



В. А. Мойсеенко, Э. Г. Манжалий

Национальный медицинский университет  
имени А. А. Богомольца, Киев

## Возможности применения препарата «Фосфоглив» в лечении стеатогепатита с сопутствующим хроническим колитом

**Цель** — оценить эффективность лечения стеатогепатита с сопутствующим хроническим колитом с использованием препарата «Фосфоглив».

**Материалы и методы.** Обследованы 87 больных с неалкогольным стеатогепатитом, алкогольным стеатогепатитом, лекарственно-индуцированными повреждениями печени с сопутствующим колитом. Среди обследованных было 54 (62%) женщины и 33 (38%) мужчины в возрасте от 28 до 68 лет (средний возраст —  $(44,9 \pm 9,4)$  года). В зависимости от лечения больных разделили на две группы: в основной группе дополнительно к базовой терапии был назначен препарат «Фосфоглив», больные контрольной группы получали только базовое лечение. Препарат назначали внутривенно струйно в виде растворенного в 10 мл воды для инъекций 2,5 г сухого лиофилизированного порошка один раз в день в течение 10 дней, в последующие 3 мес по 2 капсулы 3 раза в день.

**Результаты.** У больных с повреждениями печени с сопутствующим колитом выявлено развитие билиарной недостаточности, которая проявляется достоверным снижением уровня желчных кислот и объема выделяемой желчи, и изменения в составе кишечной микрофлоры. После комплексного лечения с применением препарата «Фосфоглив» выявлено улучшение биохимических и клинических показателей, уменьшение проявлений жировой дистрофии и фиброза печени.

**Выводы.** Включение препарата «Фосфоглив» в состав комплексной консервативной терапии повреждений печени с сопутствующим колитом способствует достижению противовоспалительного эффекта, нормализации микрофлоры кишечника и повышает эффективность лечения упомянутых заболеваний.

**Ключевые слова:** «Фосфоглив», глицирризиновая кислота, стеатогепатит, лекарственно-индуцированные повреждения печени, билиарная недостаточность, хронический колит.

Болезни печени и кишечника являются наиболее частыми заболеваниями, по поводу которых пациенты поступают в гастроэнтерологический дневной стационар. По данным литературы, у 37% больных хроническим колитом (ХК) диагностируют жировую инфильтрацию печени [5, 7]. Течение заболеваний печени и кишечника часто сопровождается нарушением микрофлоры кишечника, что способствует развитию метаболических нарушений и хронической интоксикации [7, 9]. Избыточное накопление свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов — один из ведущих патогенетических механизмов поражения гепатоцитов вследствие

повреждения липидного слоя их клеточных мембран и нарушения обмена веществ в печени с последующим развитием билиарной недостаточности (БН) [13, 15]. Синдром избыточного бактериального роста играет важную роль в формировании стеатоза печени [10]. Кроме того, повреждения печени и кишечника могут быть следствием побочного действия лекарственных препаратов: нестероидных противовоспалительных, гипотензивных, глюкокортикоидов, салазопиразинов, статинов и др. [2, 17].

Непрерывное рецидивирующее течение этих заболеваний с прогрессирующим нарушением структуры и функций кишечника и печени сопровождается значительным снижением качества жизни пациентов, что обуславливает медико-

социальное значение данной проблемы и делает актуальным поиск новых направлений лечения и профилактики этой патологии [11, 14, 16, 17].

Цель исследования — оценить эффективность лечения стеатогепатита с сопутствующим хроническим колитом с использованием препарата «Фосфоглив» в гастроэнтерологическом дневном стационаре.

### Материалы и методы

Обследовано 87 пациентов со стеатогепатитом в сочетании с ХК, в том числе с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) — 38 (44%), с алкогольным стеатогепатитом (АСГ) — 28 (32%), с лекарственно-индуцированными повреждениями печени (ЛИПП) — 21 (24%).

Все пациенты были обследованы и проходили лечение в гастроэнтерологическом дневном стационаре консультативно-диагностического центра Подольского района г. Киева. Среди обследованных было 54 (62%) женщины и 33 (38%) мужчины в возрасте от 28 до 68 лет (средний возраст —  $(44,9 \pm 9,4)$  года).

У 79% пациентов выявлено ожирение, у 39% — сахарный диабет 2 типа. Индекс массы тела варьировал от 16,8 до 32,5 кг/м<sup>2</sup>.

Диагноз верифицирован на основании результатов клиничко-лабораторных исследований (общеклинических анализов, эндоскопического исследования кишечника, копрограммы и бактериологического посева кала, фракционного многомоментного дуоденального зондирования).

Для оценки функционального состояния печени исследовали активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровень холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, общего и прямого билирубина, общего белка в крови, гликемии натощак и гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой, артериального давления, рассчитывали индекс инсулинорезистентности. Всем больным проводили ультразвуковое исследование (аппарат Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция) с эластографией сдвиговой волны, которое позволяет получить объективную информацию о жесткости и упруго-эластических свойствах ткани печени при рутинном сканировании в реальном времени. Наличие фиброза печени определяли по распространению упругих волн от 20–30 ультразвуковых импульсов с вычислением среднего значения давления деформации [3]. Максимальная диагностическая точность эластометрии была достигнута у больных со стадией фиброза печени F3 и

F4 по результатам полуколичественной оценки фиброза (по гистологической шкале Metavir).

Пациентов с вирусными поражениями печени и аутоиммунными гепатитами в исследование не включали. Вирусную этиологию заболеваний печени исключали путем исследования на маркеры вирусных гепатитов В, С, вируса Эпштейна–Бар, цитомегаловируса. Для исключения глистной инвазии, хламидиоза, токсоплазмоза использовали иммуноферментный анализ.

Критерии диагностики НАСГ: отсутствие употребления алкоголя в гепатотоксичных дозах, ожирение, метаболический синдром, синдром мальабсорбции, данные эластографии, лабораторные показатели [6–10].

Объективными маркерами АСГ были: повышение активности в крови ГГТП; увеличение содержания в крови IgA; среднего объема эритроцитов; повышение в крови активности АСТ, превышающей активность АЛТ, увеличение содержания в крови трансферрина [12]. При дифференциальном диагнозе с НАСГ также обращали внимание на расширение сосудов носа, инъектированность склер, эритему ладоней, а также увеличение околоушных желез, геникомастию, контрактуру Дюпюитрена.

Диагноз ЛИПП устанавливали при наличии в анамнезе указаний на прием любого препарата или альтернативных средств, при исключении других причин, в первую очередь вирусных гепатитов (гепатит А, В, С, цитомегаловирусный, Эпштейна–Бар и др.), аутоиммунного гепатита, метаболических и холестатических заболеваний печени и билиарной системы [13]. Для подтверждения этиологической роли лекарственного препарата в поражении печени учитывали временной интервал между приемом препарата и развитием гепатотоксической реакции. Этиологическая связь считалась предположительной, если продолжительность интервала составляла от 5 до 90 дней, и определенной — в случае 90 дней и более. Учитывали также скорость нормализации нарушенных функций после отмены препарата. Этиологическая связь считалась очень предположительной, если повышенный уровень печеночных ферментов снижался на 50% в течение 8 дней, предположительной — если он снижался в течение 30 дней для гепатоцеллюлярного и 180 дней — для холестатического поражения печени. Исключали другие причины поражения печени, развитие аналогичных поражений печени (по крайней мере повышение уровня ферментов в 2 раза) при повторном введении препарата [15].

Всем пациентам была назначена диета с ограничением содержания жиров животного проис-

хождения (30–90 г/сут) и особенно быстро усваиваемых (150 мг/сут).

В составе базисного лечения больные получали дезинтоксикационную терапию («Реосорбид-лакт»). Лечение АСГ включало отказ от алкоголя, увеличение содержания белка в диете (до 1,0–1,5 г/кг), а также ненасыщенных жирных кислот, применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты. При ХК назначали производные месалазина, буденосид (в зависимости от вида колита), препараты с антибактериальным действием (не всасывающиеся) и пробиотики, содержащие 2 млрд микробных клеток, 95 % из них приходилось на *Lactobacillus rhamnosus* R0011, 5 % — на *Lactobacillus acidophilus* R0052.

В зависимости от лечения больных разделили на две группы: в основной группе дополнительно к базовой терапии был назначен препарат «Фосфоглив», больные контрольной группы получали только базовое лечение. Каждую из групп в свою очередь разделили на три подгруппы в зависимости от основного диагноза (НАСГ, АСГ, ЛИПП). Все анализируемые подгруппы были сопоставимы по диагнозу, среднему возрасту и соотношению полов.

Препарат «Фосфоглив» (код анатомо-терапевтически-химической классификации А05ВА) — первый наногепатопротектор, содержащий эссенциальные фосфолипиды растительного происхождения (фосфатидилхолин, 65 мг) и натриевую соль глицерризиновой кислоты (глицерризинат натрия, 35 мг) из корня солодки. «Фосфоглив» имеет двойное международное непатентованное название. Сочетание двух действующих начал позволяет реализовать разные эффекты, в том числе противовирусный.

Препарат назначали внутривенно струйно в виде растворенного в 10 мл воды для инъекций 2,5 г сухого лиофилизированного порошка один раз в день в течение 10 дней, далее по 2 капсулы 3 раза в день в последующие 3 мес.

В соответствии с принципами Хельсинкской декларации все пациенты получали полную информацию о сути лечения и свойствах препарата.

Статистическую обработку данных проводили с помощью системы SPSS,13.

### Результаты и обсуждение

При клиническом обследовании у больных с поражением печени и сопутствующим ХК исходно диагностированы следующие синдромы: диспепсический (96%), астеновегетативный (65%), холестатический (37%), болевой (31%), кожный (19%). Нарушение липидного обмена выявлено у 79%, углеводного обмена — у 45% обследован-

ных. Пациенты с АСГ в сочетании с ХК реже испытывали боли в правом подреберье и меньше жаловались на них, так как алкоголь оказывал обезболивающий, антидепрессивный, эйфорирующий эффект, изменяя проявления индуцированной алкоголем висцеральной полинейропатии. Астенические жалобы встречались чаще у лиц с АСГ, чем у лиц с НАСГ и/или ЛИПП. У 5% больных с ЛИПП наблюдали системные иммуноопосредованные гиперчувствительные реакции, которые проявлялись лихорадкой, сыпью, лимфоаденопатией, эозинофилией. У 75% больных отмечен лимфоцитоз. Гипопротеинемия, обусловленная нарушением белково-синтетической функции печени, выявлена при НАСГ у 63%, при АСГ — у 73%, при ЛИПП — у 21% пациентов.

При исследовании копрограмм у 87% пациентов испражнения были жирные, серого или светлого цвета, вязкие с резким запахом, с умеренным количеством слизи, наличием лейкоцитов от 1 до 15 в поле зрения, незначительным количеством эпителия, эритроцитами в количестве 0–1 в поле зрения, умеренным количеством нейтрального жира, жирных кислот, неизмененных мышечных волокон и незначительным количеством внешне- и внутриклеточного крахмала и йодофильных бактерий.

При эндоскопическом исследовании в основном определялись гиперемия, наличие грануляций, отек и кровоточивость, реже — наложение слизи или истончение и бледность слизистой

Таблица 1. Физико-коллоидные особенности желчи при заболеваниях печени с сопутствующим ХК

Порция	Показатель	НАСГ (n = 38)	АСГ (n = 28)	ЛИПП (n = 21)
А	Цвет	N	N	N
	Плотность	↓	↓	N
	pH	↓	↓	N
В	Цвет	N	N	N
	Плотность	↑*	↑*	↑
	pH	↓*	↓*	N
С	Цвет	N	N	N
	Плотность	↓	↓	↓
	pH	↓*	↓*	↓

Примечание. N — показатели в норме; ↑ — увеличение; ↓ — уменьшение показателей.

\* Изменения относительно соответствующих групп без ХК статистически значимы (p < 0,05).

оболочки, иногда визуальные изменения не выявлялись, что не исключало наличия микроскопического колита.

У 10 % больных при гистологическом исследовании слизистой оболочки кишечника выявлено утолщение субэпителиальной коллагеновой пластинки более чем 10 мкм, воспалительная клеточная инфильтрация с наличием плазмочитов в инфильтрате, вокруг капилляров — наличие участков клеточной инфильтрации с нейтрофилами. У трети больных зафиксировано большое количество интраэпителиальных лимфоцитов на фоне нормального поверхностного эпителия и архитектоники крипт.

Данные о физико-коллоидальных особенностях желчи, полученной при дуоденальном зондировании, приведены в табл. 1.

Установлено, что у больных с поражением печени и сопутствующим ХК имеет место достоверное повышение плотности пузырной желчи, снижение рН пузырной и печеночной порций желчи в кислую сторону.

В печеночной порции С у больных с поражением печени и сопутствующим ХК отмечено достоверное снижение уровня желчных кислот, а также достоверное снижение объема выделяющейся желчи по сравнению с группами без ХК (табл. 2). На I этапе зондирования выявлено достоверное повышение среднего объема базальной секреции. У всех обследованных было достоверно увеличено время I этапа. На IV этапе зондирования (порция В) достоверных изменений не выявлено. Длительность V этапа (порция С) была достоверно увеличена.

Таблица 2. Основные показатели этапов желчевыделения при заболеваниях печени с сопутствующим ХК

Порция	Показатель	НАСГ (n = 38)	АСГ (n = 28)	ЛИПП (n = 21)
А	Средний объем, мл	55 ± 5*	46 ± 6*	43 ± 4
	Повышенное желчевыделение, %	59	49	41
	Нормальное желчевыделение, %	9	11	15
	Сниженное желчевыделение, %	33	40	44
	Время, мин	37 ± 3*	35 ± 3*	29 ± 2
	Напряжение, мл/мин	1,13 ± 0,15	1,11 ± 0,11	1,13 ± 0,10
В	Средний объем, мл	59 ± 5	60 ± 4	54 ± 7
	Повышенное желчевыделение, %	38	35	37
	Нормальное желчевыделение, %	22	14	38
	Сниженное желчевыделение, %	40	51	25
	Время, мин	28 ± 2	30 ± 2	33 ± 3
	Напряжение, мл/мин	1,89 ± 0,15	2,07 ± 0,17	2,1 ± 0,2
С	Желчные кислоты, ммоль/ч	17,30 ± 0,85	15,40 ± 1,04	21,50 ± 0,13
	Средний объем, мл	30 ± 2	32 ± 4	33 ± 5
	Повышенное желчевыделение, %	50	27	32
	Нормальное желчевыделение, %	21	22	37
	Сниженное желчевыделение, %	29	51	31
	Время, мин	35 ± 2*	29 ± 2*	26 ± 2
	Напряжение, мл/мин	1,06 ± 0,10	1,07 ± 0,10	1,03 ± 0,10
	Объем желчи за 1 ч	74 ± 3*	77 ± 5*	84 ± 7
Желчные кислоты, ммоль/ч	2,48 ± 0,17*	2,37 ± 0,11*	3,76 ± 0,33	

Примечание. \* Изменения относительно соответствующих групп без ХК статистически значимы (p < 0,05).

Таблиця 3. Показатели желчевыделения при заболеваниях печени с сопутствующим ХК после лечения препаратом «Фосфоглив»

Порция	Показатель	НАСГ (n = 38)	АСГ (n = 28)	ЛИПП (n = 21)
B	Желчные кислоты, ммоль/ч	21,40 ± 0,75	25,50 ± 0,09	23,48 ± 0,13
C	Желчные кислоты, ммоль/ч	5,45 ± 0,17 *	4,17 ± 0,19 *	5,26 ± 0,32 <sup>#</sup>
	Объем желчи за 1 ч	114 ± 5 **	125 ± 4 **	117 ± 6 #

Примечание. \* Различия относительно исходных показателей статистически значимы (p < 0,001).

<sup>#</sup> Различия относительно показателей группы без назначения «Фосфоглива» статистически значимы (p < 0,05).

Таблиця 4. Динамика биохимических показателей под влиянием лечения препаратом «Фосфоглив» при заболеваниях печени с сопутствующим ХК

Показатель	НАСГ (n = 38)		АСГ (n = 28)		ЛИПП (n = 21)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий билирубин, мкмоль/л	19,7 ± 2,3	15 ± 2,5 <sup>#</sup>	24 ± 2,8	16 ± 2,4**	27,7 ± 2,5	19 ± 2,4**
Прямой билирубин, мкмоль/л	7,0 ± 0,4	3,5 ± 0,6**	6,7 ± 0,3	3,8 ± 0,5**	7,0 ± 0,3	3,4 ± 0,6**
АЛТ, ЕД/л	49 ± 1,7	21 ± 2,4**	64 ± 2,3	22 ± 2,7*	84 ± 2,7	32 ± 2,4*
АСТ, ЕД/л	44 ± 2,1	22 ± 2,3*	72 ± 1,4	28 ± 2,9*	57 ± 3,1	19 ± 2,3*
ГГТП, ЕД/л	37,8 ± 2,1	19,1 ± 2,4**	69,1 ± 2,7	27,6 ± 2,9*	53,8 ± 2,1	19,1 ± 2,4 <sup>#</sup>
Холестерин, мкмоль/л	7,1 ± 0,4	5,4 ± 0,7 <sup>#</sup>	6,4 ± 0,6	4,5 ± 0,3*	6,1 ± 0,4	5,8 ± 0,7
Общий белок, г/л	55 ± 3	60 ± 3*	59 ± 7	62 ± 4	55 ± 3	60 ± 3*
Альбумины, %	37,9 ± 2,9	45,0 ± 2,4 <sup>#</sup>	33,0 ± 2,7	40,2 ± 2,5	35,8 ± 2,7	44,0 ± 2,8*

Примечание. \* Различия относительно исходных показателей статистически значимы (p < 0,001).

<sup>#</sup> Различия относительно показателей группы без назначения «Фосфоглива» статистически значимы (p < 0,05).

Показатели желчевыделения через 3 мес после лечения «Фосфогливом» представлены в табл. 3. Увеличение холереза на фоне приема препарата «Фосфоглив» носит достоверный характер (p < 0,05). Дебит желчных кислот в печеночной желчи после лечения увеличился (p < 0,001) (см. табл. 3).

Под влиянием лечения (табл. 4) наблюдали улучшение биохимических показателей, которые характеризуют состояние печени при ХК. Частота достоверных изменений была выше в группах, получавших «Фосфоглив».

Исходные показатели эластичности паренхимы печени при эластографии (рис. 1, 2) состави-

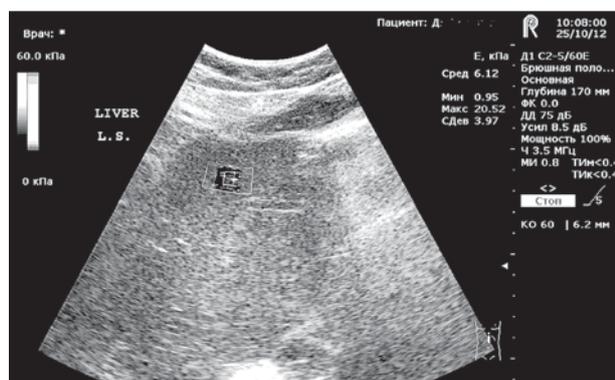


Рис. 1. Эластограмма печени пациента Д. с НАСГ и ХК до лечения

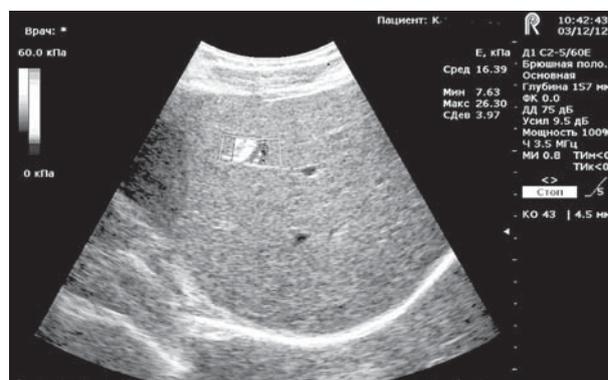


Рис. 2. Эластограмма печени пациента К. с АСГ и ХК до лечения

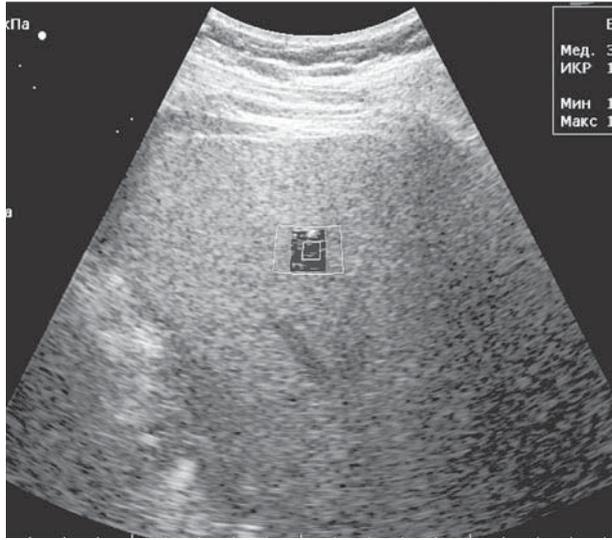


Рис. 3. Эластограмма печени пациента Д. с НАСГ и ХК после лечения

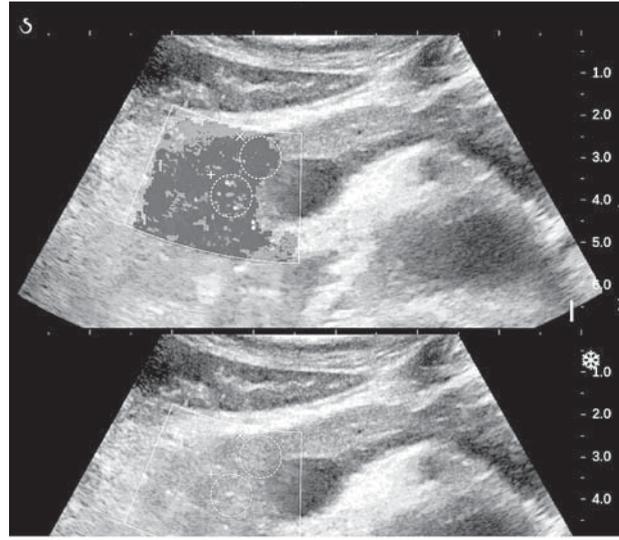


Рис. 4. Эластограмма печени пациента К. с АСГ и ХК после лечения

ли ( $6,7 \pm 1,3$ ) кПа у больных с НАСГ и ХК, ( $7,8 \pm 1,1$ ) кПа у больных с АСГ и ХК и ( $6,5 \pm 1,1$ ) у больных с ЛИПП и ХК, что соответствует стадии фиброзных изменений F1 по шкале Metavir и достоверно выше показателей эластичности печени у пациентов без стеатогепатита ( $4,2 \pm 0,5$ ) кПа; F0 по шкале Metavir;  $p < 0,001$ ).

При исследовании параметров эластичности паренхимы печени у больных, получавших «Фосфоглив», отмечена положительная динамика (рис. 3, 4): у больных НАСГ и ХК — ( $5,9 \pm 0,7$ ) кПа, что соответствует стадии фиброзных изменений F0-F1 по шкале Metavir и достоверно ниже показателей до лечения ( $6,7 \pm 1,3$ ) кПа, F1 по шкале Metavir;  $p < 0,001$ ); у больных АСГ и ХК — ( $6,1 \pm 0,8$ ) кПа, что соответствует стадии фиброзных изменений F0-F1 по шкале Metavir и достоверно ниже показателей до лечения ( $7,8 \pm 1,1$ ) кПа, F1 по шкале Metavir;  $p < 0,001$ ), больных с ЛИПП и ХК — ( $5,7 \pm 1,1$ ) кПа, что соответствует стадии фиброзных изменений F0-F1 по шкале Metavir и достоверно ниже показателей до лечения ( $6,5 \pm 1,1$ ) кПа, F1 по шкале Metavir;  $p < 0,001$ ).

При бактериологическом посеве кала у 62% обследованных определяли уменьшение (у 21% — отсутствие) бифидобактерий, у 63% — отмечалось уменьшение (у 22% — отсутствие) лактобактерий, у 76% — наличие условно патогенных бактерий: протей, цитобактера, клебсиелы, стафилококков, дрожжей, бактероидов. После лечения во всех группах наблюдалось улучшение клинических, лабораторных и инструментальных показателей. После комплексного лечения у 94% больных отмечалась положительная ди-

намика копрограмм: кал был оформлен, обычного цвета, местами слизь в незначительном количестве, лейкоциты от 1 до 5 в поле зрения, единичный эпителий и эритроциты, нейтральный жир, жирные кислоты выявлены в незначительном количестве, неизмененные мышечные волокна, внешне- и внутриклеточный крахмал в незначительном количестве, йодофильные бактерии в незначительном количестве. У 42% больных нормализовались показатели белковых фракций.

Данные об изменениях микрофлоры кишечника под влиянием комплексного лечения с включением препарата «Фосфоглив» представлены в табл. 5.

После комплексного лечения с использованием препарата «Фосфоглив» при бактериологическом посеве кала у 51% больных отмечен рост бифидобактерий, у 68% — лактобактерий, у 36% — значительное уменьшение содержания стафилококков, дрожжей, бактероидов, протей, цитобактера, клебсиелы.

Частота выявления билиарной недостаточности при ХК и синдроме раздраженного кишечника составляет 72% [2, 5]. Ведущим в развитии поражений печени у больных с заболеваниями кишечника является разрыв физиологической цепи энтерогепатической циркуляции желчных кислот (ЖК), при этом не происходит полноценного всасывания ЖК, а вновь синтезируемые ЖК не успевают компенсировать их дефицит [15]. Образуется порочный круг: нарушение микрофлоры кишечника, накопление эндотоксинов, что приводит к нарушению энтерогепатической циркуляции ЖК, которое в свою очередь

Таблиця 5. Состояние микрофлоры кишечника под влиянием комплексного лечения с использованием препарата «Фосфоглив»

Показатель	НАСГ (n = 38)		АСГ (n = 28)		ЛИПП (n = 21)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Бифидобактерии</b>						
> 10 <sup>7</sup> КОЕ/г (норма)	7 (18%)	28 (74%)	3 (11%)	5 (18%)	4 (19%)	11 (52%)
< 10 <sup>7</sup> КОЕ/г	25 (66%)	9 (24%)	17 (61%)	22 (79%)	12 (57%)	8 (38%)
Нет	6 (16%)	1 (2%)	8 (28%)	1 (3%)	5 (24%)	2 (10%)
<b>Лактобактерии</b>						
> 10 <sup>7</sup> КОЕ/г (норма)	3 (6%)	24 (64%)	5 (18%)	19 (68%)	3 (14%)	16 (76%)
< 10 <sup>7</sup> КОЕ/г	20 (52%)	9 (23%)	20 (71%)	6 (21%)	15 (72%)	5 (24%)
Нет	16 (42%)	5 (13%)	3 (11%)	3 (11%)	3 (14%)	0
Патогенная или условно патогенная микрофлора	27 (71%)	5 (13%)	24 (63%)	7 (25%)	15 (71%)	4 (14%)

вызывает нарушение функции печени, обмена липидов, структуры печени (жировая инфильтрация, фиброз) и поддержание и увеличение кишечного дисбиоза [12]. Поэтому в лечебные комплексы пациентов со стеатогепатитами различного происхождения и сопутствующим ХК необходимо включать гепатопротекторы [14]. Препаратом выбора может быть «Фосфоглив».

Терапевтические эффекты «Фосфоглива» обусловлены наличием фосфолипидов и глицеризиновой кислоты в его составе. Фосфолипиды являются необходимыми структурными компонентами мембран любой клетки, обладают мембранотропным действием, то есть влияют именно на состояние клеточной мембраны. Также они нормализуют липидный и углеводный обмен и оказывают гепатопротективное действие. Благоприятное действие фосфолипидов на печень обусловлено эффектом замещения. При разных нарушениях работы печени фосфолипиды, входящие в состав препарата, встраиваются в мембраны клеток, поскольку их химическая структура идентична натуральной. Таким образом нормализуются состояние мембраны, процесс обмена веществ и функциональная активность клеток печени. Именно за счет стабилизации мембран клеток происходит улучшение работы печени при жировых дистрофиях, хронических гепатитах и циррозах. Мембраностабилизирующее действие, а также выраженный противовоспалительный эффект фосфолипидов позволяют применять «Фосфоглив» для лечения заболеваний кишечника. Препарат

препятствует дальнейшему распространению патологической микрофлоры и ускоряет выздоровление.

Глицеризиновая кислота оказывает противовоспалительное действие в печени и других органах вследствие стимуляции иммунной системы. Глицеризин включен в рекомендации APASL (Азийско-Тихоокеанского сообщества по изучению печени) по лечению хронического гепатита С [11]. Кроме того, глицеризиновая кислота обладает антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием.

### Выводы

У больных с НАСГ, АСГ, ЛИПП с сопутствующим ХК развитие билиарной недостаточности проявляется более выраженным достоверным снижением уровня желчных кислот и объема выделяемой желчи, чем у пациентов с поражением печени без ХК.

У пациентов с НАСГ, АСГ, ЛИПП и сопутствующим ХК чаще, чем у пациентов без ХК, выявляют изменения кишечной микрофлоры, которые характеризуются уменьшением (в ряде случаев — отсутствием) содержания бифидобактерий, лактобактерий и увеличением количества условно патогенных бактерий: протей, цитобактера, клебсиелы, стафилококков, дрожжей, бактероидов.

Под влиянием препарата «Фосфоглив» происходит нормализация свойств желчи, что положительно влияет на функционирование печени и кишечника; улучшение биохимических пока-

зателі, що свідечує про активацію мембранних ферментів, необхідних для нормалізації вуглеводного, жирового і білкового обміну речовин; зменшення проявів жирової дистрофії і фіброза печінки.

Використання препарату «Фосфоглів» в комплексній терапії пацієнтів з НАСГ, АСГ, ЛІППП з супутнім ХК сприяє посиленню протизапального і гепатопротекторного ефекту і нормалізації кишкової мікрофлори.

### Список літератури

- Байкова І.Е., Никитин І.Г. Лікарственне ураження печінки // РМЖ. — 2009. — № 1. — С. 1–4.
- Буєвров А.О., Ешау В.С., Маєвська М.В., Івашкин В.Т. Есенціальні фосфоліпиди в комплексній терапії стеатогепатиту змішанного генезу // Клініч. перспект. гастроентерол. і гепатол. — 2008. — № 1. — С. 17–22.
- Вельков В.В. Неінвазивні біомаркери фіброзу. До свідання, біопсія? // Клініч. лаб. консилиум. — 2009. — № 30. — С. 34–44.
- Вовк Е.І. Лікування неалкогольної жирової хвороби печінки в практиці терапевта: Що? Где? Когда? // РМЖ. — 2011. — № 11. — С. 1038–1046.
- Герок В., Блюм Х.Е. Захворювання печінки і жовчівидільної системи. — М.: МЕДпресс-інформ, 2009. — 199 с.
- Драпкина О.М., Смирин В.І., Івашкин В.Т. Патогенез, лікування і епідеміологія НАЖБП — що нового? Епідеміологія НАЖБП в Росії // РМЖ. — 2011. — № 28. — С. 1717–1721.
- Драпкина О.М., Корнєєва О.Н., Івашкин В.Т. Терапія неалкогольної стеатогепатиту при метаболічному синдромі: фокус на есенціальні фосфоліпиди // Лікувальний лікар. — 2010. — № 2. — С. 18–24.
- Драпкина О.М., Корнєєва О.Н. Неалкогольна жировая хвороба печінки і серцево-судинний ризик: вплив жіночого статі // Фарматека. Гастроентерологія/гепатологія. — 2010. — № 15. — С. 1–5.
- Маколкин В.І. Метаболічний синдром. — М.: МІА, 2010. — 142 с.
- Полуніна Т.Е., Маєв І.В. Неалкогольна жировая хвороба печінки: епідеміологія, патогенез, діагностика, лікування // Consilium medicum. Гастроентерологія. — 2012. — № 1. — С. 35–40.
- Результати відкритого порівняльного рандомізованого дослідження ОРИОН: оцінка ефективності отеческих препаратів Альгевір і Фосфоглів в комбінованій терапії хворих хронічним гепатитом С / Перший МГМУ ім. І.М. Сеченова; МОНІКИ ім. М.Ф. Володимирського, Московський обласний гепатологічний центр; РНІМУ ім. Н.І. Пирогова // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол. — 2014. — 23 с.
- Хомєрикі С.Г., Хомєрикі Н.М. Алкогольна хвороба печінки: механізми розвитку, морфологічні прояви, диференціальна діагностика і патогенетичні підходи до терапії // Consilium medicum. Гастроентерологія. — 2012. — № 1. — С. 27–34.
- Bataller L, Hadengue A, Zoulim F. Alcoholic Liver Diseases. EASL Postgraduate Course. Barcelona. Spain. 18–19 April 2012. Електронна посилання на 13 липня 2012: [http://www.easl.eu/\\_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2012](http://www.easl.eu/_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2012).
- APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection / Hepatol. Int. DOI 10.1007/s12072-012-9342-y. — 2014. — 6 p.
- Cortez-Pinto H. Increasing burden of alcoholic liver disease in Europe. Postgraduate course syllabus. Alcoholic liver disease. EASL the international liver congress. — 2012. — P. 11–16.
- Seitz H.K. Alcohol consumption as a co-factor for other liver disease. Postgraduate course syllabus. Alcoholic liver disease. EASL the international liver congress. — 2012. — P. 121–130.
- Weismuller T.J., Lankisch T.O. Biliary diseases — new insights and developments // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2011. — Bd. 136. — S. 713–716.

В. О. Мойсеєнко, Е. Г. Манжалій

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Можливості застосування препарату «Фосфоглів» у лікуванні стеатогепатиту із супутнім хронічним колітом

**Мета** — оцінити ефективність лікування стеатогепатиту із супутнім хронічним колітом з використанням препарату «Фосфоглів».

**Матеріали та методи.** Обстежено 87 хворих з неалкогольним стеатогепатитом, алкогольним стеатогепатитом, лікарсько-індукованими ураженнями печінки із супутнім колітом. Серед обстежених було 54 (62%) жінки та 33 (38%) чоловіки віком від 28 до 68 років (середній вік —  $44,9 \pm 9,4$  року). Залежно від лікування хворих розподілили на дві групи: в основній групі додатково до базової терапії був призначений препарат «Фосфоглів», хворі контрольної групи отримували лише базове лікування. Препарат призначали внутрішньовенно струминно у вигляді розчину у 10 мл води для ін'єкцій 2,5 г сухого ліофілізованого порошку один раз на добу впродовж 10 днів, у наступних 3 міс — по 2 капсули тричі на добу.

**Результати.** У хворих із ураженнями печінки із супутнім колітом встановлено розвиток біліарної недостатності, яка виявляється достовірним зниженням рівня жовчних кислот та об'єму жовчі, яка віді-

ляється, а також зміни складу кишкової мікрофлори. Після комплексного лікування із застосуванням препарату «Фосфоглів» зафіксовано поліпшення біохімічних та клінічних показників, зменшення виявів жирової дистрофії та фіброзу печінки.

**Висновки.** Включення препарату «Фосфоглів» до складу комплексної консервативної терапії пошкоджень печінки із супутнім колітом сприяє досягненню протизапального ефекту, нормалізації мікрофлори кишечника та підвищує ефективність лікування зазначених захворювань.

**Ключові слова:** «Фосфоглів», гліциризинова кислота, стеатогепатит, лікарсько-індуковані пошкодження печінки, білярна недостатність, хронічний коліт.

V. O. Moyseyenko, E. G. Manzhali

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Possibilities of the use of Phosphogliv preparation in the treatment of steatohepatitis with concomitant chronic colitis

**Objective** — to assess efficacy of the treatment of patients with steatohepatitis and concomitant chronic colitis with the use of *Phosphogliv* preparation.

**Materials and methods.** The investigations involved 87 with non-alcoholic steatohepatitis, alcohol-induced steatohepatitis, alcohol-induced and concomitant chronic colitis, drug-induced liver injury and concomitant chronic colitis. Among the investigated subjects, 54 were women (62 %) and 33 (38 %) men aged 28 to 68 years (mean age was  $44.9 \pm 9.4$  years). All patients were divided into two groups depending on the treatment: the basic group received *Phosphogliv* preparation in addition to the basic therapy; patients from control group received the basic treatment only. The investigated medication was administered as IV bolus injection of 2.5 g of lyophilized powder dissolved in 10 ml of water for injections once a day during 10 days, and thereafter 2 capsules three times a day during 3 months.

**Results.** Patients with liver injury and concomitant colitis the progression of biliary insufficiency was established, which became apparent in the significant decrease of the bile acids level and excreted bile volume, as well as changes in the intestine microflora. After the complex treatment with the use of *Phosphogliv* preparation, the improvement of the biochemical and clinical indices was marked, as well as decrease of the fatty dystrophy and liver fibrosis.

**Conclusions.** Inclusion of *Phosphogliv* preparation in the complex conservative therapy of the liver injury with concomitant chronic colitis promoted the achievement of the anti-inflammatory effect, normalization of intestine microflora and raised efficacy of the treatment of these diseases.

**Key words:** *Phosphogliv*, glycyrrhizic acid, steatohepatitis, drug-induced liver injury, biliary insufficiency, chronic colitis. □

---

### Контактна інформація

Мойсенко Валентина Олексіївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
E-mail: mednusa@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 11 квітня 2014 р.