

## **Features of change of the biliary liver function along with some hepatoprotectors and their combinations in the treatment of chronic hepatitis**

**Akbarova D.<sup>1</sup>, Aripdjanova S.<sup>2</sup>, Abdusamatova D.<sup>3</sup> (Republic of Uzbekistan)**

## **Особенности изменения желчевыделительной функции печени при применении некоторых гепатопротекторов и их комбинации в лечении хронического гепатита**

**Акбарова Д. С.<sup>1</sup>, Арипджанова Ш. С.<sup>2</sup>,  
Абдусаматова Д. З.<sup>3</sup> (Республика Узбекистан)**

<sup>1</sup>Акбарова Дильфуза Суратовна / Akbarova Dilfuza - кандидат медицинских наук, доцент;

<sup>2</sup>Арипджанова Шахло Сардаровна / Aripdjanova Shakhlo - кандидат медицинских наук, ассистент;

<sup>3</sup>Абдусаматова Дилором Заявудиновна / Abdusamatova Dilorot - кандидат медицинских наук, ассистент,  
кафедра клинической фармакологии,

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Аннотация:** в экспериментальной модели хронического гепатита у крыс установлено, что по влиянию на желчевыделительную функцию урсосан и фосфоглив превосходят эффективность легалона. В плане коррекции синдрома холестаза при лечении ХГ целесообразным является комбинированное применение урсосана с фосфогливом.

**Abstract:** on the experimental model of rats chronic hepatitis was found out that Ursosan and Phosphogliv exceed efficiency of Legalon to effect on biliary function. In regard to the correction of cholestasis syndrome in treating chronic hepatitis reasonable to combined medication of Ursosan and Phosphogliv.

**Ключевые слова:** экспериментальный хронический гепатит, гепатопротекторы, желчевыделительная функция, лечение.

**Keywords:** experimental chronic hepatitis, hepatoprotectors, biliary function, treatment.

В связи с неуклонным ростом частоты заболеваний гепатобилиарной системы, характеризующихся прогрессирующим течением и неблагоприятным медико-социальным прогнозом, велика актуальность вопросов оптимизации базисной фармакотерапии при хронических диффузных заболеваниях печени. Особенно важными являются новые этиопатогенетические подходы к лечению хронических токсических и вирусных гепатитов, поскольку на этой стадии заболевания возможны излечение или снижение темпов прогрессирования заболевания с уменьшением фибротизации ткани печени и развития цирроза [2, 7, 12]. В целом, ассортимент лекарственных средств, применяемых в комплексной терапии заболеваний печени и желчевыделительных путей, насчитывает более 1000 наименований. Однако, среди такого многообразия препаратов выделяют сравнительно небольшую группу, оказывающих избирательное действие на печень – гепатопротекторов [3, 4, 6, 12].

Известно, что хронический гепатит (ХГ) не зависимо от этиологической формы может иметь различия: степени выраженности синдром холестаза, причем при алкогольном, холестатическом и холангеогенном гепатитах этот синдром является ведущим и встречается в 11-55 % случаев. Наличие синдрома холестаза, кет правило, ухудшает течение ХГ. Из препаратов, воздействующих на определенные звенья патогенеза холестаза, в настоящее время широко используется урсодеооксиголевая кислота (урсосан) [4, 5, 8, 9]. Что касается антихале - статического эффекта других гепатопротекторов, существуют разноречивые сведения. Неизученным остается эффективность урсосана при комбинированном применении с другими гепатопротекторами.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилась оценка эффективности некоторых гепатопротекторов и их комбинаций на желчевыделительную функцию печени при экспериментальном хроническом гепатите (ЭХГ).

**Материалы и методы.** Исследования проводили на 78 половозрелых крысах самцах смешанной популяции. Экспериментальную модель хронического гепатита (ХГ) вызывали путем введения гелиотрина в дозе 70 мг/кг 1 раз в неделю в течение 6 недель [1]. На 60 сутки животные были разделены на группы, которым вводили per os урсосан в дозе 200 мг/кг, хофитол в дозе 200 мг/кг, фосфоглив в дозе 20 мг/кг, гепабене в дозе 10 мг/кг, легалон в дозе 200 мг/кг и гептрал в дозе 10 мг/кг, а также комбинации урсосана с хофитолом, урсосана с фосфогливом, урсосана с гепабене, урсосана с легалоном и урсосана с гептралом в тех же дозах в течение 10 дней. Контролем служили полученные результаты интактных животных и животных с ХГ без лечения. Каждая группа состояла из 6 животных.

Интенсивность секреции желчи определяли по методу М. П. Скакуна и соавторов (1967 г.).

В настоящее время с учетом принятых консенсусов по вирусным гепатитам, терапия урсосаном может рассматриваться как дополнение к стандартной терапии при остром гепатите, как монотерапия при ХГ при наличии противопоказаний к противовирусной терапии или невозможности ее проведения

по другим причинам, а также как адъювант интерферонотерапии при противопоказании к назначению рибаверина [6, 7, 9, 10]. Эти обстоятельства послужили причиной выбора нами урсосана за основу при комбинированной терапии.

Полученные результаты обрабатывали с использованием t- критерия Стьюдента стандартным пакетом программ MicrosoftExcel.

Как показали проведенные исследования, при ЭХГ значительно нарушается желчевыделительная функция печени, наблюдалось уменьшение количества выделяемой желчи почти в 4 раза от показателя интактной группы. В группе животных ЭХГ без лечения эти изменения сохранялись. При 10 дневном лечении урсосаном наблюдали увеличение количества выделяемой желчи на 112,5 % от показателя группы без лечения. В группах леченных фосфогливом и легалоном количество выделяемой желчи увеличилось на 56,2 % и 25,0 % соответственно. Наилучшие результаты получены при комбинированном применении урсосана с фосфогливом. В этой группе объем выделяемой желчи увеличился на 212,5 % от значений в группе без лечения. Однако, полученные результаты были достоверно ниже результатов интактной группы. Менее значительное потенцирование эффекта наблюдали при совместном применении урсосан с легалоном. В этой группе объем выделяемой желчи увеличился на 150,0 % от значений группы без лечения.

*Таблица 1. Сравнительная эффективность некоторых гепатопротекторов на функциональное состояние печени при хроническом гепатите*

Гепатопротекторы	Желчевыделительная функция	Синдром холестаза
Урсосан (У)	+++	++
Хофитол (Х)	+++	+
Фосфоглив (Ф)	++	+
Гепабене (Гпб)	+	0
Легалон (Л)	+	0
Гептрал (Гтл)	++	++

Примечание: (0) – изменение недостоверно, (+) – улучшение функции до 25 %, (++) – улучшение функции от 25 % до 50 %, улучшение функции более 50 %.

*Таблица 2. Изменение желчевыделительного эффекта урсосана при комбинированном применении его с другими гепатопротекторами при хроническом гепатите*

Комбинация гепатопротекторов	Желчевыделительная функция	Синдром холестаза
ХГ+У+Х	++	+
ХГ+У+Ф	+	+
ХГ+У+Гпб	0	0
ХГ+У+Л	0	0
ХГ+У+Гтл	+	+

Примечание: (0) – изменение недостоверно, (+) – улучшение функции до 25 %, (++) – улучшение функции от 25 % до 50 %.

Комбинированная терапия гепатопротекторами показывает, что эффективное фармакодинамическое взаимодействие урсосана с хофитолом, фосфогливом и гептралом проявляется в виде аддитивного синергизма на желчевыделительную функцию печени.

Таким образом, по влиянию на желчевыделительную функцию урсосан и фосфоглив превосходят эффективность легалона. В плане коррекции синдрома холестаза при лечении ХГ целесообразным является комбинированное применение урсосана с фосфогливом.

### **Литература**

1. Абдуллаев Н. Х., Каримов Х. Я. Печень при интоксикациях гепатотропными ядами // Медицина - 1989 стр-98.
2. Дроговоз С. М., Щекина Е. Г. и соавт. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы. // Провизор-2008-№ 8.
3. Гундерманн К. И. Эссенциальные фосфолипиды в лечении острых и хронических заболеваний печени. // Здоровье Украины. 2009. - № 1-2. - С. 36-37.
4. Звягинцева Т. Д. Современные гепатопротекторы в практике врача-гастроэнтеролога // Здоровье Украины. 2009. - № 21/1. - С. 15-16.
5. Колганова К. А. Применение гепатопротекторов в клинической практике. / Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. 2008 том 40 № 1.стр. 12-17.
6. Полунина Т. Е., Маев И. В. // Алгоритм диагностики тактика ведения гепатитов. Гастроэнтерология № 2 2009. стр.43-45.

7. *Суханов Д. С.* Сравнительное изучение гепатопротективного действия ремаксола, реамберина и адеметионина при повреждении печени противотуберкулёзными препаратами (экспериментальное исследование) // «АНТИБИОТИКИ И ХИМИОТЕРАПИЯ»; 2011; 56; 1-2; стр. 12-16.
8. *Ткач С. М.* Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины. // Здоровье Украины. 6 / 2009. стр. 7-10.
9. *Топорков А. С.* Применение урсodeоксихолевой кислоты при хронических вирусных гепатитах. // Гастроэнтерология. Том 06-№ 3 - 2004. стр. 57-59.
10. *Cullen S. N, Chapmen R. W.* Semin Liver Dis. 2006 Feb, 26 (1) P.52-61 (Review).
11. *Kuntz E., Kuntz H. D.* Principles and practice. // Hepatology. Springer Medicine. Verlag Heidelberg 2006. P. 29.
12. *Moseley R. H.* Liver and biliary tract. // Curr Opin Gastroenterology. 2003 19-181-4.