

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УРСОСАНУ В ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УРСОСАНУ В ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ – З метою дослідження впливу урсосану на клініко-біохімічні показники та стан ендогенної інтоксикації (EI) обстежено 2 групи пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХДПК) у фазі загострення: 20 хворих першої групи отримували стандартну антихелікобактерну терапію, 18 пацієнтів другої групи додатково приймали урсосан по 10–15 мг/кг маси тіла впродовж 4-х тижнів. У результаті досліджень встановлено, що комплексна терапія з включенням урсосану зумовлює кращий терапевтичний ефект за рахунок його гепатопротекторних властивостей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРСОСАНА В ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ – С целью исследования влияния урсосана на клинико-биохимические показатели и состояние эндогенной интоксикации (ЭИ) обследовано 2 группы пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения: 20 больных первой группы получали антихеликобактерную терапию, 18 пациентов второй группы дополнительно принимали урсосан по 10–15 мг/кг массы тела в течение 4-х недель. В результате исследования определено, что комплексная терапия с включением урсосана приводит к лучшей терапевтической эффективности за счет его гепатопротекторных свойств.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY USING URSOSAN IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE WITH MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER – With the aim of Ursosan influence on clinic-biochemical indices and the condition of endogenous intoxication there were examined 2 groups of patients with ulcer disease of duodenum in the flare phase: 20 patients of the 1-st group received a standard anti-Helicobacter therapy, 18 patients of the 2-nd group additionally received Ursosan in a dose of 10–15 mg/kg on body mass for 4 weeks. The obtained results showed that complex therapy with Ursosan inclusion resulted in better therapeutic effects due to hepatoprotective properties.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, печінка, ендогенна інтоксикація, урсосан.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, печень, эндогенная интоксикация, урсосан.

**Key words:** ulcer disease, liver, endogenous intoxication, Ursosan.

**ВСТУП** Проблемі виразкової хвороби, зокрема вдосконаленню методів лікування, профілактиці розвитку рецидивів, останнім часом приділяється велика увага [4, 8, 10, 11]. Відсутність суттєвої тенденції до зниження захворюваності, рецидивний перебіг, зростання частоти ускладнень спонукають дослідників до розробки нових та удосконалення відомих методів лікування [6, 12]. В останнє десятиліття часто спостерігається поєднання ВХ з неспецифічним реактивним гепатитом (НРГ). Зміни функціонального стану печінки у хворих на ВХДПК, очевидно, зумовлені єдністю нейрогуморальної регуляції та спільністю етіопатогенезу. Крім того, у виникненні уражень печінки на тлі ВХДПК велику роль відіграє порушення метаболізму. В літературі зустрічаються окремі публікації про мож-

ливість корекції цих порушень урсосаном, який володіє гепатопротекторними властивостями [1, 3, 5, 9]. Урсосан – препарат, належить до групи гідрофільних жовчних кислот, що мають виражені антихолестатичні властивості. Механізм дії урсосану зумовлений холеретичним ефектом унаслідок витіснення пулу токсичних гідрофобних жовчних кислот за рахунок конкурентного захоплення рецепторами жовчних кислот у клубовій кишці. Цитопротекторний вплив на клітини біліарного епітелію реалізується шляхом запобігання виходу цитохрому С із мітохондрій, знижує насиченість жовчі холестерином завдяки пригніченню його абсорбції в кишечнику, зменшенню синтезу в печінці й секреції в жовч, підвищує розчинність холестерину [7, 9]. Крім того, останніми роками встановлено, що урсосан, регулюючи кінез шлунково-кишкового тракту, позитивно впливає на стан слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, що сприяє загоєнню виразок [2, 9].

Метою роботи стало вивчити ефективність урсосану в комплексному лікуванні ВХ з морфофункціональними змінами печінки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 38 хворих на ВХДПК та 20 здорових осіб (контрольна група) у віці від 25 до 65 років. Чоловіків було 22 (57,9 %) і жінок – 16 (42,1 %). Хворих поділили на дві групи: перша (20 осіб) отримувала стандартну антихелікобактерну терапію (Маастрихт – 1V, 2010); друга (18 осіб), на тлі антихелікобактерної терапії одержувала урсосан по 10–15 мг/кг маси тіла впродовж 4-х тижнів. Діагноз верифікували на основі клінічної симптоматики, ендоскопічного дослідження та комп'ютерної рН-метрії. Функціональний стан печінки оцінювали за клінічними даними, показниками біохімічного аналізу крові (білірубін, трансамінази, холестерин, β-ліпопротеїни), ендогенної інтоксикації та УЗД печінки. Вираження ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої маси у крові за методом Н. І. Габрієляна і співав. (1981) шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм (МСМ1) та 280 нм (МСМ2).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз результатів досліджень показав, що до лікування у хворих на ВХДПК з порушенням функціонального стану печінки спостерігали виражені больовий (92,3 %), диспепсичний (78,4 %) та астено-невротичний (44,2 %) синдроми. Відмічали зміни з боку біохімічного аналізу крові (збільшення рівня білірубіну, холестерину, трансаміназ, підвищення МСМ1, МСМ2). Динаміку біохімічних показників наведено в таблиці.

Відзначимо, що комплексна антихелікобактерна терапія у хворих першої групи призводила до регресу клінічних ознак хвороби. Так, після проведеного лікування у 92,1 % хворих зникав больовий, у 74,1 % – диспепсичний синдроми, відновлювалася нормоацидність, зростала маса тіла на 2,1 %. Одночасно дещо знижувався рівень білірубіну крові з (21,99±1,03) до

Таблиця. Динаміка біохімічних показників у хворих на ВХ в поєднанні з реактивним гепатитом під впливом комплексної терапії із включенням урсосану ( $M \pm m$ )

Показник	Здорові	Перша група (n=20)			Друга група (n=18)		
		до лікування	після лікування	$P_1$	до лікування	після лікування	$P_2$
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,41±0,22	21,99±1,06*	19,46±0,91*	>0,05	22,96±1,22*	19,7±1,00*	<0,05
АсАТ, ммоль/(л·год)	0,34±0,02	0,56±0,03*	0,51±0,20*	>0,05	0,55±0,04*	0,44±0,03*	<0,05
АлАТ, ммоль/(л·год)	0,44±0,03	0,59±0,02	0,54±0,02	>0,05	0,60±0,03	0,49±0,02	<0,01
Холестерин, ммоль/л	5,13±0,13	5,79±0,15	5,50±0,16	>0,05	5,49±0,09	5,22±0,06	<0,05
МСМ1, ум. од.	334,1±2,64	500,7±13,49*	458,2±13,34*	<0,05	501,8±112,06*	454,9±11,2*	<0,01
МСМ2, ум. од.	161,5±2,16	325,36±8,33*	298,25±8,40*	<0,05	297,6±8,35*	263,8±7,87*	<0,01

Примітки: 1) \* – достовірність різниці показників обстежених і здорових;

2)  $p_1, p_2$  – достовірність різниці між значеннями показників першої та другої груп до та після лікування.

(19,46±0,89) мкмоль/л, зменшувалась активність трансаміназ, АсАТ та АлАТ відповідно з (0,56±0,03) до (0,51±0,23) та з (0,59±0,02) до (0,54±0,02) ммоль/(л·год), холестерину з (5,79±0,15) до (5,50±0,16) ( $p > 0,05$ ); показників ендогенної інтоксикації МСМ1 і МСМ2 ? відповідно з (500,7±13,14) до (458,2±13,0) та з (325,36±8,11) до (298,25±8,19) ум. од. ( $p > 0,05$ ). У хворих другої групи відмічалась нормалізація не лише клінічної симптоматики захворювання, але і показників біохімічного аналізу крові (знижувались рівень білірубину, холестерину, трансаміназ) та показників EI ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким чином, традиційне лікування приводить до швидкої клінічної ремісії хвороби, але у таких пацієнтів залишаються вище норми показники цитолізу та прояви EI, тобто у цих хворих зберігаються субстрат та умови для прогресування хвороби і поглиблення морфофункціональних змін печінки. Включення в комплексну терапію урсосану сприяло більш швидкому загоєнню виразкового дефекту, нормалізації біохімічного аналізу крові та ліквідації синдрому ендогенної інтоксикації.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих із загостренням виразкової хвороби і розвитком реактивного гепатиту відмічається суттєве підвищення біохімічних показників крові (білірубину, трансаміназ, холестерину) та ендогенної інтоксикації, які свідчать про порушення функціонального стану печінки.

2. Комплексна антихелікобактерна терапія привела до ліквідації клінічних проявів виразкової хвороби, але в таких хворих не нормалізувався функціональний стан печінки та кінез шлунково-кишкового тракту, тобто залишався субстрат та умови до прогресування хвороби.

3. Включення урсосану в комплексне лікування пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки з ураженням печінки приводило до нормалізації не лише клінічного стану хворих, але й до затишання проявів реактивного гепатиту.

**Перспективи подальших досліджень** У подальшому буде вивчено ефективність інших гепатопротекторів в комплексному лікуванні виразкової хвороби з морфофункціональними змінами печінки.

текторів в комплексному лікуванні виразкової хвороби з морфофункціональними змінами печінки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы // Бабак О. Я. Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2 (70). – С. 12–20.
2. Дрогвоз С. М. Особенности фармакотерапии урсодезоксихолевой кислоты / С. М. Дрогвоз // Провізор. – 2008. – № 9. – С. 17–19.
3. Зарецкий М. М. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчекаменной болезни / М. М. Зарецкий, Н. М. Черникова, Т. В. Лобачевская // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 2 (58). – С. 136–140.
4. Исаева Г. Ш. Проблемы совершенствования, диагностики Helicobacter pylori-инфекции / Г. Ш. Исаева // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 2. – С. 257–261.
5. Колесников Е. В. Урсодезоксихолевая кислота – “урсолин” – применение в настоящем и будущем / Е. В. Колесников // Укр. тер. журн. – 2008. – № 4. – С. 96–101.
6. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции Helicobacter pylori (по материалам консенсуса Маастрихт – IV Флоренция, 2010) / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев, С. А. Кочетов. – Здоров'я України. Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія. – 2012. – № 3 (25). – С. 27.
7. Минушкин О. Н. Урсодезоксихолевая кислота (урсосан) в практике терапевта и гастроэнтеролога : методическое пособие / О. Н. Минушкин. – 2009. – 19 с.
8. Сокольник С. В. Предикторы риску розвитку та тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / С. В. Сокольник // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2 (70). – С. 21–26.
9. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки: клініко-біохімічні механізми дії / Харченко Н. В. // Здоров'я України. Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія. – 2013. – № 1 (27). – С. 28–29.
10. Helicobacter pylori un developing countries World Gastroenterology Organisation Global Guideline / R. H. Hunt, S. D. Xiao, F. Megrand [et. al.] // J. Gastrointest, Liver Dis. – 2011. – Vol. 20 № 3. – P. 299–304.
11. Lin H. J. Prognostic factors in gastrointestinal bleeding / H. J. Lin // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2 (70). – С. 26–27.
12. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection / A. Tonkis M. Tonkis, P. Lehours, F. Medrand // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17, Suppl1. – P. 1–8.

Отримано 07.03.13