

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, Г.А. Анохіна, д. мед. н., професор, В.В. Харченко, д. мед. н.,
кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Клініко-біохімічне обґрунтування ентеросорбційної терапії при хронічних токсичних захворюваннях печінки

Медичне і соціальне значення захворювань печінки визначається їх поширеністю серед населення й розвитком таких тяжких наслідків, як цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома. Тривогу викликає істотне збільшення серед хворих на гепатит і цироз печінки осіб молодого і середнього, найбільш працездатного, віку. Не можна заперечувати той факт, що зростання показника печінкових захворювань збігається з періодом невідомого забруднення навколишнього середовища, збільшенням кількості медикаментів, поширенням звички вживати алкоголь. Постійне токсичне навантаження на печінку призводить до зниження кліренсу чужорідних токсичних речовин, неповному знешкодженню ендогенних продуктів і накопиченню в тканинах та органах сполук, які викликають вторинні токсичні й алергічні пошкодження. Відомо, що незавершений метаболізм білкових структур, фармакологічних препаратів та інших низькомолекулярних хімічних сполук викликає не тільки інтоксикацію, але й реакцію з боку імунної системи. Імунопатологічні реакції призводять до цілого каскаду змін і розвитку імунного пошкодження не тільки печінки, але й інших органів та систем [15, 20].

Серед токсинів, які викликають ураження печінки, лідером є алкоголь. Печінка є основним органом метаболізму алкоголю. Встановлено, що етиловий спирт на 90-96% метаболізується в печінці. На першому етапі алкоголь окислюється в ацетальдегід під впливом трьох ферментних систем: 1) алкогольдегідрогенази, яка відповідає за метаболізм майже 90% алкоголю; 2) специфічного ферменту системи цитохрому P450 (CYP-2E1); 3) каталази пероксидом гепатоцитів. За участі всіх трьох ферментних систем алкоголь перетворюється на надзвичайно токсичний метаболіт — ацетальдегід. Гідроліз ацетальдегіду повільний і вимагає значних затрат коферментів та інших компонентів. Накопичення ацетальдегіду в мітохондріях і цитозолі гепатоциту викликає функціональні та структурні порушення в клітині аж до загибелі. При цьому утворюються сполуки, які сприймаються імунною системою як чужорідні антигени з подальшим запуском аутоімунної реакції [19-23].

До групи ендогенних нейротоксинів відносять також меркаптани, коротко- та середньоланцюгові жирні кислоти, похідні фенолу, індолу. Меркаптани являють собою продукти бактеріального гідролізу амінокислот, що містять сірку (метіонін, цистеїн, цистин) у товстій кишці. У нормі їх знешкодження відбувається у печінці. При печінково-клітинній недостатності зростає концентрація меркаптанів у крові. Через підвищене надходження ароматичних амінокислот у головний мозок утворюються несправжні медіатори октопамін, бета-фенілетаноламін, які є значно менш активними, ніж справжні медіатори допамін і норадреналін. Унаслідок цих порушень погіршуються процеси біологічного окислення у мозку, зменшується продукція енергії у мозковій тканині, пригнічується діяльність центральної нервової системи, що проявляється низкою неспецифічних психічних і неврологічних розладів [2, 15, 17, 20, 23].

У відповідь на пошкодження гепатоцитів імунна система запускає запалення й фіброгенез під впливом активації нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів і спеціалізованих макрофагів, що забезпечують секрецію медіаторів запалення з утворенням сполук, які в подальшому стимулюють синтез клітинами Іто проколагену І типу і фібронектину та промовоють розвиток фіброзу і цирозу печінки [3, 19, 20, 23].

У лікуванні захворювань, зумовлених токсичними факторами або таких, перебіг яких характеризується наявністю синдрому інтоксикації, доцільним є застосування ентеросорбентів. Терапевтичний ефект дії ентеросорбенту зумовлений його здатністю зв'язувати і виводити з організму токсичні продукти — мікроорганізми і їх токсини, отрути, надлишок продуктів обміну й інші шкідливі для організму субстанції шляхом ад- і абсорбції, іонообміну або комплексоутворення [1, 4-6]. Патогенетично найбільш істотний детоксикаційний ефект ентеросорбції пов'язаний із поглинанням токсичних продуктів, які не тільки утворюються, але й секретуються в порожнину кишечника. Доведено, що такий ентеросорбент, як Ентеросгель, ефективно адсорбує з кишечника і крізь мембрану капілярів ворсинки слизової оболонки середньомолекулярні токсичні метаболіти. Препарат обволікає слизову оболонку шлунка і кишечника, не всмоктується в кров, швидко виводиться з організму. Ентеросгель вивчався при різноманітних патологічних станах, включаючи ішемічну хворобу серця, і всі автори вказують на більш високий терапевтичний ефект основного лікування при застосуванні цього сорбенту [4-10, 12, 13].

Мета дослідження: вивчення ефективності комплексної терапії з застосуванням Ентеросгель Екстракапс у хворих на хронічний алкогольний гепатит (ХАГ).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 60 хворих на ХАГ віком від 32 до 65 років. Етіологічний чинник печінкового ураження виявлявся на підставі анамнезу, а саме постійного вживання алкоголю у надмірних дозах тривалий час, лікування в умовах спеціалізованого відділення, результатів опитування за критеріями CAGE, що дозволяло встановлювати і додатково підтверджувати факт зловживання алкоголем. Крім загальноклінічних, лабораторних, інструментальних досліджень, проводилося визначення біохімічних показників функціонального стану печінки: вміст у крові білірубину, альбуміну, глобулінових фракцій, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутаміл-транспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), показники тимолової проби. Для визначення морфологічного стану печінки здійснювали сонографічне дослідження органів черевної порожнини з використанням апарату Aloka SSD-630 (Японія) та абдомінальних датчиків. При цьому враховували розміри, ехоцистичність та рівномірність



ехоструктури печінкової паренхіми, розміри, положення, товщину стінок жовчного міхура, його об'єм і характер вмісту його порожнини.

Результати дослідження та їх обговорення

Залежно від лікування було виділено 2 групи хворих: основну (30 пацієнтів) і контрольну (30 пацієнтів).

Основна група хворих на ХАГ отримувала дієтичне харчування, полівітамінні комплекси, препарат есенціальних фосфоліпідів по 1 капсулі 3 рази на день після їди і Ентеросгель Екстракапс по 0,32 г 3 рази на день перед вживанням їжі. Пацієнти з ХАГ контрольної групи отримували дієтичне харчування, полівітамінні комплекси та есенціальні фосфоліпіди по 1 капсулі 3 рази на день після їди. Курс лікування становив 14 днів.

Дані щодо динаміки клінічних ознак ХАГ у обстежених хворих подано в таблиці 1.

Як видно, серед клінічних проявів захворювання в обстежених нами пацієнтів до лікування домінували скарги, характерні для астенічного синдрому: загальна слабкість, порушення сну, підвищена дратівливість, головний біль. Частота проявів астенічного синдрому до лікування у хворих основної та контрольної груп особливо не відрізнялась. Відомо, що для



Н.В. Харченко



Г.А. Анохіна



В.В. Харченко

хронічних захворювань печінки, за винятком раку печінки, больовий синдром не характерний і серед клінічної симптоматики на перший план виходять ознаки астенії. У хворих на ХАГ причиною астенії є як ураження печінки, так і тривала алкогольна інтоксикація з її негативним впливом на центральну нервову систему.

Вивчення частоти клінічних проявів астенії після лікування виявило більш виражену позитивну динаміку у хворих на ХАГ основної групи порівняно з контрольною групою. Так, після лікування виражена загальна слабкість у хворих основної групи зменшилась із 96,7 до 46,7%, у хворих контрольної групи — з 93,3 до 63,3%; порушення сну, а саме безсоння уночі та підвищена сонливість удень — із 90 до 30% у хворих основної та з 86,7 до 63,3% — контрольної групи; підвищена дратівливість — із 66,6 до 23,3% у хворих основної групи та з 63,3 до 46,7% у хворих контрольної групи; головний біль з 36,7 до 10,0% у хворих основної та з 40,0 до 26,6% — контрольної групи.

Серед гастроентерологічних симптомів захворювання домінували кишкові прояви, такі як метеоризм і порушення випорожнень зі схильністю до діареї. Наслідком інтоксикаційного синдрому і порушень травлення в обстежених нами хворих була нудота та знижений апетит. Частота вказаних симптомів до лікування у пацієнтів основної та контрольної груп значно не відрізнялась. Після лікування більш виражена позитивна динаміка гастроентерологічної симптоматики відзначалася у пацієнтів основної групи. Як видно із даних, наведених у таблиці 1, у більшості хворих основної групи відновився апетит: частота зниженого апетиту зменшилась із 56,7 до 6,7% після лікування. У контрольній групі після лікування апетит відновився у меншій кількості хворих (частота симптому зменшилась з 53,3 до 33,3%). Такий симптом, як нудота, характерний як для інтоксикації, так і порушень травлення, в основній групі не відмічався у жодного хворого, а у контрольній групі 20% пацієнтів продовжували скаржитись на нудоту. Після лікування у хворих основної групи виявлена більш значна позитивна динаміка інших гастроентерологічних симптомів: частота порушення випорожнень зменшилась із 70 до 10%, метеоризму — із 76,7 до 13,3%, відчуття тяжкості в правому підребер'ї — з 46,7 до 6,7%. У пацієнтів контрольної групи позитивна динаміка вказаних клінічних проявів була менш значною: частота метеоризму зменшилась із 73,3 до 50,0%, тяжкості в правому підребер'ї — з 50,0 до 16,7%, а порушення випорожнень — із 66,5 до 36,7%.

Більш виражена регресія проявів астенічного синдрому та гастроентерологічних проявів захворювання за відносно короткий період лікування у хворих на ХАГ в основній групі зумовлена високим детоксикаційним потенціалом і вищим позитивним впливом на стан кишечника терапії із застосуванням Ентеросгель Екстракапс, що дозволяє в короткі строки зменшити токсичне навантаження на печінку та нормалізувати функціональний стан кишечника, порівняно з традиційною терапією, яка передбачає використання гепатопротекторів.

Вивчення лабораторних показників загального аналізу крові та сечі особливих відхилень від норми не виявило. Скринінговим методом у діагностиці захворювань печінки, у тому числі хронічного алкогольного гепатиту, є ультразвукове дослідження (УЗД). За даними УЗД органів черевної порожнини в обстежених нами хворих виявлено збільшення розмірів печінки, зміни паренхіми органа, ознаки стеатозу в усіх хворих основної та контрольної груп. Розміри портальної вени та селезінки були в межах норми, що свідчило

Таблиця 1. Частота клінічних проявів ХАГ у обстежених груп хворих до та після лікування				
Симптоми	Основна група (n=30)		Контрольна група (n=30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Знижений апетит	17 (56,7%)	2 (6,7%)	16 (53,3%)	10 (33,3%)
Нудота	13 (43,3%)	–	12 (40,0%)	6 (20,0%)
Метеоризм	23 (76,7%)	4 (13,3%)	22 (73,3%)	15 (50,0%)
Тяжкість у правому підребер'ї	14 (46,7%)	2 (6,7%)	15 (50,0%)	5 (16,7%)
Порушення випорожнень	21 (70,0%)	3 (10,0%)	20 (66,6%)	11 (36,7%)
Порушення сну	27 (90,0%)	9 (30,0%)	26 (86,7%)	19 (63,3%)
Загальна слабкість	29 (96,7%)	14 (46,7%)	28 (93,3%)	19 (63,3%)
Головний біль	11 (36,7%)	3 (10,0%)	12 (40,0%)	8 (26,6%)
Дратівливість	20 (66,6%)	7 (23,3%)	19 (63,3%)	14 (46,7%)

про відсутність портальної гіпертензії. Дані щодо біохімічних показників крові у хворих на ХАГ наведені в таблиці 2.

Відповідно до біохімічних показників функціонального стану печінки до лікування у хворих основної та контрольної груп відзначалося підвищення в крові рівнів АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ, показників тимолової проби, зниження рівня альбуміну порівняно зі здоровими учасниками дослідження, а також підвищення концентрації гамма-глобулінів ($p < 0,05$ у всіх випадках). Після лікування спостерігалася позитивна динаміка показників функціонального стану печінки в обох групах хворих, однак в основній групі вона більш виражена порівняно з контрольною. Так, після лікування активність АЛТ у хворих основної групи знизилась в 1,4 разу, а у хворих контрольної – в 1,1 разу, активність АСТ в основній групі зменшилась в 1,4 разу, у контрольній – в 1,2 разу ($p < 0,05$). Одним із найбільш специфічних біохімічних показників при алкогольній хворобі печінки є активність ГГТП. Як видно із таблиці 2, у хворих основної групи активність ГГТП після лікування була в 2,7 разу нижчою порівняно з такою до лікування. У пацієнтів контрольної групи зниження активності ГГТП було меншим – в 1,6 разу ($p < 0,05$). Після лікування у хворих основної групи спостерігалася статистично вірогідне зниження показників тимолової проби, відносного відсотку гамма-глобулінів та підвищення рівня альбуміну ($p < 0,05$), у хворих контрольної групи вказані показники

за час лікування виявляли лише помірну тенденцію до позитивних змін (дані статистично невірогідні).

Відомо, що активність ГГТП у крові хворих на ХАГ при виключенні вживання алкоголю зменшується. Істотне зменшення активності цього ферменту у хворих основної групи пояснюється позитивним впливом препарату Ентеросгель Екстракапс на кишкову мікробіоту. При кишковому дисбіозі, який супроводжує хронічні захворювання органів травлення, включаючи ХАГ, підвищується синтез ендогенного алкоголю кишковою мікробіотою і ця частка може бути досить значною. Ендогенний алкоголь може бути тим стимулятором, який підвищує активність ГГТП навіть у маленьких дітей і служить «другим ударом» розвитку стеатогепатиту при стеатозі печінки. Ендогенний алкоголь негативно впливає на слизову оболонку кишечника, викликає підвищення кишкової проникності, що призводить до збільшення надходження токсичних речовин у систему крові портальної вени. Призначення лікарського засобу Ентеросгель Екстракапс, який абсорбує токсини в порожнині кишечника, сприяє зменшенню надходження токсинів через його слизову оболонку, а також позитивно впливає на мікробіоту і зменшує прояви синдрому підвищеної кишкової проникності.

Висновки

Таким чином, у результаті проведеного дослідження виявлено, що включення в комплексну терапію хворих на ХАГ

Таблиця 2. Біохімічні показники крові у хворих на ХАГ					
Показники	Здорові (n=17)	Хворі			
		Основна група (n=30)		Контрольна група (n=30)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін, мкмоль/л	17,1±1,2	23,1±0,8*	19,3±0,41**	22,6±0,61*	20,1±0,52**
АЛТ, мкмоль/г/л	0,38±0,05	1,95±0,08*	1,43±0,05**	1,81±0,09*	1,63±0,04**
АСТ, мкмоль/г/л	0,29±0,04	1,52±0,11*	1,12±0,06**	1,54±0,07*	1,32±0,05**
ГГТП, мкмоль/г/л	38,7±3,5	177,8±5,4*	65,4±1,7**	175,8±7,2*	107,42±4,21**
ЛФ, мк кат/л	0,78±0,07	1,09±0,06*	0,82±0,03**	0,86±0,10*	0,72±0,12**
Тимолова проба, од.	3,5±0,4	6,6±0,25*	4,42±0,12**	6,8±0,27*	5,9±0,31
Альбумін, г/л	51,3±0,9	45,6±0,61	47,2±0,65**	45,3±0,56*	46,8±0,63
Гамма-глобуліни, відносн. %	16,4±0,6	25,4±0,18*	20,42±0,15**	24,9±0,23*	23,6±0,28

Примітки: *вірогідно порівняно із здоровими; **вірогідно порівняно з показниками до лікування.

лікарського засобу Ентеросгель Екстракапс істотно покращує загальний стан хворих, зменшує клінічну симптоматику захворювання, поліпшує біохімічні показники функціонального стану печінки, що дозволяє стверджувати про доцільність проведення ентеросорбційної терапії із застосуванням препарату Ентеросгель Екстракапс при лікуванні хворих на ХАГ.

Література

1. Андрейчин М.А., Ишук И.С., Господарский И.Я. Клинические и иммунологические критерии эффективности энтеросорбции в лечении больных вирусным гепатитом В // Инфекционные болезни. – Киев, 1995. – № 2. – С. 17-21.
2. Аниховская И.А., Опарина О.Н., Яковлева М.М. и др. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома // Физиология человека. – 2006. – № 2. – С. 87-91.
3. Беляева О.А., Семенов В.Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексной терапии различных заболеваний печени // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 72-73.
23. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practical guidelines: Management of alcoholic liver disease. Journal of Hepatology 2012; 57 (2): 399-420.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» – організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2019 році МОЗ і НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ» СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ 6 вересня м. Кам'янець-Подільський
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку
Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДороЖЕЙ» До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С. 9 жовтня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ» 10-11 жовтня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА» 1 листопада м. Харків
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ» 14 листопада м. Київ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 097 632-03-63 E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua @mediamedconferences

АНОНС

ГО «Українська гастроентерологічна асоціація»

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації МОЗ України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю XI Український гастроентерологічний тиждень

3-4 жовтня, м. Одеса

У заході планується участь експертів з України, Білорусі, Узбекистану, Німеччини, Франції.

Довідки за тел.:
(050) 597-49-08,
(067) 982-69-82,
(048) 728-06-53 (Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації, м. Одеса)

