, не мають токсичної дії, здатні впливати на процеси холестази, цитолізу, рівень цитокінів і ростових факторів та запобігають прогресуванню хвороби [7]. Важливим є питання лікування ожиріння та супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки [11].

Для терапії ХНХ із препаратів різних груп вагоме значення має урсодезоксихолева кислота (УДХК). Зареєстровано кілька препаратів УДХК, серед яких – урсохол, урсосан, урсофальк, урсолізін. УДХК створює жовчогінний, холелітичний, гепатопротекторний, гіполіпідемічний і деякий імуномодулюючий ефект. Вона вбудовується в мембрану гепатоцита, стабілізує її структуру і захищає гепатоцит від пошкоджуючої дії солей жовчних кислот, знижуючи таким чином їх цитотоксичний ефект [6].

Завдяки здатності УДХК пригнічувати продукцію холестерину в печінці шляхом гальмування ферменту його синтезу – ГМК-редуктази, доведено її позитивний вплив на ліпідний спектр сироватки крові (зниження рівня холестерину, нормалізація рівня ЛПВГ, ЛПНГ, тригліцеридів) [4]. Із цього можна зробити висновок, що використання УДХК слід розглядати як патогенетично обґрунтований метод лікування [2]. Застосування цього препарату сприяє відновленню координованої взаємодії ЖМ і жовчовивідних проток [6].

Обґрунтування дослідження. Враховуючи ряд спільних патогенетичних ланок ХНХ та НАЖХП на тлі МС важливим є вибір таких препаратів, які б могли сприятливо впливати на моторику ЖМ і жовчовивідних проток, функціональний стан печінки та зменшувати дисліпідемію. Тому подальше вивчення клінічної ефективності застосування УДХК в комплексній терапії ХНХ на тлі МС є важливим для практичної медицини.

Метою роботи було вивчення клінічної ефективності урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) в комплексній терапії хронічного некаменевого холециститу (ХНХ), поєданого з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та метаболічним синдромом (МС).

Методи дослідження. Обстежено 64 хворих з ХСН, 45 жінок і 19 чоловіків, середній вік яких складав (49,3±6,7) років, тривалість захворювання – (5,19±3,44) роки. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку і статі.

Діагноз ХНХ встановлювали згідно Наказу МОЗ України №271 від 13.06.2005 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" на основі анамнезу, клінічних ознак, лабораторних показників, БФДЗ із мікроскопічним дослідженням жовчі, інструментальних методів діагностики (УЗД печінки і жовчовивідних шляхів). МС верифікували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005) [8], що включало оцінку показника абдомінального ожиріння (окружність талії у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см); ТГ > 1,7 ммоль/л ХС ЛПВГ – у чоловіків < 1,03 ммоль/л, у жінок < 1,29 ммоль/л; артеріальний тиск – систолічний > 130 мм рт. ст., діастолічний > 85 мм рт. ст.; глюкоза плазми натще > 5,6 ммоль/л. При наявності абдомінального ожиріння і двох будь-яких критеріїв діагностували МС. НАЖХП діагностували згідно Наказу МОЗ України № 826 від 06.11.2014 і адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Неалкогольна жирова хвороба печінки» (2014), [9].

Клінічне обстеження хворих на ХНХ із МС включало в себе вивчення анамнезу, характеристики скарг, антропометричне, лабораторне, функціональне (оцінку дуоденального зондування) та інструментальне дослідження (аналіз УЗД органів черевної порожнини, фіброгастродуоденоскопії, електрокардіографії і за потреби – ехокардіоскопії). Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини проводили на апараті "АЛОКА-550". Для встановлення діагнозу ХНХ використовували УЗД критерії, такі як потовщення стінок жовчного міхура (ЖМ) більше 4,0 мм, деформацію ЖМ, наявність „сладжу”, присутність перетинок та спайок [1]. Об'єм міхура визначали за формулою Everson G. T.:

$$V=(0,85 \cdot S) / L, \text{ де}$$

S – площа поперечного зрізу ЖМ; L – довжина ЖМ;

0,85 – розрахунковий коефіцієнт.

При УЗД печінки оцінювали її розміри, ехогенність, наявність жирової інфільтрації паренхіми. Порівнювали ехогенність печінки, селезінки та коркового шару правої і лівої нирки, а також оцінювали стан структури печінки, стінок ЖМ.

Залежно від лікування хворі були розподілені на дві групи: у I групу увійшли 32

хворих на ХНХ на тлі МС, які отримували дієту та базову терапію протягом двох тижнів; ІІ групу склали 32 хворих, які на тлі базового лікування отримували препарат УДХК – урсохол (фармацевтична фірма "Дарниця", Україна, реєстраційне посвідчення № Р.10.03/07467, затверджено наказом МОЗ України № 476 від 14.10.03 до 14.10.2008 та № UA/9018/01/01, затверджено наказом МОЗ України № 574 від 08.10.08 до 08.10.2013) у дозі 10-15 мг/кг/добу впродовж 3 місяців. Комплексне обстеження пацієнтів проводили у вихідному стані та через три місяці після лікування.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням статистичних програм "Statistica 10" та програми Microsoft Excel з пакета програм Microsoft Office 2010. Оцінку статистичної вірогідності різниці % визначали за методом χ^2 .

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що під впливом комплексної терапії з включенням УДХК прояви больового синдрому на 5-6 день від початку лікування зменшилися у 8 (25,0±7,65) % із 16 (50±6,90) % хворих, на 7-8 день – у 6 (18,75±6,90) % осіб ($p_{1,2}<0,05$). Після 15 днів лікування біль в правому підребер'ї залишився у 2 (6,25±4,28) % пацієнтів, а важкість – у 8 (25,00±7,65) % ($p>0,05$).

Під впливом базової терапії больовий синдром, що мав місце до лікування у 17 (53,13±8,52) % хворих цієї групи, на 9-10 день зменшився у 7 (21,88±7,31) % хворих ($p>0,05$), на 15 день – у 5 (15,63±6,42%) пацієнтів та продовжував турбувати 5 (15,63±6,42) % осіб ($p<0,001$). У 10 (31,25±8,19) % пацієнтів залишилася важкість у правому підребер'ї.

Через 15 днів лікування у хворих ІІ групи кількість хворих, у яких визначався симптом Кера, зменшилася з 16 (50,00±8,84) % осіб до 3 (9,38±5,15) %, симптом Мерфі – з 15 (46,88±8,82) % до 2 (6,25±4,28) % ($p_{1,2}<0,05$), повністю зникли симптоми Грекова-Ортнера, Алієва, Айзенберга І, ІІ, Мюссі-Георгієвського. Тоді, як у хворих І групи динаміка клінічних проявів була менш вираженою – симптом Кера, який до лікування визначався у 17 (53,13±8,82)% хворих, зберігся у 10 (31,25±5,15) % осіб ($p>0,05$), симптом Мерфі, що виявлявся до лікування у 20 (62,50±12,00) % хворих, після лікування спостерігався у 12 (37,50±8,56)% хворих ($p>0,05$), симптом Грекова-Ортнера, який до лікування мав місце у 15 (46,88±8,82) % хворих, продовжував виявлятися у 2 (6,25±4,28) % хворих ($p<0,001$); повністю зникли симптоми Алієва, Айзенберга І, ІІ, Мюссі-Георгієвського.

У хворих ІІ групи симптоми диспепсичного синдрому, що визначалися до лікування у 23 (71,88±7,12) % обстежених, через 15 днів лікування зменшилися у 15 (46,88±8,82) % хворих ($p<0,001$) та продовжували турбувати 8 (25,00±7,65)% осіб, що проявлялося гіркотою в роті у 8 (25,00±7,65)% пацієнтів ($p<0,001$), печією – у 3 (9,38±5,15) %, здуттям живота – у 2 (6,25±4,28)% ($p>0,05$). Симптоми астено-вегетативного синдрому, що реєструвались до лікування у 18 (56,25±8,77) % хворих після двотижневого лікування зменшилися в 11 (34,38±8,40) % обстежених ($p<0,05$). Меншою була ефективність базової терапії у хворих І групи через 15 днів базової терапії у 14 (43,75±8,77) % хворих продовжувала турбувати гіркота в роті ($p<0,05$), у 2 (6,25±4,28) % – печія ($p<0,05$), у 2 (6,25±4,28) % – здуття живота ($p<0,05$). Астено-вегетативний синдром, що визначався до лікування у 19 (59,38±8,68) % хворих після проведення базової терапії зменшився у 5 (15,63±6,42) % осіб ($p>0,05$).

Через 3 місяці після комплексного лікування з УДХК прояви больового синдрому зменшилися у всіх обстежених, важкість у правому підребер'ї збереглася у 4 (12,50±5,85) % осіб ($p<0,05$). Патологічні симптоми Кера, Грекова-Ортнера, Мерфі, Айзенберга І, ІІ, Алієва, Мюссі-Георгієвського після курсу лікування з УДХК не визначалися. Диспепсичний синдром зменшився у 17 (40,63±8,68) % із 23 (71,88±7,95) % хворих, астеновегетативний – у 7 (21,88±7,31) % із 18 (56,25±8,67) %.

Через 3 місяці після базового лікування больовий синдром відзначався у 6 (34,38±8,40) хворих ($p>0,05$), важкість у правому підребер'ї – у 11 (28,13±7,95) % осіб ($p>0,05$). Симптом Кера визначався в 11 (34,38±8,40) % хворих, Мерфі – у 14 (43,75±8,77) %, Грекова-Ортнера – у 2 (6,25±4,28) % ($p_{1,2,3}>0,05$). Симптоми Алієва, Айзенберга І, ІІ, Мюссі-Георгієвського – не проявлялися. Диспепсичний синдром продовжував турбувати 15 (46,88±8,82) % хворих ($p>0,05$) і проявлявся гіркотою в роті у 14 (43,75±8,77) % обстежених, печією – у 2 (6,25±4,28) %, здуттям живота – у 3 (9,38±5,15) % ($p_{1,2,3}>0,05$). Астено-вегетативний синдром реєструвався у 15 (46,88±8,82) % хворих ($p>0,05$).

Застосування УДХК в комплексній терапії сприяло позитивній динаміці клінічних проявів НАЖХП. Зокрема, чутливість нижнього краю печінки при її пальпації відмічена до лікування у 21 (65,63±8,40) % хворого через 15 днів лікування зменшилася в 11 (34,38±8,40) % хворих ($p<0,05$). Чутливість нижнього краю

печінки при її пальпації мала місце у 2 (6,25±4,28) % хворих ($p<0,05$). Розміри печінки за Курловим після закінчення комплексного лікування з включенням УДХК зменшилися у 9 (28,13±7,95) % із 20 (62,50±8,56) % пацієнтів ($p<0,05$).

Під впливом базової терапії пальпаторна чутливість нижнього краю печінки через 3 місяці після лікування визначалася у 12 (37,50±8,56) % хворих. Перкуторні розміри печінки за Курловим вірогідно не змінилися.

У хворих II групи за результатами УЗД надмірна товщина стінки ЖМ, що діагностована до лікування у 30 (93,75±4,28) % хворих і рівнялась (4,20,2) мм, після його завершення зменшилася у 13 (40,63±8,68) % осіб до (3,00,3) мм ($p<0,05$). У 18 (56,25±8,77) % пацієнтів товщина стінки не змінилась ($p>0,05$). У (71,88±7,95) % випадків відзначалося зменшення об'єму ЖМ, з них – у (48,61±8,82) % випадків – достовірно ($p<0,05$).

Після проведення комплексного лікування з включенням УДХК розміри печінки зменшилися: вертикальний розмір правої долі зменшився із (16,88±1,57) см до (13,02±1,03) см, а передньо-задній розмір лівої долі – із (7,58±0,63) см до (5,33±0,54) см у 9 (28,13±7,95) % із 20 (62,50±8,56) % хворих ($p_{1,2}<0,05$). В 11 (40,63±8,68) % обстежених вертикальний розмір правої долі печінки та передньо-задній лівої долі мали тенденцію до

зменшення ($p>0,05$). Гіперехогенність печінки, як основна сонографічна ознака жирової інфільтрації паренхіми, після лікування з включенням УДХК не візуалізувалась через 3 місяці – у 7 (21,88±7,31) % із 19 (59,38±8,68) % хворих ($p<0,05$).

За результатами УЗД застосування базової терапії не забезпечувало достовірного зменшення числа хворих, у яких реєструвалася надмірна товщина стінки ЖМ ($p>0,05$). Товщина стінки ЖМ після базового лікування зменшилась лише у 5 (15,63±6,42) % із 29 (90,63±5,15) % хворих із показника (4,1±0,2) мм до (3,4±0,2) мм ($p>0,05$), а об'єм ЖМ зменшився у 5 (15,63±6,42) % із 26 (81,25±6,90) % осіб ($p>0,05$). Після базового лікування (за результатами УЗД) розміри печінки та її гіперехогенність вірогідно не змінилися.

Аналізуючи функціональний стан печінки, після комплексного лікування з включенням УДХК було встановлено, що активність аланінамінотрансферази (АлАТ) знизилася на 29,62 %, аспартатамінотрансферази (АсАТ) – на 31,42 %; також відзначалося достовірне зменшення вмісту загального білірубину, активності лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) і підвищення холінестерази у крові, що було більш вираженим порівняно з хворими, які отримували базову терапію (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка показників функціонального стану печінки у хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки під впливом комплексної терапії з урсодезоксихолевою кислотою ($M\pm m$)

Показники	Здорові, n=20	I група (n=32), до лікування	I група (n=32), після лікування	II група (n=32), до лікування	II група (n=32), після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л, Δ	12,46±0,51	24,52±1,42 $p<0,001$	21,95±1,53 $p<0,01$; $p_1>0,05$ -10,48%	23,58±1,51 $p<0,001$	15,85±1,42 $p<0,05$; $p_1<0,01$ -32,78%
АлАТ, мкмоль/л*год, Δ	0,34±0,05	0,77±0,06 $p<0,001$	0,69±0,05 $p<0,001$; $p_1>0,05$ -9,72%	0,81±0,07 $p<0,001$	0,57±0,05 $p<0,01$; $p_1<0,01$ -29,62%
АсАТ, мкмоль/л*год, Δ	0,32±0,06	0,66±0,05 $p<0,001$	0,60±0,06 $p<0,001$; $p_1>0,05$ -9,09%	0,70±0,05 $p<0,001$	0,48±0,05 $p<0,01$; $p_1<0,01$ -31,42%
ЛФ, ммоль/л*год, Δ	1,16±0,08	1,91±0,24 $p<0,001$	1,70±0,21 $p<0,001$; $p_1>0,05$ -10,99%	1,93±0,24 $p<0,001$	1,41±0,11 $p<0,01$; $p_1<0,01$ -26,94%
ГГТП, ммоль/л*год, Δ	2,25±0,17	5,08±0,51 $p<0,001$	4,54±0,44 $p<0,001$; $p_1>0,05$ -10,63%	5,04±0,51 $p<0,001$	3,48±0,34 $p<0,01$; $p_1<0,01$ -30,35%
Холінестераза, ммоль/л*год, Δ	111,85±5,98	85,05±7,29 $p<0,05$	92,83±6,95 $p<0,05$; $p_1<0,05$ 10,91%	88,05±7,29 $p<0,05$	104,23±5,85 $p<0,05$; $p_1<0,05$ 18,38%
Тимолова проба, од., Δ	2,64±0,19	4,87±0,48 $p<0,001$	4,40±0,34 $p<0,001$; $p_1>0,05$ -9,65%	4,92±0,48 $p<0,001$	3,65±0,32 $p<0,05$; $p_1<0,01$ -25,81%

Примітки: 1. p – вірогідність відмінності від здорових; 2. p_1 – вірогідність відмінності показників до і після лікування; 3. Δ – відсоткова зміна показника після лікування відносно рівня до лікування; 4. n – кількість хворих у групі

Таблиця 2

Динаміка показників ліпідного спектру крові у хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі метаболічного синдрому та неалкогольної жтрової хвороби печінки під впливом комплексної терапії з включенням урсодезоксихолевої кислоти (M±m)

Показники	Здорові, n=20	I А група, до лікування, n=32	I А група, після лікування, n=32	II група (n=32), до лікування	II група (n=32), після лікування
ЗХ, ммоль/л, Δ	4,43±0,26	6,10±0,43 p<0,05	5,45±0,41 p<0,05; p ₁ >0,05 -10,66%	5,98±0,52 p<0,05	4,87±0,41 p>0,05; p ₁ <0,05 -18,56%
ТГ, ммоль/л, Δ	1,28±0,10	2,76±0,23 p<0,001	2,54±0,15 p<0,001; p ₁ >0,05 -7,97%	2,71±0,25 p<0,001	1,92±0,15 p<0,01; p ₁ <0,05 -29,15%
ЛПВГ, ммоль/л, Δ	1,32±0,10	1,14±0,08 p<0,05	1,21±0,11 p>0,05; p ₁ >0,05 6,14%	1,15±0,09 p<0,05	1,24±0,09 p>0,05; p ₁ >0,05 7,83%
ЛПНГ, ммоль/л, Δ	2,39±0,19	3,71±0,34 p<0,01	3,09±0,25 p<0,05; p ₁ <0,05 -16,71%	3,60±0,24 p<0,01	2,76±0,26 p<0,05; p ₁ <0,05 -23,33%
ЛПДНГ, ммоль/л, Δ	0,75±0,05	1,25±0,12 p<0,001	1,15±0,06 p<0,01; p ₁ >0,05 -8,00%	1,23±0,12 p<0,01	0,87±0,05 p<0,05; p ₁ <0,05 -29,27%

Примітки: 1. p – вірогідність відмінності від здорових; 2. p₁ – вірогідність відмінності показників до і після лікування; 3. Δ – відсоткова зміна показника після лікування відносно рівня до лікування; 4. n – кількість хворих у групі

У хворих на ХНХ на тлі НАЖХП і МС, які отримували в комплексній терапії УДХК, виявлено більш виражену позитивну динаміку ліпідного спектру крові, порівняно з базовою терапією (табл.2). Зокрема, вміст загального холестерину (ЗХ) у крові знизилася на 18,56%, тригліцеридів (ТГ) – на 29,15 %, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ) – на 23,33 %, а ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНП) – на 29,27 %. Коефіцієнт атерогенності зменшився на 30,24 % (із 4,20 до 2,93).

Обговорення результатів дослідження. Застосування УДХК сприяло більш швидкій і вираженій позитивній динаміці клінічних проявів ХНХ на тлі НАЖХП і МС, поліпшенню ультраструктурних характеристик ЖМ, поліпшенню показників функціонального стану печінки та ліпідного спектру крові, порівняно з базовою терапією.

Зміни показників функціонального стану печінки після лікування УДХК підтверджують її гепатопротекторну, антихолестатичну дію [12]. Відомо, що завдяки гідрофільній групі УДХК всмоктується у фосfolіпідний шар клітинної мембрани гепатоцитів і холангіоцитів, відновлюючи структуру клітин і підвищуючи стійкість до пошкоджуючих факторів [1]. Мембраностабілізуючу, гепатопротекторну, холелітичну та імуномодулюючу дію УДХК при лікуванні дискінезій ЖМ, ХНХ та НАЖХП зауважили й інші дослідники [3, 5].

У хворих на ХНХ із МС, які отримували в комплексному лікуванні УДХК, виявлено

виражену позитивну динаміку ліпідного спектру крові. Дослідженнями Н.В. Харченко, М.Б. Щербиніної встановлено, що застосування УДХК гальмує синтез холестерину в печінці, сприяє утворенню рідких кристалів з молекул холестерину, що перешкоджає його всмоктуванню в кишечнику [10, 12]. Таким чином, отримані результати дослідження підтверджують ефективність комплексної терапії із застосуванням УДХК і вказують на доцільність її застосування в лікуванні хворих на ХНХ на тлі НАЖХП на тлі МС.

Висновки. Додаткове застосування в комплексному лікуванні урсодезоксихолевої і альфа-ліпоєвої кислот супроводжується регресією клінічної картини на 3-4 дні раніше, порівняно з базовою терапією, позитивною динамікою показників ліпідного спектру крові, що підвищує ефективність лікування з покращенням віддалених результатів через 6 місяців після курсу терапії.

Література:

- Біловол О.М. Патогенетичні взаємозв'язки метаболічних розладів та вільнорадикального окислення ліпідів при поєднаному перебігу хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби / О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №1. – С. 10-17.
- Вірстюк Н.Г. Клініко-патогенетичне ефективність урсодезоксихолевої кислоти у хворих на хронічний некаменевий холецистит з ожирінням / Н.Г. Вірстюк, Н.Р. Сенютювич // Гаст-

- роентерологія: міжвідомчий збірник. – 2010. – Вип. 44. – С.458-464.
3. Гирса В.Н. Характеристика вариантности билиарной патологии / В.Н. Гирса // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2012. — Т. 11, № 1. — С. 60—72.
4. Ефективність "Холіверу" в лікуванні хворих з холестерозом жовчного міхура на тлі ожиріння / Н.Б. Губергриц, П.Г. Фоменко, Г.М. Лукашевич [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №1. – С.48-67.
5. Журавльова Л.В. Функціональний стан жовчного міхура у хворих на метаболічний синдром залежно від особливостей раціону [Електронний ресурс] / Л.В. Журавльова, Т.А. Моїсенко // Практикуючий лікар. – 2014. – № 1. – С. 32-36.
6. Колесникова Е.В. Статины и урсодезоксихолевая кислота: терапевтические возможности при неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55). – С. 103-108.
7. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция / К.А. Комшилова, Е.А. Трошина // Ожирение и метаболизм. – 2015. – 12(2). – С. 35-39.
8. Михальчук Л.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки / Л.М. Михальчук, А.С. Єфімов // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2010. – №2 (26). – С. 71-82.
9. Неалкогольна жирова хвороба печінки: Адаптована лінійна настанова, заснована на доказах. – 2014. – 57с. – Режим доступу: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd/item/18-nealkoholnyi-steatohepatyt>
10. Селиверстов П.В. Неалкогольная жировая болезнь печени, новые возможности терапии / П.В. Селиверстов, В.Г. Радченко // Медицинский альманах. – 2014. – №1. –С. 38-40.
- 11.Ткач С.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, природний перебіг, сучасні підходи до діагностики та лікування / С.М. Ткач, Т.Л. Чеверда // Клін. ендокринологічний журнал. – 2016. – 1(53). – С. 60-71.
12. Фадеенко Г.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к лечению / Г.Д. Фадеенко // Здоровье Украины. – 2016. – № 4 (42). – С. 29.
13. Харченко Н.В. Гепатопротекторы в лечении коморбидной патологии: особенности использования / Н.В. Харченко // Здоровье Украины. – 2016. – № 4 (42). – С. 16-17.
14. Христич Т.М. Метаболічний синдром — які механізми задіяні у процесах порушення вуглеводного і ліпідного обміну? [Електрон-

- ний ресурс] / Т. М. Христич // Сучасна гастроентерологія. – 2017. – № 2. – С. 126-132.
15. Щербинина М.Б. "Урсолизин" в арсенале украинских врачей / М.Б. Щербинина, Т.В. Фатеева // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №4. – С. 52-56.
16. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / ZM. Younossi, AB. Koenig, D. Abdelatif [et al.] // Hepatology. – 2016. – P. 73-84.
17. Role of oxidative stress and insulin resistance in disease severity of non-alcoholic fatty liver disease / E. Koroglu, B. Canbakan, K. Atay [et al.] // Turk J Gastroenterol. – 2016. – P. 361-366.
18. Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome / H. Yki-Järvinen // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2014. – Vol. 2(11). – P. 901-910.

УДК 616-039.3+616-08+616.366-002
+616-056.52+616.36

ВЛИЯНИЕ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Вирстюк Н.Г., Сениютович Н.Р.,
Вацеба Б.Р.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина,
e-mail: if_dermven@ukr.net*

Резюме. Целью работы было изучение клинической эффективности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в комплексной терапии хронического бескаменного холецистита (ХБХ), сочетанного с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и метаболическим синдромом (МС).

Методы. Обследовано 64 больных ХБХ на фоне НАЖБП и МС, 45 женщин и 19 мужчин в возрасте (49,3 ± 6,8) лет. В зависимости от лечения больные были разделены на две группы: в I группу вошли 32 больных ХБХ на фоне МС, которые получали диету и базовую терапию в течение двух недель, во II группу – 32 больных, на фоне базового лече-

ния получали препарат УДХК в дозе 10-15 мг / кг / сут в течение 3 месяцев. Проводили общеклиническое, антропометрические, биохимическое и ультразвуковое исследование (УЗИ) до и после курса лечения.

Результаты исследования. Установлено, что применение в комплексном лечении УДХК способствует более быстрому уменьшению клинических проявлений ХБХ на фоне НАЖХП и МС, в частности болевого, диспепсического и астено-вегетативного синдромов, по сравнению с базовой терапией. По результатам УЗИ толщина стенки желчного пузыря (ЖП) уменьшилась в $(40,63 \pm 8,68) \%$, объем ЖП – у $(48,61 \pm 8,82) \%$ случаев ($p < 0,05$). Это сопровождалось улучшением функционального состояния печени с уменьшением активности аланин- и аспаратаминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, содержания общего билирубина и увеличением активности холинэстеразы в крови. Применение в комплексной терапии УДХК способствовало положительной динамике липидного спектра крови с уменьшением содержания общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности ($p < 0,05$) в отличие от базовой терапии.

Выводы. Применение УДХК в комплексной терапии больных ХБХ на фоне НАЖХП и МС способствует положительной динамике клинических проявлений заболевания, ультразвуковых характеристик ЖП, улучшению функционального состояния печени и липидного спектра крови.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, метаболический синдром, урсодезоксихолева кислота

UDC 616-039.3+616-08+616.366-002
+616-056.52+616.36

INFLUENCE OF URSODEOXYCHOLIC ACID ON CLINICAL COURSE OF CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE BACKGROUND OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND METABOLIC SYNDROME

N.G. Virstyuk, N.R. Seniutovych,
B.R. Vatsaba

*SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine,
e-mail: if_dermven@ukr.net*

Abstract. The purpose of this work was to investigate the clinical efficiency of ursodeoxycholic acid (UDCA) in the complex therapy of chronic non-calculous cholecystitis (CNC) combined with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and metabolic syndrome (MS).

Methods. 64 patients with CNC on the background of NAFLD and MS were examined, 45 women and 19 men, at the age of (49.3 ± 6.8) years. Depending on the treatment, the patients were divided into two groups: the I group - 32 patients with CNS and MS who received a diet and basic therapy for two weeks; the II group - 32 patients who received basic treatment and UDCA at the dose of 10-15 mg / kg / day for 3 months. General clinical, anthropometric, biochemical and ultrasound examination was performed before and after the course of treatment.

Results. It was established that the application of UDCA in complex treatment contributes to faster decrease of clinical manifestations of CNC on the background of NAFLD and MS, in particular pain, dyspeptic and astenovegetative syndromes, compared with basic therapy. According to the results of ultrasound, the thickness of the wall of the gallbladder (GB) was reduced in $(40.63 \pm 8.68) \%$, the volume of GB - in $(48.61 \pm 8.82) \%$ of cases ($p < 0.05$). This was accompanied by improvement of the functional state of the liver with decrease in the activity of alanine and aspartate aminotransferases, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl-transpeptidase, the content of total bilirubin and increase of cholinesterase activity in the blood. The application of UDCA in complex therapy contributed to the positive dynamics of the lipid profile of the blood, decrease of total cholesterol, triglycerides and low density lipoprotein level, as opposed to basic therapy.

Conclusions. The application of UDCA in the complex therapy of patients with CNC on the background of NAFLD and MS contributes to the positive dynamics of clinical manifestations of the disease, ultrasound characteristics of GB, improvement of the functional state of the liver and lipid blood spectrum.

Key words: chronic non-calculous cholecystitis, metabolic syndrome, ursodeoxycholic acid.

Стаття надійшла до редакції 27.10.2017 р.