

4. *Косинська С.В.* Дискінезії жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки: взаємозв'язки та нові підходи до діагностики // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – 2000. – Вип. 31. – С. 177–184.
5. *Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М.* Дуоденальное зондирование. – М.: Медицинская газета, 1998. – 192 с.
6. *Петри А., Сэбин К.* Наглядная статистика в медицине. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 143 с.
7. *Предтеченский В.Ф.* Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. – М.: Медицина, 1964. – 960 с.
8. *Скороходов Д.Ю., Лыховский О.П., Сапожников А.Р.* Состояние тонуса сфинктера Одди и сократимость желчного пузыря у больных хроническим холециститом // Врач. дело. – 1998. – № 1. – С. 83–86.
9. *Фадееко Г.Д.* Дисфункція біліарного тракту: можливості патогенетичної терапії // Здоров'я України: медична газета. – 2005. – № 3 (112). – С. 40–42.
10. *Хворостинка В.Н., Вовк К.В.* Нарушения желчеобразования и желчевыделения у больных хроническим бескаменным холециститом с сопутствующей гипотонически-гипокинетической дискинезией желчного пузыря // Укр.терапевт.журнал. – 2004. – № 4. – С. 38–41.
11. *Шаришнюова М., Шварц В., Михайлец И.* Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. – М.: Мир, 1980. – Т. 2. – 621 с.

#### STUDY OF RAFACHOLIN C INFLUENCE ON FUNCTIONAL CONDITION OF HEPATOBILIARY SYSTEM

L.N. Mosiychuk, T.V. Bondarenko, M.Yu. Zak, I.A. Vasilyeva, V.N. Yarosh  
Institute of Gastroenterology of the AMS of Ukraine (Dnipropetrovsk)

The of influence of rafacholin C on functional condition of hepatobiliary system in 20 patients with digestive tract pathology was studied. An efficacy and safety of rafacholin C was proved.

УДК 616.36-003.826-092-07

### Неалкогольный стеатогепатит: роль и место α-липово́й кислоты в лечении и профилактике

*И.И. Скрытний, Т.В. Мельник, А.Ф. Гопко*

Украинская медицинская стоматологическая академия (Полтава)

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) является одной из самых актуальных проблем современной гепатологии, что обусловлено значительным возрастанием распространенности и показателя заболеваемости. Так, в США до 10,0% от общего количества больных с хроническими гепатитами, ежегодно выявляемых, ассоциировано с НАСГ;

30,0%-40,0% невирусных циррозов связано с НАСГ. Среди причин хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) НАСГ занимает IV место после HCV-инфекции, значительно опережая HBV-инфекцию.

Нераспознанный стеатогепатит в 40,0%-60,0% случаев является причиной цирроза печени, НАСГ в 5,0%-8,0% случаев – причина выполнения трансплантации печени в США и странах Евросоюза [9]. Возрастание на 15,0% уровня заболеваемости и на 43,0% частоты ХДЗП в Украине с 1997 по 2002 гг., с учетом вышеизложенных данных о НАСГ, обуславливают необходимость оптимизации лечебных комплексов с целью повышения эффективности фармакотерапии [5].

Современные подходы к лечению больных НАСГ направлены на устранение или ослабление этиологических факторов, отмену потенциально гепатотоксических препаратов, коррекцию гиперлипидемии и гипергликемии. Фармакотерапия НАСГ включает назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты, статинов, аминокислотных средств (глутаргин), лактулозы с целью коррекции эндотоксемии, антиоксидантов [4].

Весьма актуальным и патогенетически обоснованным является использование препаратов  $\alpha$ -липовой кислоты для лечения НАСГ в качестве монотерапии или в сочетании с другими гепатопротекторами и антиоксидантами.

Активная субстанция препарата берлитион – этилендиаминовая соль  $\alpha$ -липовой кислоты – тиоктовая кислота (витамина N). Деформация в пятичленном дисульфидном кольце обуславливает тесную связь между химической структурой и биологической активностью. Дигидролипоевая кислота восстанавливает эндогенную систему защиты от воздействия свободных радикалов [2].

$\alpha$ -липовая кислота, являясь коферментом энзимного комплекса митохондрий, принимает активное участие в окислительном декарбоксилировании пировиноградной,  $\alpha$ -кетоглутаровой и других кетокислот.  $\alpha$ -липовая кислота снижает глюконеогенез и кетогенез, ингибирует гликозилирование белков, активизирует процессы окисления глюкозы, уменьшает инсулинорезистентность, оказывая положительное корректирующее влияние на углеводный обмен [2, 6]. Применение берлитиона позволяет устранить нарушения липидного обмена (снижается концентрация жирных кислот, триглицеридов и холестерина в плазме крови, уменьшаются процессы липолиза), белкового обмена (повышается уровень протеинов в сыворотке крови, повышается белково-синтетическая функция печени) [3]. При назначении берлитиона установлена также нормализация активности АлАт и АсАт крови при алкогольном циррозе печени, радиопротекторный и противоишемический эффекты, спазмолитическое и

иммуностимулирующее действие [7, 8]. Применение берлитиона у больных хроническим гепатитом С способствует улучшению их самочувствия, быстрой регрессии клинических проявлений заболевания, уменьшает выраженность цитолитического и иммунно-воспалительного синдромов, повышает эффективность лечения и улучшает качество жизни больных [1].

Однако в литературе отсутствуют исследования по комплексному изучению влияния препарата  $\alpha$ -липовой кислоты у больных НАСГ, в т.ч. при сочетании с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), на белково-синтетическую, детоксическую функции печени, резистентность мембран гепатоцитов, процессы фибротизации паренхимы печени и литогенные свойства желчи.

Цель работы – повысить эффективность лечения больных НАСГ, в т.ч. в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом путем дифференцированного включения в фармакотерапевтические комплексы препарата  $\alpha$ -липовой кислоты (берлитиона).

Объекты и методы исследования. Обследовано 43 больных НАСГ в возрасте (43,4 $\pm$ 2,1) года, из них 35 женщин и 8 мужчин. Диагноз НАСГ верифицирован на основании анамнестических, общеклинических и клинико-лабораторных критериев.

У всех больных исключена вирусная этиология поражения печени (отрицательные ПЦР на HBV и HCV, в крови отсутствуют HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM, anti-HCV), ВИЧ-инфицирование, злоупотребление алкоголем. В крови по общепринятым методикам определяли содержание билирубина, липидный спектр (холестерол, триглицериды, фосфолипиды), протеинограмму, активность АлАт, АсАт, ГГТП. С целью оценки детоксической функции печени изучали активность аргиназы (Храмов В.А., Листопад Г.Г., 1973) и содержание молекул средней массы (МСМ) в крови как интегрального показателя эндогенной метаболической интоксикации (Габриэлян Н.И., Липатова В.И., 1984). Определяли активность орнитиндекарбоксилазы крови (Храмов В.А., 1997). Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации ТБК-реактантов (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), состояние антиоксидантной системы (АОС) – по активности супероксиддисмутазы (СОД) крови (Mirsha H.P., Fredovich J., 1972). Литогенные свойства пузырной желчи оценивали по содержанию желчных кислот и холестерина (Л.Л. Громашевская и соавт., 1984).

Обследованные больные были распределены на 2 группы: I группа – 19 больных НАСГ, II группа – 24 больных НАСГ в сочетании с ХНХ с повышенными литогенными свойствами пузырной желчи (дисфункция желчного пузыря по гипотонически-гиперкинетическому типу).

Больным обеих групп на фоне базисной терапии (диета по 5 столу, вигамин Е, энтеросорбенты – энтеросгель) назначался берлитион по 300 мг на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида 2 раза в сутки – 14 дней с последующим переходом на пероральный прием по 300 мг 2 раза в сутки – 1 месяц.

Результаты и их обсуждение. У больных НАСГ I группы на 14-й день лечения отмечалось исчезновение клинических проявлений астеновегетативного и диспепсического синдромов, у 2 больных еще сохранялась незначительная гепатомегалия, которая редуцировалась к концу 3-й недели лечения. На фоне терапии берлитионом установлена нормализация активности АлАт и АсАт, повышение которых было зарегистрировано до лечения у 6 (31,5%) больных; уменьшение содержания холестерина и триглицеридов, повышение содержания которых имело место у 9 (47,4%) больных.

В результате лечения содержание билирубина крови уменьшилось на 41,3% (до лечения –  $(26,4 \pm 1,4)$  мкмоль/л), прямой фракции – на 38%. При этом достоверно снижается в 2,5 раза концентрация ТБК-реактантов (до лечения –  $(0,85 \pm 0,1)$  мкмоль/л) на фоне повышения в 2,7 раза активности СОД крови (до лечения –  $(1,4 \pm 0,09)$  УЕ/мл), что свидетельствует об антиоксидантном эффекте препарата. Содержание МСМ на фоне лечения уменьшилось ( $(0,222 \pm 0,001)$  против  $(0,231 \pm 0,001)$  УЕ,  $(p < 0,001)$ ) и достоверно не превышало показатель нормы; активность аргиназы крови возросла на 24,0% ( $(1,25 \pm 0,07)$  против  $(1,01 \pm 0,05)$  ммоль/ч/л до лечения,  $(p < 0,05)$ ), что свидетельствует об усилении процессов детоксикации. В результате лечения отмечается улучшение белковосинтетической функции печени, о чем свидетельствует повышение на 45,0% активности орнитиндекарбоксилазы крови (до лечения –  $(1,21 \pm 0,2)$  нкат/л).

У больных НАСГ с сопутствующим ХНХ II группы на фоне комплексной терапии с включением берлитиона отмечалась регрессия и постепенное устранение клинических проявлений заболеваний (астеновегетативного и диспепсического синдромов), нормализация показателей цитолитического синдрома и липидного спектра крови (достоверное снижение уровня холестерина и триглицеридов, которые были незначительно повышены у 14 (58,3%) больных).

На фоне проводимой терапии у больных II группы снижался уровень билирубина крови на 52,3% (до лечения  $(28,5 \pm 2,3)$  мкмоль/л), его прямой фракции – на 43,0%. Установлен антиоксидантный эффект препарата, который проявляется в снижении в 2,3 раза концентрации ТБК-реактантов при одновременном увеличении в 2,5 раза активности СОД крови.

Содержание МСМ в крови на фоне лечения снизилось ( $(0,223 \pm 0,001)$  против  $(0,233 \pm 0,002)$  УЕ,  $(p < 0,001)$ ), активность аргиназы увеличилась в 1,3

раза и достоверно повысилась в 1,4 раза активность орнитиндекарбоксилазы крови, что свидетельствует о повышении детоксической и белковосинтетической функций печени.

На фоне лечения в пузырной порции желчи увеличилось содержание общих желчных кислот ((18,9±0,5) г/л против (13,7±0,4) г/л, (p<0,05) при норме (19,25±0,3) г/л) при отсутствии достоверных изменений уровня холестерина ((2,28±0,2) г/л против (2,39±0,3) г/л при норме (2,5±0,2) г/л). При этом за счет увеличения содержания холатов повышался холато-холестероловый коэффициент ((9,1±0,3) против (6,9±0,2), (p<0,05) при норме (9,25±0,3)), что свидетельствует о холеретическом действии препарата и уменьшении литогенных свойств пузырной желчи.

Выводы:

1. Тиоктовая кислота (берлитион) – является препаратом выбора для лечения НАСГ, в т.ч. в сочетании с ХНХ, учитывая ее комплексное корректирующее влияние на ведущие патогенетические механизмы развития НАСГ. Препарат оказывает антиоксидантный, мембраностабилизирующий эффекты, повышает детоксическую и белковосинтетическую функции печени, устраняет нарушения липидного обмена.

2. Назначение берлитиона больным НАСГ с сопутствующим ХНХ с повышенными литогенными свойствами пузырной желчи обеспечивает снижение ее литогенности за счет холеретического эффекта и повышения содержания желчных кислот, не влияя на уровень холестерина. Перспективным является изучение влияния берлитиона на процессы фибротизации печени при ХДЗП, что важно оценивать с использованием биохимических и морфологических методов исследования.

1. *Вовк А., Ясеновий С.* Клінічна ефективність препарату α-ліпосвої кислоти в терапії хворих на хронічний гепатит С // Ліки України. – 2005. – № 3. – С. 55–57.
2. *Ефимов А., Зуева Н.* Сиофор и берлитион: перспективы совместного применения в лечении больных сахарным диабетом // Ліки України. – 2002. – № 6. – С. 41–42.
3. Некоторые аспекты применения липосовой кислоты (берлитиона) в лечении хронического токсического гепатита / *В.И.Путинцев, Н.М. Черникова, Т.А. Лобачевская и др.* // Мистецтво лікування. – 2005. – № 1. – С. 98–100.
4. *Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю.* Неалкогольный стеатогепатит: современные аспекты диагностики, клиники, лечения // Гастроэнтерологія: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2004. – Вип. 35. – С. 409–424.
5. *Філіппов Ю.О., Шмігель З.М.* Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2003. – Вип. 34. – С. 3–12.
6. *Хворостинка В.М., Бобринникова Л.Р.* Корекція метаболічних порушень при жировій дистрофії печінки з використанням препарату α-ліпосвої кислоти // Ліки України. – 2004. – № 7–8. – С. 50–53.

7. *Хворостинка В.Н., Бобронникова Л.Р.* Клиническая эффективность  $\alpha$ -липоевой кислоты (берлитиона 300) при хронических токсических заболеваниях печени // Мистецтво лікування. – 2004. – № 2. – С. 60–62.
8. *Kuntz L., Kuntz H.-D.* Hepatology. Principles and practice. – Berlin: Springer-Verlag, 2002. – P. 56–59.
9. *Pinto H.C., Baptista A., Camilo M.E.* Nonalcoholic steatohepatitis: clinico-pathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients // Dig. Dis. Sci. – 1996. – Vol. 41. – P. 172–179.

#### NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: ROLE AND PLACE OF $\alpha$ -LIPOIC ACID IN TREATMENT AND PROPHYLAXIS

I.N. Skrypnyk, T.V. Melnik, A.F. Gopko

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

The article gives assessment of efficiency of the preparation  $\alpha$ -lipoic acid (Berlition) in non-alcoholic steatohepatitis patients. Pathogenetic foundation of the medication consists in its capacity to influence on metabolism of hepatocytes. It was stated that Berlition promotes regeneration of product content of lipid peroxidation and antioxydant protection, normalisation of biochemical indices and decrease lithogenic bile parameters.

УДК 616.366-003.7-08

### Тактика лікування хворих на мікрохолелітіаз

*С.С. Чубенко, О.О. Супрун, В.О. Гайдюков*

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Дослідження останніх років свідчать про те, що мікрохолелітіаз (МХЛ) варто розглядати у взаємозв'язку з жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ) [5], атаками ідіопатичного гострого біліарного панкреатиту (ГБП), дискінезіями жовчовивідних шляхів і метаболічними порушеннями [3, 4, 7]. Проведені дослідження показали, що в 21,3% випадків МХЛ може бути причиною ГБП, причому летальність у цьому випадку становить 6,5%, у той час як ці показники при ЖКХ становлять, відповідно, 6,0%-8,0% і 3,3% [6].

Під мікрохолелітіазом (МХЛ) мають на увазі наявність у жовчовивідних протоках і/або в жовчному міхурі (ЖМ) утворень до 2-х мм у діаметрі, які неможливо роздавити пальцями.

У повсякденній клінічній практиці МХЛ ототожнюється зі "сладжем", що виявляється при ультразвуковому дослідженні (УЗД).

Термін "біліарний сладж" (sludge) уперше з'явився в 70-х роках ХХ ст. в англійській літературі й у перекладі означає: бруд, каламуть, мул. На жаль, адекватного еквівалента в нашій мові, який міг би бути використаний у вітчизняній літературі, не було знайдено, що сприяло запозиченню цього