

Zhang, D., Wang, W., & Li, F. (2016). Association between resting heart rate and coronary artery disease, stroke, sudden death and non-cardiovascular diseases: a meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association J.* № 188(15). E384–E392. DOI:10.1503/cmaj.160050.

Стаття надійшла до редакції 06.09.2022

Стаття прийнята до друку 25.10.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Сабат З.І. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;

Бабінець Л.С. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті.

Електронна адреса для листування з авторами: lilyababinets@gmail.com

УДК 616.37-002-07-085:616.36-002

Галина ХОМИН

аспірантка кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувачка гастроентерологічного відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня», вул. Клінічна, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002 (galina.homin78@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1058-7904

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Ірина ГАЛАБІЦЬКА

кандидат медичних наук, докторант кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (irynkagal@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9028-7230

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-55

Бібліографічний опис статті: Хомин Г., Бабінець Л., Галабіцька І. (2022). Аналіз ефективності додаткового включення гепатотрофного засобу до комплексної відновної терапії хронічного панкреатиту у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 55–62, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-55

**АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОДАТКОВОГО ВКЛЮЧЕННЯ ГЕПАТОТРОФНОГО
ЗАСОБУ ДО КОМПЛЕКСНОЇ ВІДНОВНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ
У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С**

Актуальність. Коморбідність хронічного панкреатиту (ХП) і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) є доволі частою і проблемною, навіть після проведення етіотропного лікування інфекції вірусного гепатиту С.

Мета – дослідити стан функціональної здатності підшлункової залози та загальноклінічних і вибраних біохімічних параметрів пацієнтів із ХП на тлі пролікованого ХВГС під впливом запропонованого комплексного лікування з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину.

Матеріали та методи. Досліджено 45 хворих на ХП у коморбідності із ХВГС. Усі хворі були обстежені за загальноприйнятими алгоритмами і отримували загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) ХП згідно з Наказом МОЗ України № 638 від 2014 р. та ХВГС – за Клінічною настановою МОЗ України, заснованою на доказах «Вірусний гепатит С» від 2020 р. Усіх амбулаторних пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ХВГС розділили на дві групи для вивчення дієвості запропонованих програм корекції: I група (20 пацієнтів) отримувала загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) протягом трьох місяців, II група (ЗПК+ГЗ) – 25 пацієнтів із ХП і ХВГС – отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу гепаризин РЛС по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3-х місяців.

Результати дослідження. Установили більш значимий рівень ефективності лікувального комплексу з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину відносно такого протокольного лікування щодо відновлення функціонального і структурного стану ПЗ за даними досліджених параметрів: уміст фекальної α -еластази підвищувався на 54,4% проти 39,9%, уміст глюкози знижувався на 15,6% проти 10,0%, бальний показник копрограми знижувався на 40,2% проти 25,1%, бальний УЗ-показник структури ПЗ знижувався на 74,4% проти 33,6% ($p < 0,05$).

Констатували, що вміст гемоглобіну зріс на 21,8% проти 7,5%, еритроцитів крові – на 18,8% проти 9,5%, причому включення гепаризину дало змогу достовірно нормалізувати рівень гемоглобіну, тоді як у групі ЗПК він продовжував бути на рівні анемії легкого ступеня, хоча й поліпшився ($p < 0,05$). Було доведено, що програма із включенням гепаризину дала змогу більш дієво знизити СРП на 70,4% проти 57,6% ($p < 0,05$), показник амілази крові – на 41,9% проти 29,0%, уміст білірубину – на 49,8% проти 22,3%, лужної фосфатази – на 65,3% проти 15,5%, ГГТ – на 72,3% проти 58,7% у групі ЗПК ($p < 0,05$) із нормалізацією даних показників.

Висновки. Доведено достовірний позитивний вплив гепаризину на порушені параметри функціонального стану печінки і ПЗ при ХП у поєднанні з ХВГС, що дало змогу стверджувати про протизапальну активність гепаризину, оптимізуючий його вплив на білковий обмін і функції печінки та ПЗ. Рекомендовано додаткове включення гепатотрофного засобу гепаризину до протокольної комплексної терапії хворих на ХП на тлі пролікованого етіологічно ХВГС на етапі відновного амбулаторного лікування.

Ключові слова: хронічний панкреатит, хронічний вірусний гепатит С, гепатотрофний засіб гепаризин, комплексне відновне лікування, фекальна еластаза-1.

Halyna KHOMYN

MD, Aspirant of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Head of the Gastroenterology Department, Ternopil regional clinical hospital, Klinichna str., 1, Ternopil, Ukraine, 46002 (galina.homin78@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1058-7904

Lilia BABINETS

PhD, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Romana Kupchynskiyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Iryna HALABITSKA

PhD, MD, Doctorant of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Romana Kupchynskiyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (irynekagal@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9028-7230

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-55

To cite this article: Khomyn, H., Babinets, L., Halabitska, I. (2022). Analiz efektyvnosti dodatkovoho vkluchennia hepatotrofnoho zasobu do kompleksnoi vidnovnoi terapii khronichnoho pankreatytu u poiednanni iz khronichnym virusnym hepatytom S [Efficiency of the hepatotrophic agent's additional inclusion analysis to the complex restorative therapy of chronic pancreatitis in combination with chronic viral hepatitis C]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 55–62, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-55

EFFICIENCY OF THE HEPATOTROPHIC AGENT'S ADDITIONAL INCLUSION ANALYSIS TO THE COMPLEX RESTORATIVE THERAPY OF CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Actuality. Comorbidity of chronic pancreatitis (CP) and chronic viral hepatitis C (HCV) is quite common and problematic, even after etiotropic treatment of viral hepatitis C infection.

The aim is to investigate the state of the functional capacity of the pancreas and general clinical and selected biochemical parameters of patients with CP on the background of treated HCV under the influence of the proposed complex treatment with the additional inclusion of the hepatotrophic drug heparizin.

Materials and methods. 45 patients with CP in comorbidity with HCV were studied. All patients were examined according to generally accepted algorithms and received a generally accepted complex of treatment according to the protocol (PT) for CP in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 638, 2014 and HCV – according to the Evidence-Based Clinical Guideline of the Ministry of Health of Ukraine «Viral Hepatitis C», 2020. All outpatients with a comorbid course of CP and HCV were divided into 2 groups to study the effectiveness of the proposed correction programs: 1 group (20 patients) received

a generally accepted complex of treatment according to the protocol (PT) for three months, Group 2 (PT+GZ) – 25 patients with CP and HCV) – received PT with the additional inclusion of the hepatotropic agent Heparizin PLC, 1 capsule 3 times a day after meals for 3 months.

The results. A more significant level of effectiveness of the treatment complex with the additional inclusion of the hepatotropic drug heparizin was established in relation to this protocol treatment for the restoration of the functional and structural state of the liver according to the parameters studied: the content of fecal α -elastase increased by 54.4% vs 39.9%, respectively, and the glucose content decreased – by 15.6% vs. 10.0%, the co-program score decreased – by 40.2% vs. 25.1%, the US-score of the software structure decreased – by 74.4% vs. 33.6% ($p < 0.05$).

Discussion. It was found that the hemoglobin content increased by 21.8% against 7.5%, erythrocytes – 18.8% against 9.5%, and the inclusion of heparizin made it possible to reliably normalize the hemoglobin level, while in the PT group it continued to be at the level of mild anemia, although it improved ($p < 0.05$). It was proven that the program with the inclusion of heparizin made it possible to more effectively reduce CRP – respectively by 70.4% against 57.6% ($p < 0.05$), the blood amylase indicator – by 41.9% against 29.0%, the content of bilirubin – by 49.8% versus 22.3%, alkaline phosphatase – by 65.3% versus 15.5%, GGT by 72.3% versus 58.7% in the PT group ($p < 0.05$) with data normalization indicators

Conclusions. The reliable positive effect of heparizin on the disturbed parameters of the functional state of the liver and GZ in CP in combination with HCV was proven and allowed to assert the anti-inflammatory activity of heparizin, optimizing its effect on protein metabolism and functions of the liver and PZ. It is recommended to additionally include the hepatotropic agent heparizin in the protocol complex therapy of patients with CP on the background of etiologically treated HCV at the stage of restorative outpatient treatment.

Key words: chronic pancreatitis, chronic viral hepatitis C, hepatotropic agent heparizin, complex restorative treatment, fecal elastase-1.

Вступ. Актуальність. Ведення коморбідних патологій є важливою складовою частиною діяльності лікарів практично всіх спеціалізацій, однак найбільш актуальним це є у загальнолікарській практиці на етапі первинної медичної допомоги. Відомо, що поєднання захворювань в одного пацієнта робить клінічний перебіг тяжчим, проспективно менш оптимістичним, призводить до формування ускладнень. Окрім того, проблемою медицини в усьому світі є відсутність протоколів для ведення пацієнтів із коморбідними станами, що потребує досліджень науковців і практиків (Mostovuu, 2022). Коморбідність хронічного панкреатиту (ХП) і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) є доволі частою і проблемною, навіть після проведення етіотропного лікування інфекції вірусного гепатиту С (Babinets, 2020; Lew, 2017). Учені вважають, що серед етіологічних чинників формування ХП, алкогольного фактору (від 25,0% до 80,0%) велику позицію займають патології гепатобіліарної системи (від 25% до 40%), а також інфекційний фактор (Babinets, 2013, Dominguez-Munoz, 2014; Levy, 2014). Під час аналізу впливу значимих етіологічних чинників на формування захворювання серед 218 пацієнтів із ХП встановили такі цифри впливовості цих чинників: алкогольний – 8,26%, гепатобіліарний – 44,50%, гастродуоденогенний – 51,37%, інфекційний – 56,88%, ішемічний – 20,18%, алергічний – 8,33%, посттравматичний – 16,67%, після гострого панкреатиту – 7,80% (Babinets, 2013, Babinets, 2020). Більшість хворих мала змішаний генез ХП, тому чинники часто настоювалися (Lohr, 2013). Такий стан речей привернув увагу до значимості інфекційного та гепатобіліарного факторів.

Серед інфекційних агентів найбільш актуальними причинами виникнення або ускладнення клінічного перебігу ХП є вірусні гепатити С, В і D, щодо яких доказово доведено здатність до хронізації інфекції. Для цих вірусів характерні однакові шляхи поширення (у тому числі через кров та її продукти) і тривала персистенція в організмі (Babinets, 2019; Litwin, 2022). Одним із найважливіших відкриттів останніх років є встановлення факту реплікації вірусу ВГВ і ВГС у тканинах лімфатичного і нелімфатичного походження, що призвело до з'ясування патогенезу багатосистемності ураження, який спостерігається при цих інфекціях (Nahon, 2017; Soulier, 2016). Такий підхід дає змогу розглядати ВГ не лише як хворобу печінки, а й як системну (генералізовану) інфекцію, яка впливає на інші органи, зокрема підшлункову залозу (ПЗ) (Kattakuzhy, 2021). За оцінками експертів, в Україні близько 3,6% (близько 1,5 млн) людей живуть із ХВГС, але під медичним наглядом перебуває тільки 5,4% (Babinets, 2019). Україна належить до країн із середнім рівнем поширення вірусного гепатиту С, однак за результатами вибіркового моніторингу груп ризику рівень інфікування вірусом гепатиту С серед деяких із них значно перевищує середньосвітові показники і сягає 40–60%. І хоча ВГС виліковний у 95%, значна кількість хворих не знає про свій діагноз і не має доступу до лікування. Лікування стало доступним за ціною (вартість курсу зменшилася з 900 до 100 доларів), тому виявлення пацієнтів із ВГС є актуальною проблемою, особливо на первинній ланці надання медичної допомоги (Litwin, 2022).

Разом із цим слід зазначити, що сьогодні досягнутий значний прогрес у лікуванні пацієнтів із гепа-

титом С, зараз його можна вважати виліковним захворюванням (Chevaliez, 2014). Окрім того, наукові дослідження у цьому напрямі продовжуються, і нові препарати здатні значно підвищити ефективність лікування. Велике значення у досягненні основної мети терапії – стійкої вірусологічної відповіді – мають своєчасне виявлення хвороби, визначення її стадії та призначення оптимальної схеми лікування. Важливою проблемою є також вивчення наслідків ХВГС, навіть пролікованого етіологічно, зокрема для стану ПЗ при ХП.

Мета роботи – дослідити стан функціональної здатності підшлункової залози та загальноклінічних і вибраних біохімічних параметрів пацієнтів із ХП на тлі пролікованого ХВГС під впливом запропонованого комплексного лікування з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину.

Матеріали та методи дослідження. Були проаналізовані дані ф. 025/о «Медичних карт амбулаторного хворого» та ф. 003/о «Медичних карт стаціонарного хворого» 45 хворих на ХП у коморбідності із ХВГС. Усі хворі були обстежені за загальноприйнятими алгоритмами й отримували загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) ХП згідно з Наказом МОЗ України № 638 від 2014 р. та ХВГС – за Клінічною настановою МОЗ України, заснованою на доказах «Вірусний гепатит С» від 2020 р. (Mostovyy, 2022; Vabinets, 2019). Групу контролю становили 25 практично здорових людей, співставимих за віком і статтю.

Критерієм включення у досліджувану групу пацієнтів із ХП у поєднанні з ХВГС становили хворі на ХП, яким було встановлено ВГС у зв'язку із загостренням або як випадкова знахідка. Усі проліковані етіотропно стандартним методом згідно з рекомендацією Клінічної настанови, заснованої на доказах «Вірусний гепатит С», створеної робочою групою за Наказом МОЗ України від 18.08.2020 № 1908, на основі рекомендацій WHO Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection (2018) і EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C (2020). Пацієнти незалежно від установленого генотипу ВГС отримали курс лікування софосбувіром у дозі 400 мг і велпатасвіром 100 мг вранці після їжі протягом трьох місяців (деякі пацієнти отримували замість велпатасвіру даклатасвір у дозі 60 мг також уранці після їжі терміном три місяці). Період після констатованого і пролікованого ВГС до проведення обстеження становив у середньому $2,35 \pm 0,61$ роки.

Критерії виключення: ЦД, гепатити і цирози у фазі загострення, у тому числі вірусної етіології,

жовчно-кам'яна хвороба з наявним калькульозом, гострі і хронічні захворювання життєво важливих органів і систем, онкологічні захворювання, відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Серед аналізованих хворих було 55% жінок і 45% чоловіків. Вік пацієнтів коливався в діапазоні 29 від до 69 років. Середній вік становив $49,57 \pm 10,89$ років.

Біохімічні дослідження для оцінки клінічного перебігу ХП і ХВГС, а також нутритивного статусу пацієнтів виконували на аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Для визначення АЛАТ, АсАТ, загального і прямого білірубину, загального білка, а також показників ліпідного обміну застосовували набори фірми Coultronics (Франція). Загальний аналіз крові проводили на гематологічному аналізаторі. Концентрацію гемоглобіну в крові визначали гемоглобінцианідним методом із реєстрацією оптичної густини на спектрофотометрі СФ-44 за довжини хвилі 560 нм у кюветі з довжиною шляху 1 см. С-реактивний протеїн (СРП) визначали методом імунотурбідометрії; референтні значення СРП у сироватці крові – до 3 мг/л.

Зовнішньосекреторну недостатність (ЗСН) ПЗ визначали традиційно за вмістом фекальної еластази-1 (ФЕ-1), яку визначали методом ІФА із застосуванням стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

Усіх пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ХВГС, які проходили амбулаторний курс відновного лікування в умовах первинної ланки надання медичної допомоги за місцем проживання, розділили на дві групи згідно з принципами рандомізації для вивчення дієвості запропонованих програм корекції:

I група (20 пацієнтів із ХП і ХВГС) отримувала загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) протягом трьох місяців, який включав нормалізацію способу життя і рекомендації щодо харчування, ферментний препарат чистого панкреатину в адекватній дозі (25–40 ОД ліпази) під час їжі постійно, інгібітор протонної помпи (пантопразол по 40 мг), спазмолітик (мебеверин) та/або прокінетик (мотиліум) – у режимі «за вимогою». Обов'язковими складниками ЗПК були амбулаторний режим, режим харчування згідно з Наказом МОЗ України від 29.10.2013 № 931 з урахуванням рекомендацій столів 5 і 5п за Певзнером.

II група (ЗПК+ГЗ) – 25 пацієнтів із ХП і ХВГС – отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу гепаризин PLC по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом трьох місяців.

Мотивацією для включення до ЗПК гепаризину PLC (валартин Фарма, ООО, Україна) є необхідність

підсилення печінки як органу метаболічної дезінтоксикації, білкового синтезу, покращання біліарного синтезу і пасажу та ін. Одна капсула ГЗ містить гліциризин – 50 мг; гліцин – 50 мг; DL-метионін – 50 мг; фосфоліпіди (ФЛ) – 217 мг (еквівалентно 65 мг фосфатидилхоліну). Відомо, що ФЛ, які містяться у складі ГЗ, за своєю хімічною структурою аналогічні ендogenousним ФЛ, але набагато перевершують їх за рахунок високого вмісту поліненасичених (есенціальних) жирних кислот. Ці високоенергетичні молекули вбудовуються переважно у структури клітинних мембран і сприяють відновленню пошкоджених тканин печінки. ФЛ впливають на порушений ліпідний метаболізм шляхом регуляції метаболізму ліпопротеїдів, унаслідок чого нейтральні жири і ХС перетворюються на транспортні активні форми. Під час виведення ФЛ через жовчовивідні шляхи літогенний індекс знижується, і відбувається стабілізація жовчі. Також ФЛ покращують ліпофільні властивості гліциризинової кислоти, збільшуючи інтенсивність і швидкість її всмоктування більше ніж у два рази. ГЗ рекомендували як додаткове джерело незамінної сірковмісної амінокислоти – метіоніну і природних біологічно активних компонентів. Гліцин – заміна амінокислота, яка стимулює утворення глікогену печінкою, регулює обмін речовин, має антиоксидантні, детоксикуючі і гепатопротекторні властивості. Гліциризин (калієва і кальцієва сіль гліциризинової кислоти), структурна схожість якого з гормонами зумовлює його біологічну активність (протизапальні, антифібротичні, антиалергічні, протівірусні, імуномодулюючі властивості), і фосфати-

дилхолін (головний компонент ФЛ), який є основним структурним елементом клітинних і внутрішньоклітинних мембран і здатний відновлювати їх структуру і функції при ураженні, проявляючи захисну дію.

Даний ГЗ рекомендовано для поліпшення функціонального стану печінки і профілактики ускладнень при ХГ, у тому числі вірусного походження, та інших дифузних захворюваннях печінки, для ефективного антивірусного захисту від проникнення вірусів, для підвищення розумової працездатності і навіть для поліпшення функціонального стану шкіри та створення оптимальних умов функціонування організму при псоріазі, дерматитах і екземі. Протипоказань (підвищена чутливість до компонентів, гострі вірусні гепатити, артеріальна гіпертензія, вагітність і період лактації) для призначення нашим пацієнтам ГЗ не було.

Окрім того, відомостей щодо доцільності та ефективності застосування даного засобу при ХП у науковій і навчальній медичній літературі нами не було знайдено. Це й мотивувало проведення дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Важливим етапом дослідження було провести порівняльний аналіз динаміки параметрів функціонального і структурного стану ПЗ пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГС під впливом ЗПК і ЗПК+ГЗ (табл. 1).

За даними табл. 1 було встановлено більш значимий рівень ефективності лікувального комплексу з додатковим включенням гепаризину стосовно такого ЗПК: уміст фекальної α -еластази підвищувався на 54,4% проти 39,9%, уміст глюкози знижувався на 15,6% проти 10,0%, бальний показник копрограми

Таблиця 1

Порівняльний аналіз динаміки параметрів функціонального і структурного стану ПЗ пацієнтів із ХП із ХВГС під впливом лікувальних програм

Показник функціонального стану ПЗ	Група порівняння				
	Група контролю (n=25)	I група (ЗПК) (n=20)		II група (ЗПК+ГЗ) (n=25)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
α -еластаза, мкг/г	242,58±6,24	110,85±3,17*	155,11±6,16**	110,49±3,45*	170,57±6,20***°
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,78±0,08	5,43±0,46*	4,42±0,26**	5,65±0,43*	4,97±0,28***°
Бальний показник копрограми	0,09±0,02	5,58±0,28*	4,46±0,19**	5,48±0,61*	3,91±0,28***°
Бальний УЗ-показник структури ПЗ	1,05±0,03	6,24±0,63*	4,67±0,56**	6,26±0,59*	3,59±0,81***°

Примітки: * – вірогідна відмінність показників відносно такої групи контролю ($p < 0,05$);

** – вірогідна відмінність показників у своїй групі після лікування відносно таких у своїй групі до лікування ($p < 0,05$);

° – вірогідна відмінність показників після лікування у групі ЗПК+ГЗ відносно таких у групі ЗПК після лікування ($p < 0,05$).

знижувався на 40,2% проти 25,1%, бальний УЗ-показник структури ПЗ знижувався на 74,4% проти 33,6% ($p < 0,05$). Таким чином, включення гепаризину до стандартної терапії ХП із ХВГС покращувало результати лікування з відновлення функціонального і структурного стану ПЗ за даними досліджених параметрів.

Наступним етапом дослідження було проаналізувати динаміку основних загальноклінічних і біохімічних показників пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГС під впливом досліджуваних лікувальних програм із включенням ГЗ (табл. 2).

Установили достовірне підвищення вмісту еритроцитів і гемоглобіну під впливом обох програм лікування, однак включення ГЗ було достовірно

більш дієвим відносно ЗПК: уміст гемоглобіну зріс на 21,8% проти 7,5%, еритроцитів крові – на 18,8% проти 9,5%, причому включення ГЗ дало змогу достовірно нормалізувати рівень гемоглобіну, тоді як у групі ЗПК він продовжував бути на рівні анемії легкого ступеня, хоча й покращився ($p < 0,05$). Уміст загального білка зріс в обох групах практично однаково – на 11,9% і 12,7%. За рівнем умісту лейкоцитів крові зниження було також практично однаковим – на 27,6% і 27,7%, а за рівнем ШЗЕ дієвість комплексу із включенням ГЗ була вищою від ЗПК – зниження ШЗЕ на 73,1% проти 34,7% ($p < 0,05$).

Було отримано результати, які засвідчили високу активність обох програм лікування за зниженням

Таблиця 2

Порівняльний аналіз динаміки основних лабораторних (загальноклінічних і біохімічних) параметрів пацієнтів із ХП із ХВГС під впливом досліджуваних лікувальних програм

Лабораторний параметр	Група контролю (n=25)	Група порівняння			
		I група (ЗПК) (n=20)		II група (ЗПК+ГЗ) (n=25)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,37± 0,06	3,25± 0,05*	3,56± 0,04**	3,19± 0,06*	3,78± 0,01***°
Гемоглобін, г/л	130,76± 1,73	99,56± 1,81*	107,21± 1,47**	97,34± 1,23*	119,56± 1,77***°
Лейкоцити, $10^9/л$	5,71± 0,12	7,89± 0,13*	6,18± 0,17**	7,63± 0,19*	5,99± 0,17**
ШЗЕ, мм/год	5,96± 0,39	15,95± 0,66*	11,84± 1,54**	17,29± 2,56*	9,97± 0,49**
Загальний білок, г/л	82,94± 0,48	62,81± 1,04*	70,31± 2,59**	63,31± 3,43*	71,31± 1,03**
Білірубін загальний, мкмоль/л	12,57± 0,48	26,28± 2,32*	21,49± 1,29**	27,61± 2,41*	18,42± 1,5***°
Білірубін непрямої, мкмоль/л	7,85± 0,31	17,23± 1,19*	12,11± 2,21**	18,29± 2,16*	11,01± 0,17***°
Білірубін прямої, мкмоль/л	3,47± 0,26	4,48± 0,41*	3,31± 0,29**	4,39± 0,42*	3,42± 0,11**
АлАТ, мкмоль/(мл×год)	0,28± 0,06	0,73± 0,13*	0,59± 0,16*	0,78± 0,20*	0,27± 0,10***°
АсАТ, мкмоль/(мл×год)	0,28± 0,04	0,49± 0,06*	0,33± 0,06**	0,51± 0,08*	0,26± 0,03**
ЛФ, ммоль/л	0,87± 0,09	1,56± 0,17*	1,35± 0,13*	1,62± 0,19*	0,95± 0,18***°
ГГТ, нмоль/(с×л)	752,0± 45,30	1990,0± 25,35*	1260,0± 55,33**	1999,0± 29,37*	1159,7± 69,30***°
С-реактивний протеїн, мг/л	4,29± 0,09	14,29± 0,27*	9,01± 0,22**	13,99± 0,32*	8,21± 0,23***°
Амілаза крові, мг/год×мл	19,84± 0,98	38,24± 1,10*	29,65± 0,91**	39,24± 1,03*	27,66± 0,51***°
Діастаза сечі, г/(год×л)	77,59± 3,45	193,75± 3,28*	110,37± 3,05**	198,39± 3,49*	109,85± 3,40**

Примітки: * – вірогідна відмінність показників відносно таких групи контролю ($p < 0,05$);

** – вірогідна відмінність показників у своїй групі після лікування відносно таких у своїй групі до лікування ($p < 0,05$);

° – вірогідна відмінність показників після лікування у групі ЗПК+ГЗ відносно таких у групі ЗПК після лікування ($p < 0,05$).

підвищеного до лікування вмісту у сироватці крові С-реактивного протеїну, причому програма ЗПК+ГЗ була достовірно більш дієвою: СРП знизився на 70,4% проти 57,6% ($p < 0,05$). Також більш впливовою була програма ЗПК+ГЗ на зниження підвищеного показника амілази крові до лікування відносно ЗПК: на 41,9% проти 29,0%. Установили вищу ефективність ЗПК+ГЗ порівняно із ЗПК щодо зниження вмісту білірубину – на 49,8% проти 22,3% за рахунок непрямої його фракції, а також зниження АЛАТ і АсАТ, які були до лікування достовірно вищими за показники групи контролю ($p < 0,05$), хоча й не були патологічно зміненими. Також було доведено вищу ефективність ЗПК+ГЗ щодо зниження лужної фосфатази – на 65,3% проти 15,5% у групі, причому показник нормалізувався; вищою була також дієвість на зниження ГГТ до норми у групі ЗПК+ГЗ – на 72,3% проти 58,7% у групі ЗПК ($p < 0,05$). Усе наведене вище довело достовірний позитивний вплив ГЗ на порушені параметри функціонального стану печінки і ПЗ при ХП у поєднанні з ХВГС і дало змогу стверджувати про протизапальну активність ГЗ, оптимізуючий його вплив на білковий обмін і функції печінки та ПЗ.

Висновки.

1. Установлено більш значимий рівень ефективності лікувального комплексу з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину відносно такого протокольного лікування щодо відновлення функціонального і структурного стану ПЗ за даними досліджених параметрів: уміст фекальної α -еластази підвищувався на 54,4% проти 39,9%, уміст глюкози

знижувався на 15,6% проти 10,0%, бальний показник копрограми знижувався на 40,2% проти 25,1%, бальний УЗ-показник структури ПЗ знижувався на 74,4% проти 33,6% ($p < 0,05$).

2. Констатовано, що вміст гемоглобіну зріс на 21,8% проти 7,5%, еритроцитів крові – на 18,8% проти 9,5%, причому включення гепаризину дало змогу достовірно нормалізувати рівень гемоглобіну, тоді як у групі ЗПК він продовжував бути на рівні анемії легкого ступеня, хоча й покращився ($p < 0,05$).

3. Доведено, що програма із включенням гепаризину дала змогу більш дієво знизити СРП – на 70,4% проти 57,6% ($p < 0,05$), показник амілази крові – на 41,9% проти 29,0%, уміст білірубину – на 49,8% проти 22,3%, лужної фосфатази – на 65,3% проти 15,5%, ГГТ – на 72,3% проти 58,7% у групі ЗПК ($p < 0,05$) із нормалізацією даних показників.

4. Доведено достовірний позитивний вплив гепаризину на порушені параметри функціонального стану печінки і ПЗ при ХП у поєднанні із ХВГС, що дало змогу стверджувати про протизапальну активність гепаризину, оптимізуючий його вплив на білковий обмін і функції печінки та ПЗ.

5. Рекомендовано додаткове включення гепатотрофного засобу гепаризину до протокольної комплексної терапії хворих на ХП на тлі пролікованого етіологічно ХВГС на етапі відновного амбулаторного лікування.

У подальших дослідженнях плануємо дослідити ефективність запропонованого лікування на імунний статус пацієнтів із ХП у коморбідності з пролікованим ХВГС.

ЛІТЕРАТУРА

- Babinets L., Kryskiv O., Shaigen O., Khomyn H. (2013) Analysis of the influence of various etiological factors on the occurrence of chronic pancreatitis (Ukr). *Bulletin of the Vinnytsia State Medical University*. № 7(2/1). P. 444–445.
- Babinets L., Sasyk H., Halabitska I., Mykuliak V. (2021) Possibilities of complex rehabilitation of patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis in ambulatory practice. *Acta Balneologia*. № 1. P. 12–15.
- Babinets L., Sasyk H. (2020) Analysis of the functional capacity of the pancreas in the comorbidity of chronic pancreatitis with type 2 diabetes. *Family medicine*. № 5–6(91–92). P. 47–50. DOI: 10.30841/2307-5112.5-6.2020.225345.
- Babinets L. (2020) The effectiveness of the bioregulatory approach in the complex correction of endogenous intoxication in chronic lesions of the pancreatohepatobiliary system (Ukr). *Gastroenterology*. № 2. P. 84–87. DOI: 10.22141/2308-2097.54.2.2020.206225.
- Babinets, L. S., Shaihen, O. R., Homyn, H. O., & Halabitska, I. M. (2019). Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. № 72(4). P. 595–599.
- Chevaliez S., Soulier A., Poiteau L., Bouvier-Alias M., Pawlotsky J. (2014) Clinical utility of hepatitis C virus core antigen quantification in patients with chronic hepatitis C. *J Clin Virol*. № 61. P. 145–148. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.05.014.
- Dominguez-Munoz J., Lucendo A., Carballo L., Iglesias-Garcia J., Tenias J. (2014) A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev Esp Enferm Dig*. № 106(4). P. 239–245. DOI: 10.17235/reed.2016.4056/2015.
- Katakuzhy, S., & Rosenthal, E. (2021). To eliminate hepatitis C in people who inject drugs, stop ignoring drug-user health. *Clinical Infectious Diseases*. № 73(1). E119–E121. DOI:10.1093/cid/ciaa607.
- Levy P., Dominguez-Munoz E., Imrie C., Lohr M., Maisonneuve P. (2014) Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J*. № 2(5). P. 345–354. DOI: 10.1177/2050640614548208.
- Lew D., Afghani E., Pandol S. (2017) Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. *Dig Dis Sci*. № 62(7). P. 1702–1712. DOI: 10.1007/s10620-017-4602-2.

Litwin, A. H., Lum, P. J., Taylor, L. E., Mehta, S. H., Tsui, J. I., Feinberg, J. HERO Study Group. (2022). Patient-centred models of hepatitis C treatment for people who inject drugs: A multicentre, pragmatic randomised trial. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. № 7(12). P. 1112–1127. DOI:10.1016/S2468-1253(22)00275-8.

Lohr J. M., Oliver M. R., Frulloni L. (2013) Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *United European Gastroenterol J*. № 1(2). P. 79–83. DOI: 10.1177/2050640613476500.

Modern classifications and standards of treatment of widespread diseases of internal organs / ed. Yu. M. Mostovoy ; 21st ed. add. and processing (Ukr). Vinnytsia. (2022) 1011.

Nahon P., Bourcier V., Layese R., Audureau E., Cagnot C., Marcellin P. (2017) Eradication of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis reduces risk of liver and non-liver complications. *Gastroenterology*. № 152. P. 142–156, e2.

Soulier A., Poiteau L., Rosa I., Hezode C., Roudot-Thoraval F., Pawlotsky JM. (2016) Dried blood spots: a tool to ensure broad access to hepatitis C screening, diagnosis, and treatment monitoring. *J Infect Dis*. № 213. P. 1087–1095.

Стаття надійшла до редакції 12.09.2022

Стаття прийнята до друку 27.10.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Хомин Г.О. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;

Бабінець Л.С. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Галабіцька І.М. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

lilyababinets@gmail.com

УДК 577.121.7:616-008:616-001:615.2

Оксана МЯЛЮК

кандидат біологічних наук, завідувач кафедри фундаментальних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*oksankamp@ukr.net*)

ORCID: 0000-0002-5090-6607

Марія МАРУЩАК

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри функціональної і лабораторної діагностики, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (*marushchak@tdmi.edu.ua*)

ORCID: 0000-0001-6754-0026

Лариса КОРОБКО

кандидат медичних наук, доцент, декан медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*larisakorobko2304@gmail.com*)

ORCID: 0000-0001-8054-1461

Віта ПРОКОПЧУК

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії, КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*vita_prokopchuk@ukr.net*)

ORCID: 0000-0002-0562-9508

Ганна ШАРАПА

кандидат педагогічних наук, старший викладач кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики, КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*Charapa@i.ua*)

ORCID: 0000-0002-2769-2700