

УДК 616.36-004-085.244-06:612.015



ШВЕД М.І.,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського



БОЙКО Т.В.,



ЛИХАЦЬКА Г.В.,



БОЙКО В.І.,



ЛИХАЦЬКА В.О.

ДИНАМІКА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ

Резюме. Вивчено динаміку клініко-біохімічних показників у хворих на цироз печінки під впливом комплексної терапії із застосуванням урсосу. Встановлено, що включення урсосу в комплексну терапію покращує лабораторні показники, призводить до суттєвого зниження проявів загальнозапального синдрому в печінці, що запобігає прогресуванню хвороби.

Ключові слова: цироз печінки; біохімічні показники; урсосан.

Проблема хронічних дифузних захворювань печінки на сьогодні є однією з найбільш важливих в сучасній гастроентерології і визначається насамперед тяжкістю прогнозу, складністю діагностики та лікування, має загальномедичне і соціальне значення. В Україні за останні 10 років захворюваність на цироз печінки (ЦП) зростає на 75,6 %, поширеність ЦП — на 59,6 % [1, 2]. ЦП посідає перше місце серед причин смертності від хвороб органів травлення [3, 4]. Такі статистичні дані підкреслюють важливість пошуків причин збільшення патології печінки для активного впливу на них з метою зупинки прогресування патологічного процесу в організмі [2, 5–8]. Основним патогенетичним механізмом розвитку ЦП є прогресуючий фіброз [9, 10]. В останні роки науковими дослідженнями доведена профіброгенна дія низки цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини α (ФНП- α), деяких факторів росту фібробластів, адипоцитокінів та інших [11].

Новим кроком у лікуванні ЦП вважають застосування препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), ефективність яких доведена рандомізованими дослідженнями [12]. Ефективність УДХК пов'язана з її здатністю пригнічувати активність протизапаль-

них цитокінів і спричиняти антихолестатичну дію, зумовлену стимуляцією екзоцитозу шляхом активації кальцій залежної альфа-протеїнази і зниженням концентрації токсичних для печінкової клітини жовчних кислот (холевої, літохолевої, дезоксихолевої). Поряд із цим одержані дані про виражений імуномодулюючий ефект урсосу, зниження ПОЛ і посилення антиоксидантного захисту у хворих на ЦП.

Імуномодулююча здатність препарату пов'язана із зменшенням кількості аберантних антигенів головного комплексу гістосумісності і можливістю пригнічення атаки імунокомпетентних імуноглобулінів і цитотоксичних Т-лімфоцитів на гепатоцити. Урсосан не взаємодіє з іншими лікарськими препаратами й є станом, що особливо важливо у пацієнтів із супутніми захворюваннями і які вживають алкоголь [12].

Мета дослідження — вивчити динаміку клініко-біохімічних показників та прозапального цитокіну — фактора некрозу пухлини альфа у хворих на алкоголь-

© Швед М.І., Бойко Т.В., Лихацька Г.В.,
Бойко В.І., Лихацька В.О., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ний цироз печінки (АЦП) під впливом комплексного лікування з включенням урсодезоксихолевої кислоти

Матеріали та методи

У процесі дослідження обстежені 43 хворі на ЦП алкогольної етіології. Серед них було 28 (65,1 %) чоловіків та 15 (34,9 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 25 до 75 років, що в середньому становить ($54,8 \pm 1,1$) року. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Умовою відбору хворих була відсутність тяжкої супутньої патології, виключено вірусну етіологію захворювання. З метою формування однорідних за нозологічною формою захворювання груп для інтерпретації показників, що вивчалися, у дослідження були включені хворі на АЦП в стадії субкомпенсації. Пацієнти були поділені на 2 групи. I група (20 хворих) одержувала стандартне комплексне лікування (контрольна група): есенціальні фосфоліпіди, сечогінні, вітаміни, лактулозу, дезінтоксикаційні засоби; II група (23 хворі) додатково приймала урсосан по 10–15 мг/кг маси тіла на добу. Препарат приймали одноразово щоденно перед сном, не розжовуючи. Курс лікування тривав 6–8 тижнів.

Діагноз верифікували на основі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Функціональний стан печінки оцінювали за клінічними даними, показниками біохімічного аналізу крові (білірубін, трансамінази, загальний білок, альбуміни, глобуліни, загальний холестерин, лужна фосфатаза, тригліцериди, ліпопротеїди низької, високої щільності, гамма-глутамінтранспептидаза, протромбін). Визначення цитокіну ФНП- α проводили методом імуноферментного аналізу (аналізатор Stut Fax 308 Plus). Визначення молекул середньої маси проводили за методикою Габрієляна та співавт. (1984). При

УЗД печінки була діагностована портальна гіпертензія: збільшення діаметра портальної та селезінкової вен, спленомегалія. При гастрофібродуоденоскопії 16 хворих (37,2 %) мали варикозне розширення вен стравоходу. Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері IBM РТ/АТ за допомогою пакета статистичних програм Statistica SI for Windows (Sun Soft, США).

В обстежених хворих на момент першого обстеження виявлено підвищення прозапального цитокіну ФНП- α . Так, у хворих на АЦП його рівень підвищився в 16,1 та 16,9 рази (в обстежених I та II груп відповідно) порівняно з практично здоровими особами. Встановлено, що застосування урсосану покращує процеси травлення в комплексному лікуванні хворих на АЦП, викликає більш сприятливу дію на загальний стан хворих; покращує апетит, сон; приводить до більш швидкої ліквідації клінічних проявів патологічного процесу: у хворих II групи зникли больовий синдром, диспептичний залишився у 18,2 %, астеновегетативний — у 24,6 % обстежених, у хворих I групи відповідно 16,2; 22,3; 31,5 %. Вплив комплексної терапії з урсосаном на динаміку біохімічних показників наведено в табл. 1 та рис. 1–3.

Із наведених даних видно, що під впливом запропонованого комплексного лікування з включенням урсосану відмічено суттєве зниження ФНП- α — на 24,65 % ($p < 0,05$), що може свідчити про зменшення прогресування фіброзоутворення в печінці. Одночасно у цих пацієнтів рівень білірубину після лікування вірогідно знижувався з ($27,95 \pm 0,78$) мкмоль/л до ($21,97 \pm 0,81$) мкмоль/л ($p < 0,05$). Активність цитолізу також суттєво зменшилась під впливом комплексного лікування з включенням урсосану: АлАТ з ($0,87 \pm 0,04$) до ($0,70 \pm 0,05$) ($p < 0,05$), тоді як у першій групі мала лише тенденцію до зменшення ($p > 0,05$). Ліку-

Таблиця 1 — Вплив комплексної терапії з урсосаном на динаміку біохімічних показників у хворих на цироз печінки ($M \pm m$)

Показник	Здорові (n = 20)	I група (n = 20)			II група (n = 23)		
		До лікування	Після лікування	P_1	До лікування	Після лікування	P_2
Загальний білірубін, мкмоль/л	$12,41 \pm 0,22$	$26,90 \pm 0,62^*$	$24,98 \pm 0,41^*$	$< 0,05$	$27,95 \pm 0,78^*$	$21,97 \pm 0,81^*$	$< 0,001$
АсАТ, ммоль/(л · год)	$0,34 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,04^*$	$0,61 \pm 0,05^*$	$> 0,05$	$0,70 \pm 0,04^*$	$0,58 \pm 0,02^*$	$< 0,05$
АлАТ, ммоль/(л · год)	$0,44 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,04^*$	$0,74^* \pm 0,04$	$> 0,05$	$0,87 \pm 0,04^*$	$0,70 \pm 0,05^*$	$< 0,05$
МСМ1, ум.од.	$334,10 \pm 2,64$	$471,20 \pm 19,82^*$	$420,90 \pm 12,04^*$	$< 0,05$	$483,70 \pm 19,62^*$	$403,81 \pm 16,52^*$	$< 0,01$
МСМ2, ум.од.	$161,50 \pm 2,16$	$208,50 \pm 7,06^*$	$189,60 \pm 6,85^*$	$< 0,05$	$208,60 \pm 12,21^*$	$170,08 \pm 8,08^*$	$< 0,01$
ФНП- α , пг/мл	$1,50 \pm 0,09$	$24,10 \pm 1,75^*$	$20,16 \pm 1,61^*$	$> 0,05$	$25,32 \pm 1,92^*$	$19,08 \pm 1,30^*$	$< 0,05$

Примітки: * — вірогідність різниці показників обстежених і здорових;

p_1, p_2 — вірогідність різниці між значеннями показників до та після лікування першої та другої груп.

вання АЦП призводить до зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації, проте відмічена більш виражена різниця показників до і після лікування у хворих II групи. Так, концентрація МСМ1 зменшилась з $(483,77 \pm 19,62)$ до $(403,81 \pm 16,52)$ ($p < 0,01$), МСМ2 — з $(208,60 \pm 12,21)$ до $(170,08 \pm 8,08)$ ($p < 0,01$) при використанні урсосану.

Таким чином, включення урсосану в комплексну терапію ЦП призводить до зниження ФНП-а, тобто

до зменшення прогресування фіброзу печінки, та покращення показників цитолізу, зменшення ендотоксикозу.

Висновки

1. У хворих на алкогольний цироз печінки відмічаються підвищення рівня прозапального цитокіну ФНП-а та активація процесів ендогенної інтоксикації.

2. Комплексна терапія з включенням препаратів урсодезоксихолевої кислоти сприяє покращенню клінічної картини алкогольного цирозу печінки та покращенню клініко-лабораторних показників печінки.

3. Включення препаратів урсодезоксихолевої кислоти в комплексну терапію приводить до зниження рівня прозапального цитокіну ФНП-а та зменшення ендотоксемії, що запобігає прогресуванню хвороби.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Достижения и перспективы гастроэнтерологии / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 6 (50). — С. 6-26.

2. Ткач С.М. Перспективи розвитку гепатології в ближайшем и недалеком будущем / С.М. Ткач // Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія. — 2012. — № 3 (25). — С. 10-11.

3. Гавриш І.М. Нові аспекти в лікуванні цирозу печінки, що перебігає на фоні дисбіозу кишечника / І.М. Гавриш // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : збірник матеріалів конференції. — Тернопіль, 2012. — С. 25.

4. Скробач Н.В. Сучасний підхід до лікування біліарної патології у хворих з хронічним вірусним ураженням печінки / Н.В. Скробач, В.Ю. Вишиванюк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : збірник матеріалів конференції. — Тернопіль, 2012. — С. 60.

5. Антиоксиданти в лечении декомпенсированных циррозов печени / О.Е. Самогальская, Е.М. Стародуб, Т.Б. Лазарчук, Н.М. Олійник // «Санкт-Петербург. — Гастро»: VIII международный Славяно-Балтийский научный форум : материалы // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2008. — № 2-3. — С. 101-102.

6. Олійник Н.М. Оптимізація лікування цирозів печінки / Н.М. Олійник // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 6 (44). — С. 47-50.

7. Колганова К.М. Применение гепатопротекторов в клинической практике / К.М. Колганова // Здоров'я України. — 2009. — № 18 (223). — С. 53.

8. Молчанов Д. Дополнительные терапевтические эффекты у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. Молчанов // Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія. — 2012. — № 3 (25). — С. 17.

9. Фадєєнко Г.Д. Чинники прогресування фіброзу печінки / Г.Д. Фадєєнко, Н.О. Кравченко, Н.В. Ярмиш // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 1 (33). — С. 18.

10. Захараши А.Д. Патогенетичні механізми прогресування і перебігу хронічних дифузних захворювань печінки з синдромом холестазу / А.Д. Захараши, О.І. Дельцова // Здо-

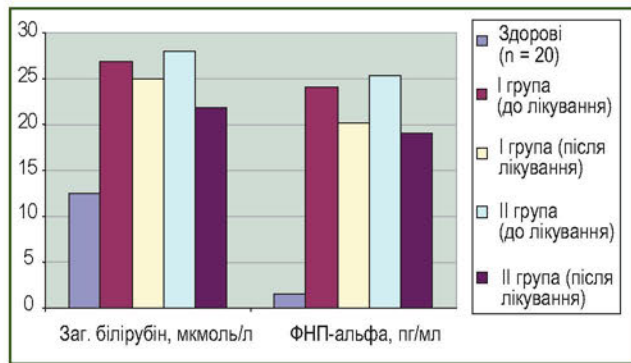


Рисунок 1 — Вплив комплексної терапії з урсосаном на динаміку показників білірубину та ФНП-а у хворих на цироз печінки

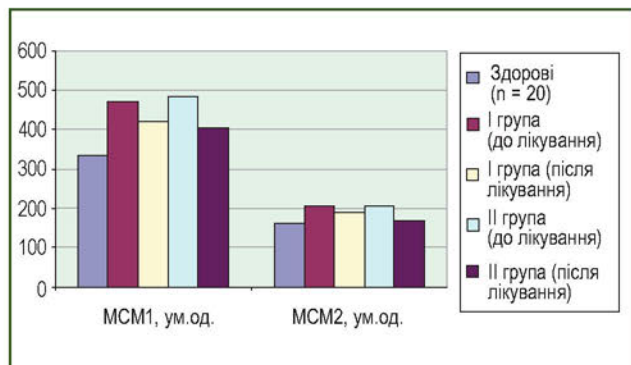


Рисунок 2 — Вплив комплексної терапії з урсосаном на динаміку показників ендогенної інтоксикації у хворих на цироз печінки

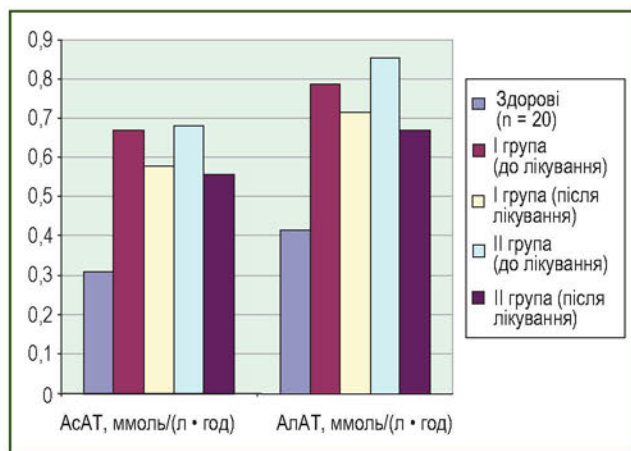


Рисунок 3 — Вплив комплексної терапії з урсосаном на показники цитолізу у хворих на цироз печінки

бутки клінічної та експериментальної медицини : збірник матеріалів конференції. — Тернопіль, 2012. — С. 39.

11. Бабак О.Я. Роль адипокинов в розвитку фіброза печені при неалкогольної жирової хвороби / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 5 (49). — С. 5-12.

Швед Н.И., Бойко Т.В., Лихацкая Г.В.,
Бойко В.И., Лихацкая В.А.
Тернопольский государственный медицинский
университет им. И.Я. Горбачевского

**ДИНАМИКА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
С ПРИМЕНЕНИЕМ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ**

Резюме. Изучена динамика клинико-биохимических показателей у больных циррозом печени под влиянием комплексной терапии с применением урсосана. Установлено, что включение урсосана в комплексную терапию улучшает клинико-лабораторные показатели, приводит к существенному снижению проявлений общевоспалительного синдрома в печени, что предупреждает прогрессирование болезни.

Ключевые слова: цирроз печени, биохимические показатели, урсосан.

12. Маевская М.В. Возможности применения УДХК в лечении алкогольной болезни печени / М.В. Маевская // Материалы XIV Российской гастроэнтерологической недели 6–8 сентября 2013 года.

Отримано 10.11.13 □

Shved M.I., Boiko T.V., Lykhatska G.V.,
Boiko V.I., Lykhatska V.O.
Ternopil State Medical University
named after I.Ya. Gorbachevsky, Ternopil, Ukraine

**DYNAMICS OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL
PARAMETERS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS UNDER
THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY
WITH URSODEOXYCHOLIC ACID**

Summary. It was studied dynamics of clinical and biochemical parameters in patients with liver cirrhosis under the influence of complex treatment using ursosan. It is found that the inclusion of ursosan in complex treatment improves clinical and laboratory parameters, significantly reduces the manifestations of general inflammatory liver syndrome, which prevents the progression of the disease.

Key words: liver cirrhosis, biochemical indices, ursosan.