

№ 4 | 162 | 2024

10 найчастіших запитань з приводу застосування екстреної контрацепції с. 5–7

Лікареві на замітку. Про що можуть запитувати пацієнти у зв'язку з вакцинацією проти ВПЛ? с. 31–35

Потерпілий з поєднаною травмою. Дії бригади екстреної медичної допомоги на місці події с. 43–45

Хронічний головний біль. Хронічна мігрень з щоденним головним болем (огляд літератури) с. 51–55



**СТАБІЛЬНА
СТЕНОКАРДІЯ
ОБМЕЖУЄ ФІЗИЧНУ АКТИВНІСТЬ
ПАЦІЄНТІВ (1)**



**СУТТЄВО ЗМЕНШУЄ ТЯЖКІСТЬ
І ЧАСТОТУ НАПАДІВ СТЕНОКАРДІЇ
ТА ПОЛІПШУЄ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ (2,3)**



Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолозин)

Склад: 1 таблетка пролонгованої дії, вкриття плівковою оболонкою, містить ранолозину 500 або 1000 мг.
Показання. Лікування стабільної стенокардії.
Протипоказання.
• Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
• Тяжка ниркова недостатність (кreatиніну > 30 мкмоль/л).
• Печінкова недостатність середнього або тяжкого ступеня.
• Одноразове призначення потужних інгібіторів СРТ3А4 (наприклад, протиназол, елосондол, азоксіолон, позанекол, інгібітори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телитроміцин, нефазодол).
• Одноразове призначення антиаритмічних засобів класу Іа (наприклад, жіфандин або класу ІВ (наприклад, дофетилід, соталол), крім аміодарону).
Побічні реакції. Запам'ятовування, запора, біль у животі, запаморочення, головний біль та інші. За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Ранекса 500/Ранекса 1000.

Існує теоретичний ризик, що при одночасному лікуванні ранолозином та іншими препаратами, що поділяють інтервал QTC, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися можливість ризик шлуночкових аритмій.
Спосіб застосування та дози. Рекомендована початкова доза препарату Ранекса® становить 500 мг 2 рази на добу. Через 2-4 тижні доза за необхідності може бути збільшена до 1000 мг 2 рази на добу. Рекомендована максимальна доза становить 1000 мг 2 рази на добу.

1. Michael McGillion et al. Cost of fitness for chronic stable angina patients enrolled in a self-management education trial. *Can J Cardiol.* 2009 Oct; 24(10): 759-764.
2. Mahestein J.B. et al; Drugs R D 2013; 13 (3): 207-213.

Детальні дослідження: опитування 02 пацієнтів зі стабільною стенокардією без ремоделювання до та під час лікування ранолозином щодо оцінки стенокардії, частоти та якості життя. **Метод дослідження:** опитувальник тяжкості стенокардії та вплив на повсякденну активність за шкалою Ланкетта (7 років) (Lancet scale), та якість життя за шкалою PQoL. Patient Global Impression of Change scale.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАНЕКСА® 500/РІАНЕКСА® 1000 №536 від 27.03.2022.

Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу РІАНЕКСА® 500, РІАНЕКСА® 1000 №536 від 27.03.2022, в П. МЗ3 України № UA13676/01/01, № UA13676/01/02.

Виробник: Менаріні-Фон Хебден ГмБХ Лейпцігер штрассе 7-13, 01097, Дрезден, Німеччина.
Адреса Представництва: Берлін-Хемі/А, Менаріні Україна ГмБХ, м. Київ, вул. Березанська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.
UA_Ran-05-2024_V1_ррррр. Дата затвердження до друку 05.06.2024 р.





Науково-практичний загальномедичний журнал

Ukrainian Medical Journal

Scientific and practical journal

1562-1146 (Print)

1680-3051 (Online)

Засновник і видавець

ТОВ «МОПІОН»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5490 від 22.08.2017 р.

Співзасновник

Національний університет

охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика

Виходить 6 разів на рік

Заснований у жовтні 1997 р.

№ 4 (162) 2024

Затверджено

Вченою радою Національного університету

охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Протокол № 6 від 12.06.2024 р.

Редакційна колегія:

Зозуля Іван Савович

(головний редактор) (Україна)

Березін Олександр Євгенійович (Україна)

Валіпур Аршанг (Австрія)

Гіббс Тревор (Великобританія)

Губергріц Наталя Борисівна (Україна)

Іванов Дмитро Дмитрович (Україна)

Фльор-Генрі П'єр (Канада)

Редакційна рада:

Волосовець Антон Олександрович (Україна)

Коваленко Володимир Миколайович (Україна)

Козьолкін Олександр Анатолійович (Україна)

Корнацький Василь Михайлович (Україна)

Морозова Ольга Григорівна (Україна)

Негріч Тетяна Іванівна (Україна)

Ніколаїдес Ендрю Н. (Кіпр)

Новицька-Усенко Людмила Василівна (Україна)

Слонецький Борис Іванович (Україна)

Соколова Лариса Іванівна (Україна)

Завідуюча редакцією

Хоморецька Івета Борисівна

Editorial board:

Zozulya Ivan S. (Editor-in-chief) (Ukraine)

Berezin Alexander E. (Ukraine)

Valipour Arschang (Austria)

Gibbs Trevor (Great Britain)

Gubergrits Natalya B. (Ukraine)

Ivanov Dmitry D. (Ukraine)

Flor-Henry Pierre (Canada)

Editorial council:

Volosovets Anton O. (Ukraine)

Kovalenko Volodymyr M. (Ukraine)

Kozyolkina Olexander A. (Ukraine)

Kornatsky Volodymyr M. (Ukraine)

Morozova Olga G. (Ukraine)

Nehrych Tetyana I. (Ukraine)

Nicolaides Andrew N. (Cyprus)

Novitskaia-Usenko Ludmila V. (Ukraine)

Slonetsky Boris I. (Ukraine)

Sokolova Larisa I. (Ukraine)

Executive editor

Khomoretska Ivetta B.

Київ • МОПІОН • 2024

З ТУРБОТОЮ ПРО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

10 найчастіших запитань з приводу застосування екстреної контрацепції.....5

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Створення умов для здоров'я серця і судин в умовах постійного стресу: пошук ідеального помічника

Є.І. Костенко.....9

Афосил® — комплексне рішення для гармонійної роботи гепатобіліарної системи

І.Л. Неміш.....17

Біластин у лікуванні алергічного риніту: відокремлюємо факти від упереджень

Т.Л. Можина.....21

Антишемічні та антигіперглікемічні ефекти блокади пізнього потоку натрію

О.А. Сартакова.....25

Лікарєві на замітку. Про що можуть запитувати пацієнти у зв'язку з вакцинацією проти ВПЛ?

Є.І. Костенко.....31

Організація індивідуальної та комплексної допомоги пацієнтам з гемороєм. За матеріалами науково-практичної конференції

Є.І. Костенко.....37

Потерпілий з поєднаною травмою. Дії бригади екстреної медичної допомоги на місці події

І.С. Зозуля, А.О. Волосовець, О.Г. Крамарєва, І.В. Вербицький.....43

Сучасні аспекти хірургічного лікування та профілактики ускладнень у хворих на остеоартрит колінних суглобів

Т.І. Осадчук, О.В. Хиць.....46

Хронічний головний біль. Хронічна мігрень з щоденним головним болем (огляд літератури)

Ю.В. Букреєва, О.І. Кальбус.....51

Діагностика та лікування гострого апендициту (огляд літератури)

В.В. Скиба, В.Я. Стадник, І.В. Яцишин.....56

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливості клінічної діагностики посттравматичного стресового розладу з психотичними симптомами

О.О. Горшков, І.І. Баранов, Я.Л. Домініченко.....59

Особливості коморбідності у хворих з холедохолітазом, ускладненим механічною жовтяницею

М.В. Максименко, Р.О. Гаврилюк.....63

Клінічний досвід лікування хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту

О.А. Семенюк, О.Г. Тимченко, В.Є. Буцька.....67

МЕДИЧНЕ ПРАВО

Does a doctor have a right to error? Medical and legal view on the problem

V.Ye. Fedoryshyn, L.O. Kylymniuk, V.M. Kovalchuk, M.M. Matsipura.....69

Афосил® — комплексне рішення для гармонійної роботи гепатобіліарної системи

І.Л. Неміш

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Анотація. Холестаза являє собою стан, що характеризується порушенням відтоку жовчі, яке може призвести до різних патологічних змін у печінці та жовчних шляхах. Важливе значення в лікуванні холестази належить комплексному підходу, який дає змогу зменшити вираженість симптомів захворювання, запобігти розвитку ускладнень і покращити загальний стан пацієнта. У комплексному лікуванні холестази вагоме місце належить рослинним екстрактам, що пов'язано з їх природними властивостями. На фармацевтичному ринку України доступна біологічна добавка Афосил®, до складу якої входить сухий екстракт листя артишоку, комплекс силібін — фосфатидилхолін, вітамін Е, екстракт чорного перцю, що містить 95% піперину. Сухий екстракт листя артишоку має жовчогінні, гепатопротекторні, антиоксидантні властивості, а також сприяє виведенню з організму шкідливих речовин, азотовмісних сполук (сечовини, креатиніну) та зниженню рівня холестерину. Комплекс силібін — фосфатидилхолін — вітамін Е сприяє відновленню клітин печінки, покращує їх стабільність і захищає від токсичних пошкоджень. У складі біологічної добавки Афосил® міститься також екстракт чорного перцю, що містить піперин, який має потенційні фармакологічні властивості, включаючи протизапальну, протимікробну та гепатопротекторну дію. Таким чином, холестаза є комплексною проблемою, що потребує всебічного підходу до лікування, який дозволить не тільки зменшити вираженість симптомів захворювання, але й запобігти розвитку серйозних ускладнень.

Ключові слова: холестаза, фітотерапія, силібін, екстракт артишоку, вітамін Е.

Холестаза є станом, який часто призводить до погіршення стану печінки, та характеризується порушенням утворення, секреції або відтоку жовчі [1]. Окремі наукові дані свідчать, що холестаза може відмічатися у близько 10–20% населення. У більшості випадків холестаза є доброякісним станом та не призводить до значної захворюваності або смертності. Проте якщо він є тривалим та супроводжується тяжким перебігом, особливо в субпопуляції схильних осіб, він може призводити до фіброзу, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми або холангіокарциноми. Тому холестаза — це не тільки застій жовчі, але й комплексна проблема гепатобіліарної системи, оскільки цей стан характеризується порушенням відтоку жовчі, що може спричинити різноманітні патологічні зміни в печінці та жовчних шляхах. Так, порушення відтоку жовчі призводить до її накопичення в печінці і жовчних шляхах, що може спричинити холангіт та утворення жовчних каменів. Своєю чергою, накопичення жовчних кислот у печінці може спричинити пошкодження гепатоцитів (клітин печінки), що веде до їх загибелі та розвитку запалення. Порушення відтоку жовчі може викликати дефіцит жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К), що призводить до порушень у роботі різних органів і систем. Холестаза може зумовлювати розвиток фіброзу або цирозу печінки, що значно погіршує її функціональну здатність та призводить до того, що печінка втрачає здатність ефективно виконувати свої основні функції, такі як детоксикація, синтез білків та виведення жовчі [2].

Патофізіологія секреції жовчі та наслідки її порушення

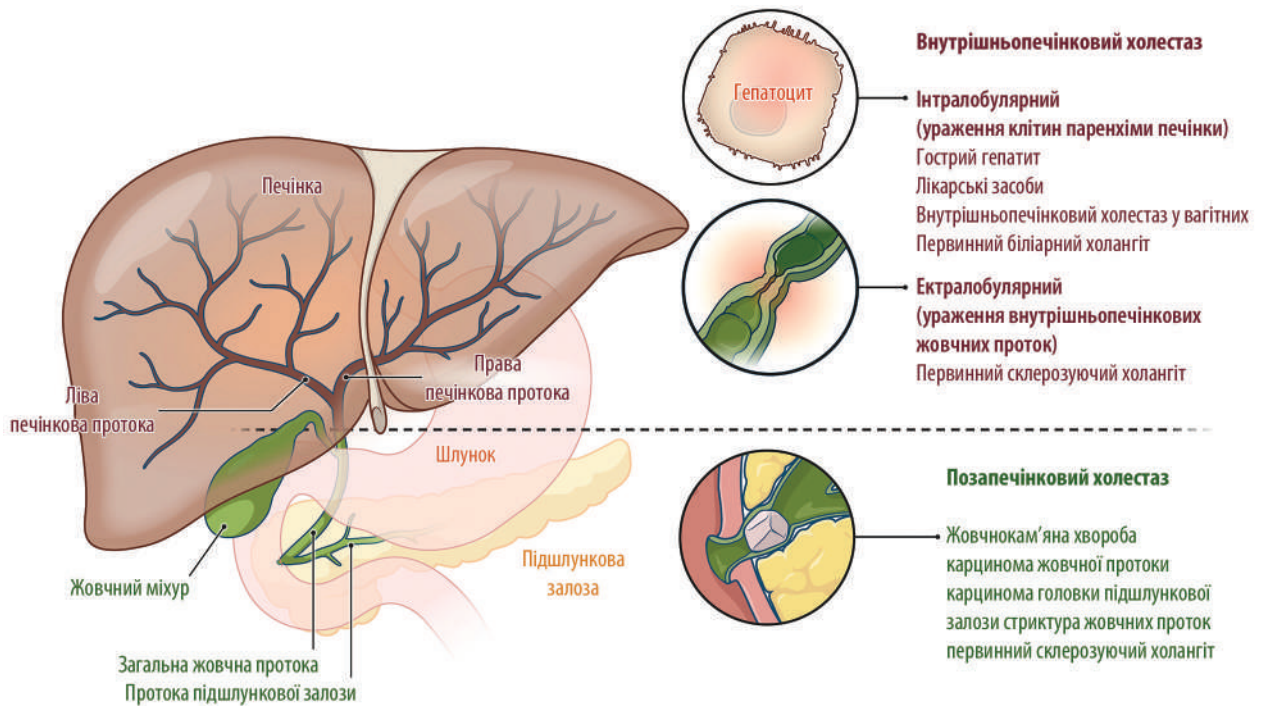
Жовч є основним шляхом виведення білірубину, надмірного холестерину (як вільного холестерину, так і жовчних солей) і ксенобіотиків, які недостатньо розчинні у воді,

щоб виводитися з сечею. Утворення жовчі сприяє травленню і всмоктуванню ліпідів з кишечника. Жовчні кислоти є не менш важливими сигнальними молекулами, які мають вирішальне значення для підтримки здорової осі «печінка — кишечник». Жовчні кислоти можуть синтезуватися *de novo* в гепатоцитах або поглинатися з крові синусоїдів та згодом транспортуватися та секретуватися в жовчні каналці, звідки потоком жовчі потрапляють у жовчний міхур, а в постпрандіальному стані — в кишечник. Жовчні кислоти активно реабсорбуються з термінального відділу клубової кишки та поглинаються з портальної крові в печінкових синусоїдах на базолатеральних мембранах гепатоцитів та згодом знову секретуються в каналці. У разі порушення утворення або виведення жовчі одним із наслідків є накопичення жовчних складових поза межами нормальної клітинної архітектури печінки, що викликає клітинне пошкодження печінкової паренхіми, токсичне пошкодження жовчовивідних шляхів та периферичної циркуляції шкідливих хімічних речовин, включаючи жовчні кислоти [3].

Етіологія холестази

Етіологія холестази включає широкий спектр причин, які можна поділити на дві основні категорії: внутрішньопечінковий і позапечінковий холестаза (рисунок). Кожна з цих категорій включає різні патологічні процеси, які впливають на відтік жовчі. Причиною розвитку внутрішньопечінкового холестази можуть бути первинний біліарний холангіт, первинний біліарний цироз, гепатити вірусної, алкогольної або аутоімунної етіології, інтоксикація при застосуванні лікарських засобів (антибіотиків, анаболічних стероїдів, контрацептивів, протисудомних засобів), наявність бактеріальних чи грибкових інфекцій, отруєння токсичними речовинами (хімічними речовинами, грибами), жирової хвороби печінки, фіброзу та цирозу

Рисунок Внутрішньо- та позапечінкові причини холестазу



печінки. Причиною позапечінкового холестазу є всі патологічні стани, що перешкоджають відтоку жовчі по головних жовчних шляхах у дванадцятипалу кишку, а саме: жовчнокам'яна хвороба, пухлини печінки, жовчного міхура або підшлункової залози, стриктури жовчних протоків, панкреатит, пухлини підшлункової залози, паразитарні інвазії [1].

Клінічні прояви

У пацієнтів з холестазом на ранній стадії можуть не відмічати виражених симптомів або виявляти неспецифічні клінічні прояви, такі як втома, зниження апетиту, нудота та дискомфорт в епігастрії. Основними клінічними проявами холестазу є жовтяниця, свербіж, втомлюваність, стеаторея, ксантоми, поява темної сечі та ахолічного стулу. Свербіж, спричинений холестазом, як правило, посилюється увечері та уражує переважно долоні рук і підшви ніг [4]. Оскільки жовч необхідна для всмоктування жиророзчинних вітамінів, дефіцит вітамінів А, D, Е або К може виникати у 10% пацієнтів з холестазом [5]. Дефіцит вітаміну А може супроводжуватися погіршенням зору вночі, а дефіцит вітаміну D — крихкістю кісток і схильністю до переломів. Дефіцит вітаміну Е може призвести до неврологічних розладів, пігментної ретинопатії, атаксії, офтальмоплегії та міопатій, а дефіцит вітаміну К може спричинити кровотечу або остеодистрофію [6]. Холестаза, який прогресував до цирозу печінки та портальної гіпертензії, може бути пов'язаний з тими самими фізикальними симптомами, що й у пацієнтів із гепатоцелюлярним захворюванням або захворюванням, спричиненим гепатитом (спленомегалія, асцит, астериксис тощо) [2].

Біомаркери холестазу

Найпоширенішими біомаркерами холестазу є лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), жовчні кислоти, білірубін і кілька молекулярних маркерів. Порівняно з іншими сироватковими ферментами, у пацієнтів з холестазом ГГТП підвищується раніше і зберігається довше. Серед ферментів печінки ГГТП має найвищу діагностичну чутливість щодо діагностики холестазу, проте його специфічність є низькою. У разі якщо рівень ЛФ та ГГТП підвищений, а інші причини ураження печінки (алкоголізм, інфекції та ін.) виключені, то це свідчить про пошкодження холангіоцитів. Якщо рівень ГГТП підвищений, а ЛФ ні, то це свідчить про пошкодження жовчних каналців і холангіоцитів. У випадку якщо рівень ЛФ підвищений, а ГГТП — ні, то це означає, що пошкодження печінки можна виключити. Однак при деяких специфічних холестатичних захворюваннях печінки (наприклад при чотирьох з п'яти типів сімейного внутрішньопечінкового холестазу) ГГТП є нормальним, а рівень білірубину та жовчних кислот — підвищеним. Визначення концентрації жовчних кислот є більш чутливим, ніж білірубину, для діагностики порушень секреції жовчі, проте цей маркер не є таким чутливим, як визначення рівня ЛФ. Підвищення рівня білірубину в сироватці крові, особливо прямого білірубину, також може відмічатися при холестази. У 2009 р. Європейська асоціація з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver — EASL) представила рекомендації щодо лікування холестатичних захворювань печінки, в яких зазначено, що діагностику холестатичних захворювань печінки необхідно проводити за умови перевищення ЛФ >1,5 та ГГТП >3 рази від верхньої межі норми [7]. Однак слід зазначити, що ГГТП не підвищується при деяких специфічних холестатичних захворюваннях печінки, таких як деякі прогресуючі сімейні внутрішньопечінкові холестази і доброякісні рецидивуючі внутрішньопечінкові холестази, при яких відмічають підвищення рівня кон'югованого білірубину або жовчних кислот [9]. Крім серологічних маркерів, наявність холестазу варто визначити за допомогою інструментальних методів, що дозволяє провести диференційну діагностику між внутрішньо- та позапечінковим холестазом. У рекомендаціях L. Lu та співавторів (2022) зазначено, що за необхідності проведення диференційної діагностики внутрішньо- та позапечінкового холеста-

ентів з холестазом ГГТП підвищується раніше і зберігається довше. Серед ферментів печінки ГГТП має найвищу діагностичну чутливість щодо діагностики холестазу, проте його специфічність є низькою. У разі якщо рівень ЛФ та ГГТП підвищений, а інші причини ураження печінки (алкоголізм, інфекції та ін.) виключені, то це свідчить про пошкодження холангіоцитів. Якщо рівень ГГТП підвищений, а ЛФ ні, то це свідчить про пошкодження жовчних каналців і холангіоцитів. У випадку якщо рівень ЛФ підвищений, а ГГТП — ні, то це означає, що пошкодження печінки можна виключити. Однак при деяких специфічних холестатичних захворюваннях печінки (наприклад при чотирьох з п'яти типів сімейного внутрішньопечінкового холестазу) ГГТП є нормальним, а рівень білірубину та жовчних кислот — підвищеним. Визначення концентрації жовчних кислот є більш чутливим, ніж білірубину, для діагностики порушень секреції жовчі, проте цей маркер не є таким чутливим, як визначення рівня ЛФ. Підвищення рівня білірубину в сироватці крові, особливо прямого білірубину, також може відмічатися при холестази. У 2009 р. Європейська асоціація з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver — EASL) представила рекомендації щодо лікування холестатичних захворювань печінки, в яких зазначено, що діагностику холестатичних захворювань печінки необхідно проводити за умови перевищення ЛФ >1,5 та ГГТП >3 рази від верхньої межі норми [7]. Однак слід зазначити, що ГГТП не підвищується при деяких специфічних холестатичних захворюваннях печінки, таких як деякі прогресуючі сімейні внутрішньопечінкові холестази і доброякісні рецидивуючі внутрішньопечінкові холестази, при яких відмічають підвищення рівня кон'югованого білірубину або жовчних кислот [9]. Крім серологічних маркерів, наявність холестазу варто визначити за допомогою інструментальних методів, що дозволяє провести диференційну діагностику між внутрішньо- та позапечінковим холестазом. У рекомендаціях L. Lu та співавторів (2022) зазначено, що за необхідності проведення диференційної діагностики внутрішньо- та позапечінкового холеста-

зу варто проводити комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну холангіопанкреатографію та/або ультразвукове дослідження (УЗД) (рівень рекомендацій С1). У цих настановах також зазначено, що необхідно проводити ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію або ендоскопічне УЗД, якщо звичайне візуалізаційне обстеження не може забезпечити встановлення точного діагнозу, а також якщо існує підозра на позапечінкову обструкцію жовчних шляхів або холангіт (рівень рекомендацій В1). У разі якщо тести на наявність антимітохондріальних антитіл (АМА), АМА типу М2, антинуклеарних антитіл (анти-SP100) і антитіл проти білка GP-10 (анти-GP210) негативні, рекомендовано проводити додаткові тести на аутоантитіла для виключення внутрішньопечінкового холестази при системних або аутоімунних захворюваннях. Біопсію печінки варто проводити, якщо причина холестази залишається невизначеною (рівень рекомендацій С1). При підозрі на спадковий холестаз необхідно проводити виявлення варіантів генів (рівень рекомендацій В1). Варто також виключити гемолітичну хворобу у пацієнтів із жовтяницею, проте жовтяниця може бути відсутньою у пацієнтів із ранньою стадією холестатичного захворювання печінки або спадковою гіпербілірубінемією (рівень рекомендацій В1) [8].

Лікування холестази

Одним із ключових аспектів успішного лікування холестази є раннє виявлення ледве помітних ознак і симптомів до моменту розвитку серйозних ускладнень. Основним принципом лікування є етіологічне лікування та симптоматичне, спрямоване на зменшення вираженості симптомів холестази. Комплексний підхід у лікуванні холестази має важливе значення, оскільки дозволяє врахувати всі аспекти захворювання та забезпечити всебічну підтримку організму, зменшити вираженість симптомів захворювання, запобігти розвитку ускладнень і покращити загальний стан пацієнта. У комплексному лікуванні холестази вагоме місце належить рослинним екстрактам, що пов'язано з їхніми природними властивостями, що сприяють поліпшенню функції печінки та жовчних шляхів [9]. Серед рослинних екстрактів жовчогінні властивості має екстракт листя артишоку, який стимулює як утворення, так і виділення жовчі, тобто володіє здатністю нормалізувати процеси жовчоутворення, що дозволяє застосовувати його при дискінезіях жовчних шляхів та холециститах. Проте, варто пам'ятати, що жовчогінні препарати протипоказані при позапечінковому холестазі, оскільки їх застосування у даному випадку може призвести до розвитку ускладнень [10]. Крім того, екстракт листя артишоку володіє гепатопротекторними властивостями, що пов'язано з наявністю цинарину, лютеоліну 7-О глюкозиду у його складі, а також інших фенольних сполук, таких як кавова та хлорогенова кислоти. У експериментальному дослідженні S. Rodríguez та співавтори (2002) вивчали вплив екстракту листя артишоку на відтік жовчі, у результаті якого показано, що ефекти екстракту артишоку були подібні до ефектів контрольної сполуки дегідрохолової кислоти [10]. Встановлено також, що артишок сприяє поліпшенню ліпідного профілю крові, що призводить до зниження рівня холестерину і тригліцеридів, зменшення співвідношення загального холестерину до ліпопротеїдів високої щільності, що частково пов'язано із вмістом у його складі флавоноїдів, які діють як донори водню та хелатори іонів металів [11]. Вживання екстракту листя артишоку також сприяє зниженню рівня глюкози. У експериментальному дослідженні показано, що екстракт артишоку завдяки

високому антиоксидантному потенціалу чинить регенеративну дію на печінку, оскільки його використання супроводжувалося зниженням активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та супероксиддисмутази у групі, яка отримувала цей екстракт після індукованого пошкодження печінки [12]. Екстракт артишоку також сприяє виведенню з організму шкідливих речовин, азотовмісних сполук (сечовини, креатиніну), токсинів, а аскорбінова кислота, каротин, вітаміни В₁ і В₂ в його складі допомагають нормалізувати обмінні процеси [10].

Однією з найбільш добре вивчених рослин для лікування захворювань печінки є розторопша плямиста, екстракт насіння якої складається з трьох ізомерів флавонолігнанів (силібіну, силідіаніну та силікрістину), суміш яких прийнято називати силімаріном. Силібін є компонентом суміші з найвищим ступенем біологічної активності і становить 50–70% складу силімарину [14]. Силімарин має протизапальні та імуномодулюючі властивості, що може відігравати важливу роль у забезпеченні гепатопротекторної дії, що пов'язано з його здатністю інгібувати NF-κB шлях, фактор некрозу пухлин α, а також біосинтез лейкотрієнів і оксиду азоту. Силімарин є природним антиоксидантом, можливі антиоксидантні механізми якого пов'язані із запобіганням утворенню вільних радикалів шляхом інгібування ферментів, що продукують активні форми кисню (АФК), прямим поглинанням вільних радикалів, хелатуванням іонів (Fe і Cu) в кишечнику, сприянням синтезу захисних молекул (наприклад білків сіртуїнів), які забезпечують захист від стресових подразників та активація антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза [15]. Силімарин є перспективним засобом для лікування медикаментозних та токсичних пошкоджень печінки. Він регулює проникність клітинних та мітохондріальних мембран, одночасно підвищуючи їх стійкість до пошкоджень, спричинених ксенобіотиками. Проте з метою підвищення біодоступності силімарину молекули флавоноїдів були перетворені в ліпідосумісні молекулярні комплекси, фітосоми [16]. Так, було розроблено комплекс силібін — фосфатидилхолін, що характеризується підвищеною біодоступністю та ліпофільністю, та є складовим компонентом біологічної добавки Афосил®, широко представленої на фармацевтичному ринку України. Вітамін Е (α-токоферол) у складі біологічної добавки відіграє роль поживного антиоксиданту, який міститься у всіх клітинних мембранах та забезпечує їх захист від перекисного окиснення, але також має інші неантиоксидантні властивості, які можуть бути корисними при захворюваннях печінки. Антиоксиданти, такі як вітамін Е, важливі для поглинання вільних радикалів і запобігання окисному пошкодженню [14]. Екстракт чорного перцю, що містить піперин, давно використовували в Аюрведі та традиційній китайській медицині. Ця сполука має потенційні фармакологічні властивості, включаючи протизапальну, протимікробну та гепатопротекторну дію. Піперин, який виявляє протизапальний ефект, як було продемонстровано в експериментах *in vitro*, захищає від окисного пошкодження клітини шляхом інгібування вільних радикалів, активних форм кисню та гідроксильних радикалів [15].

Таким чином, вживання біологічної добавки Афосил® у складі комплексного лікування захворювань гепатобіліарної системи дозволяє нормалізувати процеси жовчоутворення та сприяє підтримці нормального функціонального стану гепатобіліарної системи.

□

UA-APHO-PUB-062024-036

Список використаної літератури

- Ignazio Grattagliano et al. How best to manage chronic cholestasis. *J Fam Pract.* 2018; 67(7): E9–E15.
- Galia Pollock, Gerald Y. Minuk. Diagnostic considerations for cholestatic liver disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32(7): 1303–1309. doi: 10.1111/jgh.13738.
- Fernanda Q. Onofrio, Gideon M. Hirschfield. The pathophysiology of cholestasis and its relevance to clinical practice. *Clin. Liver Dis. (Hoboken).* 2020; 15(3): 110–114. doi: 10.1002/cld.894.
- E. Jenny Heathcote. Diagnosis and management of cholestatic liver disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 5: 776–782. doi: 10.1016/j.cgh.2007.05.008.
- Phillips J.R. et al. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 2745–2750. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.04134.x.
- Cynthia Levy, Keith D. Lindor. Management of osteoporosis, fat-soluble vitamin deficiencies, and hyperlipidemia in primary biliary cirrhosis. *Clin. Liver Dis.* 2003; 7: 901–910. doi: 10.1016/s1089-3261(03)00097-7.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J. Hepatol.* 2009; 51: 237–267. doi: 10.1016/j.jhep.2009.04.009.
- Lungen Lu, Chinese Society of Hepatology and Chinese Medical Association. Guidelines for the Management of Cholestatic Liver Diseases. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2022; 10(4): 757–769. doi: 10.14218/JCTH.2022.00147.
- Марушко Ю.В., Хомич О.В. Застосування рослинних засобів для покращення функціональної діяльності печінки та жовчного міхура. *Сімейна медицина. Європейські практики.* 2023; 3: 77–84.
- Росул М.Я.М., Корабельщикова М.О., Іванько Н.В. (2015) Артишок: можливості і перспективи застосування в клінічній практиці. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: матеріали міжнар. міждисциплінарної наук.-практ. конф., сан. «Квітка полонини», 17–18 квітня 2015 р., 199–202.
- Sae'nz Rodriguez T., Garcí'a Gime'nez D., a Va'zquez R. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke extract in rats. *Phytomedicine.* 2002; 9: 687–693. doi: 10.1078/094471102321621278.
- Vincenzo Lattanzio et al. Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. 2009; 1(2): 131–144. doi: 10.1016/j.jff.2009.01.002.
- Ewa Florek et al. Evaluation of the Protective and Regenerative Properties of Commercially Available Artichoke Leaf Powder Extract on Plasma and Liver Oxidative Stress Parameters. *Antioxidants.* 2023; 12(10): 1846. doi: 10.3390/antiox12101846.
- Vladimír Kren, Daniela Walterová. Silybin and silymarin-new effects and applications. *Biomed papers.* 2005; 149(1): 29–41.
- F. Fraschini et al. Pharmacology of silymarin. *Clinical drug investigation,* 2002; 22: 51–65.
- Wina Maryana et al. Formation of phytosome containing silymarin using thin layer-hydration technique aimed for oral delivery. *Materials today: proceedings.* 2016; 3(3): 855–866.
- Ludovico Abenavoli et al. Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytother Res.* 2018; 32(11): 2202–2213. doi: 10.1002/ptr.6171.
- Maret Traber, Jeffrey Atkinson. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free radical biology and medicine.* 2007; 43(1): 4–15. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.024.
- Mittal R., Gupta R.L. *In vitro* antioxidant activity of piperine. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology.* 2000; 22(5): 271–274. doi: 10.1358/mf.2000.22.5.796644.

Afosis is a complex solution for the harmonious operation of the hepatobiliary system

I.L. Nemish

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. Cholestasis is a condition characterized by a violation of the bile outflow, which can cause various pathological changes in the liver and biliary tract. In the treatment of cholestasis, an integrated approach is important, which allows to reduce the severity of the symptoms of the disease, prevent the development of complications and improve the general condition of the patient. In the complex treatment of cholestasis, a significant place belongs to plant extracts, which is connected with their natural properties. The biological supplement Afosis is widely available on the pharmaceutical market of Ukraine, which includes dry artichoke leaf extract, silybin-phosphatidylcholine complex, vitamin E, black pepper extract containing 95% piperine. Dry extract of artichoke leaves has choleretic, hepatoprotective, antioxidant properties, and also helps to remove harmful substances, nitrogen-containing compounds (urea, creatinine) from the body and lower cholesterol levels. The silybin-phosphatidylcholine-vitamin E complex has a complex effect that promotes the recovery of liver cells, improves their stability and protects against toxic damage. Afosis also contains black pepper extract containing piperine, which has potential pharmacological properties, including anti-inflammatory, antimicrobial and hepatoprotective effects. Thus, cholestasis is a complex problem that requires a comprehensive approach to treatment, which will allow not only to reduce the symptoms of the disease, but also to prevent the development of serious complications.

Key words: cholestasis, phytotherapy, silybin, artichoke extract, vitamin E.

Відомості про автора:

Неміш Ірина Любомирівна — асистент кафедри внутрішньої медицини, кандидат медичних наук, Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна.

Information about the author:

Nemish Iryna L. — assistant of the department of internal medicine, candidate of medical sciences, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції/Received: 15.06.2024

Прийнято до друку/Accepted: 17.06.2024