

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ХОФІТОЛ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО НЕ КАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

**І.Н. Пахтер, О.Н. Надашкевич**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Кафедра поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології (зав. - проф. О.Н. Надашкевич)

### Реферат

**Мета роботи** - оцінити активність і безпечність препарату хофітол у хворих хронічним некалькульозним холециститом на підставі вивчення клінічно-біохімічних показників.

### Матеріал і методи

Результати праці ґрунтуються на вислідах обстеження та лікування 250 хворих на хронічний некалькульозний холецистит. Пацієнтів поділено на 2 групи: основна - 170 хворих та контрольна - 80. Хворим основної групи до комплексу лікування додавали хофітол по 1-2 таблетки 3 рази на добу. Обстежували хворих за програмою, у якій використовували загальноприйняті методи дослідження - клінічно-лабораторні, біохімічні та інструментальні.

### Результати й обговорення

Встановлено, що хофітол сприяє швидкому зменшенню основних клінічних виявів хронічного некалькульозного холециститу, покращує фізично-хімічні властивості жовчі, а при тривалому прийомі нормалізує моторно-евакуаторну функцію жовчевидільної системи, перешкоджає утворенню конкрементів.

### Висновки

Проведені дослідження показали високу ефективність препарату хофітол у хворих на хронічний некалькульозний холецистит. Препарат покращує біохімічний склад жовчі і зменшує літотенні її властивості.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, хофітол, клінічно-біохімічна ефективність

### Abstract

## EVALUATION OF HOFITOL TREATMENT FOR CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS

**I.N. PAHTER, O.N. NADASHKEVYCH**

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

**Aim:** To study the clinical and biochemical activities and safety of Hofitol treatment in patients with chronic non-calculous cholecystitis.

**Methods:** A total of 250 patients with chronic non-calculous cholecystitis were divided into 2 groups (a treatment group with 170 patients and a control group with 80 patients). Treatment group patients received Hofitol 1-2 tablets 3 times a day. Various standard test results were compared between the two groups.

**Results:** Hofitol treatment resulted in quick resolution of the major clinical manifestations of chronic non-calculous cholecystitis and improved the physical and chemical

properties of the bile. Chronic administration normalized the motor-evacuation function of the biliary system, preventing the formation of concretions.

**Conclusions:** The results show the high clinical and biochemical efficacy of Hofitol in patients with chronic non-calculous cholecystitis. Hofitol treatment improved the biochemical composition of bile, reducing its lithogenicity.

**Key words:** chronic not calculous cholecystitis, Hofitol, clinical and biochemical efficacy

### Вступ

Хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) відноситься до найбільш поширених захворювань гепатобіліарної системи [2, 3, 4, 6, 9, 11]. Підходи до лікування цієї патології залишаються достатньо складним завданням, не дивлячись на безсумнівний прогрес, досягнутий фахівцями за останнє десятиріччя.

Лікарські засоби, які використовуються на сьогодні для лікування хворих на ХНХ, не можуть повною мірою задовольнити клініцистів. Це, передовсім, пов'язано із великою кількістю побічних ефектів [2, 4, 5, 7, 15]. У зв'язку із цим постає питання призначення безпечного ефективного лікарського препарату, який не чинить токсичної дії на гепатобіліарну систему.

Серед всієї різноманітності лікарських препаратів, які можуть бути використані для вже вказаних цілей, інтерес представляють 3 групи препаратів: холеретики, прокінетики і спазмолітики [2, 5, 8, 12, 13]. У нашій клініці накопичений достатньо великий досвід застосування препарату хофітол [1, 8, 10, 14, 16]. Одна таблетка хофітолу містить сухий екстракт листя артишоку польового (*Synara scolymus*) 200 мг. Виробник препарату хофітол - лабораторія Роза-Фітофарм, Париж, Франція. Фармакологічні властивості обумовлені дією комплексу біохімічно активних речовин, що входять до складу листя артишоку польового. Препарат чинить жовчегінну, гепатопротекторну та сечогінну дію.

Найважливішою складовою екстракту артишоку з погляду лікувального ефекту є коффеїлліхінові кислоти, які володіють холеретичним і

ліпідознижуючим ефектом.

Мета роботи - оцінити активність і безпечність препарату хофітол у хворих хронічним некалькульозним холециститом на підставі результатів дослідження окремих клінічних та біохімічних показників.

### Матеріал і методи

Результати праці ґрунтуються на окремих показниках обстеження та лікування 250 хворих ХНХ. Хворих поділено на 2 групи: основна - 170 пацієнтів і контрольна - 80 пацієнтів. Серед обстежених основної групи чоловіків було 80, жінок - 90. Вік хворих становив 25-56 років. У групі контролю чоловіків було 30, жінок - 50. Вік хворих становив 23-54 років. Тривалість захворювання в обох групах пацієнтів становила від 1 до 7 років. Обстежували хворих за програмою, у якій використовували загальноприйняті методи дослідження. У сироватці крові визначали: активність трансаміназ, лужну фосфатазу, проводили тимолову пробу, досліджували вміст загального та прямого білірубину, сечовини, креатиніну, загального білку та його фракцій, холестерину, ліпопротеїдів, тригліцеридів. Вивчали показники загального аналізу крові, сечі та калу. Стан жовчного міхура та жовчовивідних шляхів оцінювали за допомогою динамічної ультрасонографії, у тонус сфінктера Одді - за тривалістю його закриття під час дуоденального зондування. Також проводили мікроскопічне та бактеріологічне дослідження жовчі, вивчали її біохімічний склад, а саме вміст жовчних кислот та холестерину.

Пацієнтам обох груп призначали базисну терапію, яка полягала у дотриманні дієти, вживанні спазмолітиків, прокінетиків, протизапальних і жовчегінних препаратів. Хворим основної групи у комплекс лікування призначали хофітол по 1-2 таблетки 3 рази на добу протягом 4 тижнів. Огляд та обстеження хворих проводили на наступний день від моменту надходження у стаціонар або при зверненні амбулаторно. Повторне обстеження виконували через 2 тижні після лікування і ще через 2 наступні тижні.

### Результати й обговорення

Загальний стан хворих на ХНХ у більшості кількості випадків оцінювали як задовільний. У клінічних виявах домінували скарги на больовий та дис-

пептичний синдром. Больовий синдром не був вираженим і характеризувався періодичним болем у ділянці правого підреб'я, особливо при погрішностях у харчуванні. Виявами диспептичного синдрому були гіркота у роті, метеоризм, порушення випорожнення.

Серед загальних виявів у хворих на ХНХ домінував астено-вегетативний синдром, який характеризувався надмірною втомою, зниженням працездатності, підвищенням або зниженням маси тіла. При цьому клінічні аналізи крові й сечі були у межах норми. При дослідженні біохімічних показників функції печінки у частини хворих був підвищений загальний білірубін (до  $30,5 \pm 2,5$  ммоль/л) і прямий (до  $5,8 \pm 3,5$  ммоль/л). Також встановлено підвищення холестерину до  $5,3 \pm 1,5$  ммоль/л. Під час огляду хворих у 65 із них була підвищена маса тіла й у 35 хворих вона була зниженою.

За допомогою ультразвукового обстеження гепатобіліарної системи виявлено підвищену щільність печінки, збільшення об'єму жовчного міхура (105 хворих) і ущільнення та потовщення стінок жовчного міхура. У багатьох пацієнтів відзначено згустки жовчі у просвіті жовчного міхура. За допомогою ультразвукового обстеження іноді виявляється стеатоз печінки. У 34 пацієнтів виявлено розширення загальної жовчної протоки.

При проведенні у 85 хворих фракційного методу дуоденального зондування до початку лікування виявлено пришвидшення часу закриття сфінктера Одді, зменшений об'єм виділення міхурової жовчі (після введення подразника), зниження ефективності випорожнення жовчного міхура. При мікроскопічному дослідженні жовчі було встановлено низький рівень екскреції жовчних кислот.

Ми також вивчали вміст у жовчі концентрації жовчних кислот та холестерину. Відомо, що порушення при утворенні жовчі має визначальне значення для розвитку багатьох хвороб гепатобіліарної системи. Літогенна функція жовчі займає центральне місце серед причин холелітіазу. Тому нормалізації біохімічного складу жовчі надається важливе значення у запобіганні холедохолітіазу та запальних процесів жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. Перед лікуванням вміст жовчних кислот в основній та контрольній групах становив  $17,58 \pm 0,45$  ммоль/л. Вміст хо-

лестерину в основній та контрольній групах становив  $2,15 \pm 0,31$  ммоль/л. Висліди обстеження, отримані після лікування вказують, що призначення хофітолу в комплекс лікування пацієнтів основної групи сприяло більш швидкому зменшенню основних клінічних виявів ХНХ. В основній групі ниючі болі у правому підребер'ї, нудота, гіркота у роті та інші вияви, які відмічали у всіх пацієнтів перед лікуванням, зменшилися у 70% випадків вже через 10 днів після лікування, тоді як у контрольній групі - у 35% пацієнтів. При обстеженні пацієнтів основної групи після стаціонарного та амбулаторного лікування, у комплекс лікування яких був включений препарат хофітол, відмічали значне зменшення больового і диспептичного синдромів. Також у пацієнтів основної групи швидше зменшувалася подразливість, покращувався настрій, що призводило до поліпшення працездатності, водночас, як у контрольній групі астеничні вияви зберігалися більше, ніж у половини хворих.

При аналізі біохімічних показників крові печінки після лікування в основній групі відмічали нормалізацію білірубину (до  $10,2 \pm 3,2$  ммоль/л), холестерину - (до  $4,8 \pm 1,2$  ммоль/л), тоді як у групі контролю нормалізація білірубину та холестерину відбувалася значно повільніше і становила  $19,1 \pm 2,2$  ммоль/л і холестерину -  $5,4 \pm 1,2$  ммоль/л. Висліди ультразвукового дослідження засвідчили зменшення запального процесу у гепатобіліарній системі. В основній групі це виявлялося значним зменшенням об'єму жовчного міхура, зникненням згустків жовчі у його просвіті, зменшенням товщини і щільності стінок жовчного міхура, зменшенням розмірів загальної жовчної протоки. У групі контролю після лікування зберігалася помірна підвищення ехогенності тканини печінки, а також нерівномірне ущільнення стінок жовчного міхура.

При аналізі результатів дуоденального зондування виявлено позитивний вплив хофітолу на фазну моторику жовчевивідних шляхів, що виявлялося зниженням часу закриття сфінктера Одді, збільшенням об'єму міхурової жовчі після уведення подразника, пришвидшенням і ефективним випородженням жовчного міхура.

Водночас, у групі порівняння після лікування зберігалися ознаки гіпокінетичної дискінезії жовчевивідних шляхів.

Після лікування вміст жовчних кислот у основній групі становив  $19,5 \pm 0,35$  ммоль/л, у контрольній групі -  $17,5 \pm 0,4$  ммоль/л. Вміст холестерину в основній групі після лікування становив  $1,9 \pm 0,06$  ммоль/л, у контрольній групі -  $2,1 \pm 0,05$  ммоль/л. Відмічено збільшення екскреції жовчних кислот у хворих основної групи порівняно із групою контролю за даними стимульованого жовчевиділення вже через 3 тижні від початку лікування. На амбулаторному етапі лікування у пацієнтів, які приймали підтримуючу терапію хофітолом, спостерігалася не тільки підвищення об'єму жовчних кислот, але практично повна нормалізація рівня лецитину. Таким чином, тривалий прийом хофітолу забезпечує більш стійкий колоїдний стан жовчі і може перешкоджати утворенню конкрементів.

Суттєвих побічних ефектів при прийомі хофітолу не відзначено. Понад половини пацієнтів (55%) відзначали переносимість хофітолу як відмінну, 45% - як хорошу.

## Висновки

1. Проведені дослідження показали високу ефективність препарату хофітолу у хворих на ХНХ.
2. Хофітол сприяє швидкому зменшенню основних клінічних виявів ХНХ, покращує фізично-хімічні властивості жовчі, а при тривалому прийомі нормалізує моторно-евакуаторну функцію жовчевидільної системи, перешкоджає утворенню конкрементів.
3. Хофітол підвищує швидкість виділення жовчі із загальної жовчної протоки і тим самим запобігає застою її в жовчних протоках.
4. Хофітол покращує біохімічний склад жовчі за рахунок збільшення у ній концентрації жовчних кислот, зменшує літогенні її властивості.

## Література

1. Бабак О.Я. Клиническая эффективность препарата хофитол при заболеваниях гепатобилиарной системы // Сучасна гастроентерологія. - 2001. - № 1. - С. 69-71.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. - М.: Универсум Паблишинг, 2000. - 539 с.
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчевивідних шляхів // Сучасна гастроентерол. і гепатол. - 2000. - № 2. - С. 53-55.
4. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. - М.: ГЭОТАР-МЕД. - 2001. - 264 с.

5. Рысс Е.С., Шулутыко Б.И. Практическая гастроэнтерология. - СПб.: Ренкор, 1998. - 336 с.
6. Савельев В.С., Петухов В.А., Болдин Б.В. Холестероз желчного пузыря. - М., 2002. - 175 с.
7. Успенский Ю.П., Мехтиев С.Н. Клиническое значение нарушений реологии желчи и холестаза у больных с гепатобилиарной патологией; общий подход к фармакотерапии. - К., Сучасна гастроентерологія, № 6 (20), 2004. - С. 71-78.
8. Харченко Н.В., Родонежская Е.В. Применение препарата хофитол при заболеваниях гепатобилиарной системы / / Сучасна гастроентерологія. - 2001. - № 4. - С. 71-74.
9. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864 с.
10. Широкова Е.Н., Ешану В.С., Ивашкин В.Т. Хофитол в терапии неалкогольного стеатогепатита // РЖГГК. - 2004. - № 2. - С. 74-77.
11. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания желчевыводящих путей. Диагностика и лечение. Метод. пособ. для врачей. - М.: Медпрактика, 2000.
12. Abenavoli L., Aviello G., Capasso R. et al. Milk thistle for treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Hepat. Mon. - 2011. - Vol. 1, № 3. - P. 173-177.
13. Angulo P., Patel T., Jorgensen R.A. et al. Silymarin in the treatment of patients with primary biliary cirrhosis with a suboptimal response to ursodeoxycholic acid // Hepatology. - 2001. - Vol. 32. - P. 897-900.
14. Basu S. F2-isoprostanes in human health and diseases: from molecular mechanisms to clinical implications / S.Basu // Antioxid. Redox. Signal. - 2008. - № 10(8). - P. 1405-1434.
15. Bergheim I., McClain C.J., Arteel G.E. Treatment of alcoholic liver disease // Dig. Dis. - 2005. - Vol. 23. - № 3-4. - P. 275-284.
16. El-Awady E.S., Moustafa Y.M., Abo-Elmatty D.M. et al. Cisplatin -induced cardiotoxicity: Mechanisms and cardioprotective strategies // Eur. J. Pharmacol. - 2011. - Vol. 650, № 1. - P. 335-341.