

Under the influence of omega-3 PUFA, these values reached normal values, and in CG, although they decreased by 5.3 cm and 0.4, respectively, still exceeded the recommended values. The total fat content decreased in both groups and amounted to 33.8% in MG (4.7% less), which corresponds to the upper limit of normal, and in CG decreased by 3.6%, but exceeded the recommended values for this age group. EB disorders occurred in all women: 93% of women had emotional EB, 83% compulsive overeating, 40% external EB, 69% restrictive EB. In both groups there was a significant improvement in the manifestations of EB disorders, but under the influence of omega-3 PUFA there were significantly better results in all types of EB disorders, especially with regard to emotional EB (79%) and restrictive EB (47%) against 26% and 25% in CG, respectively. The presence of anxiety and depressive disorders to varying degrees occurred in 100% of women at the beginning of the study. Under the influence of dietary drugs and increased physical activity, anxiety decreased in MG by 1 point (15%), and in CG by 0.5 points (7%). Manifestations of depression decreased in MG twice (by 2.9 points, or 52%), and in CG only by 1.3 points (23%). According to the DOT test questionnaire, a significant improvement was also observed in both groups: in MG by 6.2 points (52%), and in CG by 4.3 points (38%).

The data obtained by us convincingly testify to the widespread prevalence of EB disorders and anxiety-depressive disorders in premenopausal women. Lifestyle changes, namely nutrition and increased physical activity, not only improve anthropometric parameters, normalize body weight, reduce the manifestations of abdominal obesity and total body fat, but also improve the psycho-emotional state of women and eliminate existing disorders HP. This effect is significantly enhanced by concomitant use of omega-3. Thus, omega-3 PUFA can be recommended for premenopausal to improve their quality of life and prevent the development of metabolic and psycho-emotional disorders, including EB disorders.

Key words: eating behavior, menopause, overweight, metabolic syndrome, diet therapy, omega-3 PUFA

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 25.01.2021 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-119-122

УДК 616.149 – 008.341.1:347.440.32

Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Гладких В. Ю.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЛОНГОВАНОЇ СХЕМИ ПРИЙОМУ ФОСФАТИДИЛХОЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КРОВОТЕЧАМИ ІЗ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (м. Вінниця)

Doctor.Svo@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи “Розробка та впровадження інноваційних технологій у лікування та профілактику кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу”, державний реєстраційний номер – 0120U101363.

Вступ. Серед великої кількості патологічних станів, пов'язаних із структурними та функціональними змінами у паренхімі печінки, цироз є провідною причиною летальних випадків [1]. Даний патологічний стан являє собою кінцеву стадію прогресуючого фіброзу печінки, при якій порушується архітектура органу [2]. Хоча, цироз печінки добре корегується на початкових стадіях процесу, проте через відсутність патогномонічних симптомів та невиразність клінічної картини він зазвичай вчасно не діагностується, крім випадків пов'язаних із плановими оглядами або при зверненні до лікувальних установ з приводу іншої патології. Саме тому, показники поширеності даної патології в більшості випадків є заниженими.

Поява асцити, кровотеча з варикозних розширених вен стравоходу та шлунка, розвиток печінкової енцефалопатії, а також жовтяниця свідчать про декомпенсацію процесу та значно знижують якість та тривалість життя пацієнтів [3, 4]. Характерні прояви декомпенсації змушують пацієнтів звертатися за ургентною медичною допомогою, а тому показники поширеності декомпенсованого цирозу, є більш точними, ніж при компенсованому перебігу.

Летальність протягом першого року після декомпенсації стану пацієнта може досягати 80% [5, 6]. Такі пацієнти потребують систематичної, часто невідкладної, медичної допомоги [7]. У міру прогресування хвороби кількість звернень за стаціонарною медичною допомогою та тривалість госпіталізації тільки збільшуються.

Поліпшення функціонального стану печінки і зниження темпів прогресування захворювання є ключовими завданнями при лікуванні даного контингенту пацієнтів.

З огляду на актуальність даної проблеми, не викликає сумніву пошук нових і клінічна оцінка ефективності вже існуючих гепатотропних засобів, яким відведена одна з провідних ролей в лікуванні цирозу печінки і його ускладнень. Одним з таких засобів є фосфатидилхолін (фосфоліпіди соєвих бобів) [8].

Мета дослідження – оцінити ефективність пролонгованої схеми прийому препаратів фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні цирозу печінки, ускладненого кровотечею із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку.

Об'єкт і методи дослідження. Проспективне дослідження виконувалося на кафедрі ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на базі Клінічного високоспеціалізованого хірургічного Центру з малоінвазивними технологіями Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова.

Відповідно до мети та завдань, у дослідження було включено 62 пацієнти із підтвердженим діагнозом цирозу печінки ускладненого кровотоку із варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунку. Письмова інформована згода була отримана від усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні.

Критеріями включення у дослідження були:

Цироз печінки класів А та В за класифікацією Child-Pugh.

Активна кровотеча із одного або декількох варикозних вузлів стравоходу та/або шлунку на момент поступлення до стаціонару.

Ендоскопічне лігування варикозних вузлів, що кровили, як основний метод гемостазу.

Відсутність маніфестації будь-якої супутньої патології на момент поступлення до стаціонару.

Критеріями виключення із дослідження були:

Маніфестації будь-якої супутньої патології протягом перебування у стаціонарі.

Діагностування гострої патології не пов'язаної із основним захворюванням протягом перебування у стаціонарі.

Відмова пацієнта від подальшого лікування.

Жінок у дослідженні було 16 (25,8%), чоловіків – 46 (74,2%). Середній вік складав 45,1±14,4 років.

Всім пацієнтам із досліджуваного контингенту проводили повний комплекс діагностичних заходів відповідно до чинних Стандартів та клінічних протоколів.

З метою зупинки кровотечі всім пацієнтам виводили лігування варикозних вузлів, що кровили та, при потребі, профілактичне лігування потенційно небезпечних з точки зору ризику виникнення кровотечі вузлів.

З лікувальною метою призначали інфузійно-трансфузійну терапію, гемостатичні, антисекреторні засоби, проводили антибіотикопрофілактику, стимуляцію перистальтики, симптоматичну терапію відповідно до рекомендацій чинних стандартів та протоколів.

Всі пацієнти випадковим чином були розподілені на дві групи. Дослідну групу (32 пацієнти) склали пацієнти, яким з метою підтримки функції печінки призначали внутрішньовенно струминно повільно розчин фосфатидилхоліну в дозі 5мл (250 мг) 2 рази на добу протягом 10 діб із розведенням із власною кров'ю пацієнта у співвідношенні 1:1, із наступним переведенням на фосфатидилхолін у вигляді капсул в дозі 1 капсула (1210 мг ± 7,5%) 2 раз на добу після їжі терміном до 12 тижнів. В групу порівняння (30 пацієнтів) увійшли хворі, які дані препарати не отримували.

Для оцінки динаміки змін функціонального стану печінки нами аналізувалися наступні показники: загальний білірубін, аланінамінотрансфераза (АлТ), аспаратамінотрансфераза (АсТ), гамма-глутамілтранспептидаза (γ-ГТ), лужна фосфатаза, альбумін, протромбіновий індекс, сечовина.

Одержані дані піддавалися обробці за допомогою пакету статистичних програм SPSS 20.0 for Windows. Параметричні величини (тривалість перебування у стаціонарі, лабораторні показники) оцінювалися із використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. При статистичному аналізі основних показників дослі-

джувани групи були однорідними за гендерно-віковим складом та клініко-лабораторними показниками.

Тривалість перебування у стаціонарі була достовірно меншою ($p < 0,05$) у дослідній групі (8,4±2,6 днів) ніж у групі порівняння (10,3±2,3 днів).

Динаміка змін основних лабораторних показників функціонального стану печінки у досліджуваному контингенті наведені у таблиці.

Таблиця – Динаміка змін лабораторних показників функціонального стану печінки досліджуваному контингенті

Терміни дослідження	Групи	
	Дослідна (n=32)	Порівняння (n=30)
Загальний білірубін, мкМоль/л		
1–2 доба	36,16±3,91	36,41±4,06
7 доба	26,62±2,13	31,34±4,09
30 доба	19,56±3,27	30,96±3,66
Аланінамінотрансфераза (АлТ), МО/л		
1–2 доба	56,41±4,38	55,97±4,57
7 доба	50,09±4,91	51,33±4,09
30 доба	43,16±3,32	49,90±4,77
Аспаратамінотрансфераза (АсТ), МО/л		
1–2 доба	68,75±4,24	68,80±4,37
7 доба	56,03±3,70	61,33±3,27
30 доба	48,16±5,69	60,97±3,52
Гамма-глутамілтранспептидаза (γ-ГТ), МО/л		
1–2 доба	110,81±16,42	111,27±16,33
7 доба	96,28±11,66	103,00±13,55
30 доба	84,06±9,47	100,57±10,44
Лужна фосфатаза, МО/л		
1–2 доба	156,66±10,94	155,40±11,09
7 доба	132,53±13,64	139,93±19,98
30 доба	122,66±12,80	138,67±18,99
Альбумін, г/л		
1–2 доба	28,13±9,10	28,90±9,40
7 доба	33,44±6,76	33,30±6,51
30 доба	38,84±4,22	33,97±6,57
Протромбіновий індекс, %		
1–2 доба	68,84±12,85	68,67±10,85
7 доба	84,34±9,34	77,23±9,59
30 доба	92,56±8,25	77,97±11,11
Сечовина, мМоль/л		
1–2 доба	3,10±0,45	3,09±0,42
7 доба	3,26±0,27	3,29±0,27
30 доба	4,02±0,32	3,30±0,28

Як видно із таблиці, всі досліджувані показники на початку дослідження відрізнялись від нормальних значень.

При дослідженні динаміки змін рівнів загального білірубіну, АлТ, АсТ, γ-ГТ, лужної фосфатази на 7 добу дослідження, їх рівні у пацієнтів дослідної групи були достовірно меншими за аналогічні показники у групі порівняння. Аналогічна картина спостерігалася і на 30 добу, коли відмінності між групами також були достовірними.

При статистичному аналізі динаміки змін даних показників всередині кожної групи були отримані наступні дані.

У дослідній групі показники на 7 добу були достовірно нижчими за аналогічні показники на 1

добу. Подальше зменшення числових значень досліджуваних показників з 7 до 30 доби також було достовірним. У групі порівняння досліджувані показники на 7 добу також були достовірно нижчими за показники на 1 добу. В період з 7 до 30 доби, хоча й спостерігалася незначне зменшення числових значень досліджуваних біохімічних показників, проте статистична достовірність різниці підтверджена не була.

При дослідженні динаміки змін рівнів альбуміну та сечовини на 7 добу дослідження, їх рівні у пацієнтів дослідної групи достовірно не відрізнялися за аналогічні показники у групі порівняння, що можна пояснити призначенням інфузії альбуміну усім пацієнтам, як елемент корекції крововтрати. При оцінці значень даних показників на 30 добу дослідження, їх рівні у пацієнтів дослідної групи були достовірно вищими за аналогічні показники у групі порівняння.

При статистичному аналізі динаміки змін показників альбуміну всередині кожної групи були отримані наступні дані.

У дослідній групі показники альбуміну та сечовини на 7 добу були достовірно вищими за аналогічні показники на 1 добу. Подальше збільшення числових значень даних показників з 7 до 30 доби також було достовірним. При цьому, на 30 добу дослідження їх рівні знаходилися в межах норми. У групі порівняння показники альбуміну та сечовини на 7 добу також були достовірно вищими за показники на 1 добу. В період з 7 до 30 доби, хоча й спостерігалася незначне збільшення числових показників, проте статистична достовірність різниці підтверджена не була.

При оцінці значень протромбінового індексу на 7 добу дослідження, його рівні у пацієнтів дослідної групи були достовірно вищими за аналогічні показники у групі порівняння. Аналогічна картина спостерігалася і на 30 добу, коли відмінності між групами також були достовірними.

При статистичному аналізі динаміки змін показників протромбінового індексу всередині кожної групи були отримані наступні дані.

У дослідній групі даний показник на 7 добу був достовірно вищим за аналогічний показник на 1 добу. Подальше збільшення числових значень з 7 до 30 доби також було достовірним. У групі порівняння показник протромбінового індексу на 7 добу також був достовірно вищим за показник на 1 добу. В період з 7 до 30 доби, хоча й спостерігалася незначне збільшення числових показників, проте статистична достовірність різниці підтверджена не була.

Слід відмітити, що на 30 добу дослідження рівні всіх досліджуваних показників досягали верхньої межі норми або наближалися до неї.

Фосфатидилхолін відноситься до есенціальних фосфоліпідів, роль яких в організмі є надзвичайно важливою. Роль есенціальних фосфоліпідів в організмі полягає у впливі на клітинну диференціацію, проліферацію та регенерацію; підтримці активності та активування зв'язаних із мембраною білків; емульгуванню жиру в шлунково-кишковому тракті та жовчі; зниженні підвищеної агрегації еритроцитів та тромбоцитів; впливі на імунологічні реакції на клітинному рівні; трансформуванні нейтрального

жиру та холестерину у форми, що краще метаболізуються [9].

Згідно даних численних експериментальних та клінічних досліджень, до позитивних ефектів фосфоліпідів на функціональний стан печінки відносять відновлення структури мембран гепатоцитів; покращення метаболічних функцій, пов'язаних із мембранами; зниження інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів та білків; зменшення цитолізу; покращення видільної, детоксикаційної та синтезуючої функцій печінки; покращення імунних властивостей; стимуляцію регенерації; гальмування фіброгенних процесів; вплив на процеси апоптозу; нормалізацію та стабілізацію складу жовчі; модулювання ліпідного обміну; зменшення жирової інфільтрації та некрозу гепатоцитів; зменшення гепатокарциногенезу в експерименті [8, 9, 10].

Саме тому, важливість есенціальних фосфоліпідів, загалом, та фосфатидилхоліну, зокрема, у комплексному лікуванні патологічних станів, пов'язаних із печінкою, не викликає жодних сумнівів.

Як видно із наведених вище даних, досліджувані лабораторні показники на початку дослідження в обох групах достовірно не відрізнялися, що можна пояснити однорідністю контингенту пацієнтів у обох досліджуваних групах, однаковим початком захворювання та відсутністю виконання будь-яких маніпуляцій.

Тенденція до більш швидкого прогресивного зменшення інтенсивності досліджуваних показників у пацієнтів дослідної групи, у порівнянні із пацієнтами групи порівняння, може бути пояснена доповненням комплексного лікування у дослідній групі препаратами фосфатидилхоліну.

Покращення функціонального стану печінки після виписки пацієнтів дослідної групи із стаціонару, на нашу думку, пов'язане із продовженням курсу прийому фосфатидилхоліну у вигляді капсул.

Незначне покращення лабораторних показників функціонального стану печінки протягом перебування у стаціонарі у пацієнтів групи порівняння, на нашу думку, можна пояснити призначенням пацієнтам лише стандартної інтенсивної терапії. Після виписки пацієнта із стаціонару та припинення інтенсивної терапії жодних змін у лабораторних показниках не спостерігалася, на відміну від пацієнтів дослідної групи.

Висновки.

Застосування пролонгованої схеми прийому препаратів фосфатидилхоліну у комплексному лікуванні пацієнтів із цирозом печінки, ускладненим кровотечею із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку дозволяє достовірно швидше покращити основні клініко-лабораторні показники функціонального стану печінки та скоротити тривалість перебування у стаціонарі із $8,7 \pm 1,2$ до $7,5 \pm 2,7$ днів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідження функціонального стану печінки в динаміці в строки 6 та 12 місяців.

Література

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
2. Berumen J, Baglieri J, Kisseleva T, Mekeel K. Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical implications. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2021 Jan;13(1):e1499. doi: 10.1002/wsbm.1499.
3. Fleming KM, Aithal GP, Card TR, West J. The rate of decompensation and clinical progression of disease in people with cirrhosis: a cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Dec;32(11-12):1343-50. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04473.x.
4. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1426-1437. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.042.
5. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1):217-31. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
6. Fleming KM, Aithal GP, Card TR, West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. *Liver Int*. 2012 Jan;32(1):79-84. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02517.x.
7. Ge PS, Runyon BA. Treatment of Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):767-77. doi: 10.1056/NEJMra1504367.
8. Maev IV, Samsonov AA, Palgova LK, Pavlov CS, Shirokova EN, Vovk EI, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine as adjunctive therapy in improving liver function tests in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic comorbidities: real-life observational study from Russia. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020 Mar 26;7(1):e000368. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000368.
9. Chen M, Huang H, Zhou P, Zhang J, Dai Y, Yang D, et al. Oral Phosphatidylcholine Improves Intestinal Barrier Function in Drug-Induced Liver Injury in Rats. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Sep 2;2019:8723460. doi: 10.1155/2019/8723460.
10. Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drożdżik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011;63(3):643-59. doi: 10.1016/s1734-1140(11)70576-x.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЛОНГОВАНОЇ СХЕМИ ПРИЙОМУ ФОСФАТИДИЛХОЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КРОВОТЕЧАМИ ІЗ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКУ

Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Гладких В. Ю.

Резюме. Поліпшення функціонального стану печінки і зниження темпів прогресування захворювання є ключовими завданнями при лікуванні пацієнтів із кровотокою із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку. Мета дослідження – оцінити ефективність пролонгованої схеми прийому препаратів фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні цирозу печінки, ускладненого кровотокою із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку. У проспективне дослідження було включено 62 пацієнти, які були випадковим чином розділені на дві групи. Дослідну групу (32 пацієнти) склали пацієнти, яким з метою підтримки функції печінки призначали пролонговану схему прийому фосфатидилхоліну. В групу порівняння (30 пацієнтів) увійшли хворі, які дані препарати не отримували. Для оцінки динаміки змін функціонального стану печінки нами аналізували наступні показники: загальний білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза, альбумін, протромбіновий індекс, сечовина. Тривалість перебування у стаціонарі була достовірно меншою у дослідній групі (8,4±2,6 днів) ніж у групі порівняння (10,3±2,3 днів). У пацієнтів дослідної групи мала місце тенденція до більш швидкого прогресивного зменшення інтенсивності досліджуваних показників, у порівнянні із пацієнтами групи порівняння. Покращення функціонального стану печінки спостерігалось також після виписки пацієнтів дослідної групи із стаціонару. У пацієнтів групи порівняння мало місце незначне покращення лабораторних показників функціонального стану печінки протягом перебування у стаціонарі. Після виписки пацієнта із стаціонару та припинення інтенсивної терапії жодних змін у лабораторних показниках не спостерігалось. Застосування пролонгованої схеми прийому препаратів фосфатидилхоліну у комплексному лікуванні пацієнтів із цирозом печінки, ускладненим кровотокою із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку дозволяє достовірно швидше покращити основні клініко-лабораторні показники функціонального стану печінки та скоротити тривалість перебування у стаціонарі. В подальшому планується дослідження функціонального стану печінки в динаміці в строки 6 та 12 місяців.

Ключові слова: фосфатидилхолін, цироз печінки, кровотока із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку, функціональний стан печінки.

EFFICACY OF A PROLONGED PHOSPHATIDYLCHOLINE REGIMEN IN PATIENTS WITH ESOPHAGEAL AND GASTRIC VARICEAL BLEEDING

Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Gladkykh V. Y.

Abstract. Improving the functional state of the liver and reducing the rate of disease progression are key objectives in the treatment of patients with esophageal and gastric variceal bleeding. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of a prolonged regimen of phosphatidylcholine administration in the complex treatment of liver cirrhosis complicated by esophageal and gastric variceal bleeding. The prospective study included 62 patients who were randomly divided into two groups. The experimental group (32 patients) consisted of patients who were prescribed a prolonged regimen of phosphatidylcholine to maintain liver function. The comparison group (30 patients) included patients who did not receive these drugs. To assess the dynamics of changes in the functional state of the liver, we analyzed the following indices: total bilirubin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltranspeptidase, alkaline phosphatase, albumin, prothrombin index. The length of hospital stay was significantly shorter in the experimental group (8.4±2.6 days) than in the comparison group (10.3±2.3 days). Patients in the experimental group had a tendency to faster progressive decrease in the intensity of the studied indices, compared with patients in the comparison group. Improvement in the functional state of the liver was also observed after discharge of patients from the experimental group from the hospital. In the comparison group, there was a slight improvement in laboratory parameters of liver function during the hospital stay. After discharge from the hospital and cessation of intensive care, no changes in laboratory indices were observed. The use of a prolonged regimen of phosphatidylcholine in the complex treatment of patients with liver cirrhosis complicated by esophageal and gastric variceal bleeding can significantly improve the basic clinical and laboratory parameters of liver function and reduce hospital stay. In the future it is planned to study the functional state of the liver in the dynamics at 6 and 12 months.

Key words: phosphatidylcholine, liver cirrhosis, esophageal and gastric variceal bleeding, functional state of the liver.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.
Стаття надійшла 12.01.2021 року