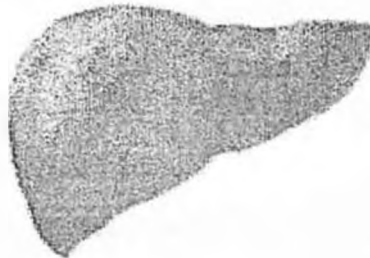


Міністерство охорони здоров'я України
Академія медичних наук України
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна
Інститут терапії АМН України ім. Л.Т. Милої
Національний фармацевтичний університет

ПРОБЛЕМИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ ГЕПАТИТІВ

Під редакцією професора Малого В.П.

Матеріали науково – практичної конференції
з міжнародною участю
31 березня – 1 квітня 2005 року



Харків - 2005

ЦИТОКІНОВИЙ БАЛАНС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗІ СУПУТНЬОЮ КРІОНАТИСЬЮ Господарський І.Я., Андрейчин М.А.	67
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У ВІЛ-ІНФЕКЦІОВАНИХ ОСІБ Грижак І.Г., Остяк Р.С., Грижак Л.Р.	68
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ГЕПАТИТА С Гураль А.Л., Марневский В.Ф., Сергеева Т.А., Шагинян В.Р.	69
ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ПРИ ПОЄДНАННІ З ВІРУСАМИ ТОРСН-ГРУПИ Дербак М.А., Архій Е.Й., Брич Н.І.	71
ГЕПАФІСАН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦІСТИТОМ Дикий Б.М., Пюрнк В.Ф., Пришляк О.Я.	72
ГЕПАТИТНАЯ ФОРМА ИЕРСИНИОЗОВ Дмитровский А.М., Зубова Н.В., Славко Е.А., Садыкова С.С., Мусабскова И.Н., Калкенова Г.Б.	73
ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОКСИДАЗНИХ КОН'ЮГАТІВ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ ДО HBSAG В ІМУНОФЕРМЕНТНІЙ ТЕСТ-СИСТЕМІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ГЕПАТИТУ В Донська Є.С., Расвська Г.Є., Ніколаєнко І.В., Терещенко М.І., Гураль А.Л.	74
ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ Емельянова А., Латышева И., Кижло Л., Едемская В., Калинин Э., Сергеева Э.	76
РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С Жамугашвили М.Т., Джавахадзе М.В., Адамия Р.П., Шатбрашвили М.	76
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С Жевнерова Н.С., Широнина Н.Л., Лиознов Д.А.	77
ІНФОРМАТИВНІСТЬ НЕПІВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕЧІНКОВОГО КРОВООБІГУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ Живиця Д.Г., Живиця Л.В.	78
ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В Жонибеков Ж., Бабаходжаев С.Н., Ахмедова М.Д.	79
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ В И С Закиров И.Г., Губина И.А.	80
СКРИНИНГ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА НАЛИЧИЕ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С - ФАКТОР БЕЗОПАСНОСТИ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД Захаренко А.С.	81
ГЕПАТИТНАЯ ФОРМА ЛИСТЕРИОЗА Зубова Н.В., Дмитровский А.М., Славко Е.А., Мусабскова И.Н., Калкенова Г.Б.	82

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В Иванова М.Р., Дамикова А.А.	83
ДИНАМИКА ТРИПСИНА В КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В Калаганца Л.С.	84
«ЦЕСЕЙДИН» И «ПОЛИФЕПАН» В ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А Калинина Э.Н., Урбазаева А.А., Емельянова А.Н., Кижло Л.Б., Сергеева Э.И.	85
ГЕМОКОНТАКТНЫЕ ГЕПАТИТЫ У БЕРЕМЕННЫХ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПОТЕРИ Каменцева А.Н., Платошина О.В.	86
ДЕРИНАТ И ФЕРРОВИР В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ Каплина Э.Н., Тищенко М.С., Серебряков М.Ю., Татинбетова И.А.	88
КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТИТА С Касьяненко Т.В., Раевская Г.Е.	89
БАГАТОГРАННА ДІЯ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ Х Катеренчук В.І.	91
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ, ПОСДНАНИХ З ДИСКІНЕЗІЯМИ ЖОВЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ Катеренчук І., Невойт А., Приходько В., Ткаченко Н., Гуцаленко О.	92
ЗАСТОСУВАННЯ ХОФІТОЛУ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ І УРАХУВАННЯМ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК Квасницька О.Б.	95
КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПРИ ВГВ ТА ВГС У ДІТЕЙ ТА ДОРΟΣЛИХ Кирилєнко В.А., Гелєвера В.А., Незгода І.І., Князєва В.І., Кирилєнко Т.В., Гелєвера В.К.	97
СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН, ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В СОЧЕТАНИИ С ГЕПАТИТОМ С Коваленко С.Н.	98
ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФТОРАНА В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В Ковелєнов А.Ю., Лобзин, Ю.В., Светлов В.Н.	99
ОЗОНОТЕРАПИЯ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА «С» Козин Ю.И., Полупан В.Н., Ганчєв В.В.	101

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИХ З ДИСКІНЕЗІЯМИ ЖОВЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Катеренчук І., Невоїт А., Приходько В., Ткаченко Н., Гуцаленко О.
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Безумовно, основним методом хронічних гепатитів вірусної етіології є призначення противірусних препаратів [5]. Однак за статистичними даними майже 30% відсотків населення земної кулі страждають на різноманітні захворювання печінки і потребують медикаментозної корекції [2,6]. Значне місце у структурі хронічних захворювань печінки займають хронічні гепатити токсичної етіології, які досить часто поєднуються з дискінезіями жовчного міхура і жовчовидільних шляхів, хронічними холециститам, змінами складу та реологічних властивостей жовчі. Саме у схемі лікування токсичних гепатитів найбільш доцільно включати гепатопротектори, комбінуючи їх залежно від важкості перебігу захворювання та стадії гепатоцелюлярної недостатності. В цих випадках призначення гепатопротекторів забезпечує відновлення дезінтоксикаційної функції печінки, пасажу жовчі по жовчовидільній системі, корекцію метаболічних змін [1,3,4].

Враховуючи, що гепатопротектори пацієнт може приймати досить тривалий час, неодноразово повторюючи курси профілактичної терапії, раціональним є застосування препаратів з мінімальними побічними ефектами та одночасним широким спектром терапевтичного впливу.

Нами проведено вивчення ефективності гепатопротекторів, що впливають на різні ланки формування запальних і фібротизуючих змін при хронічних токсичних гепатитах.

Метою дослідження було вивчити ефективність препаратів біофлавоноїдної терапії (фєбіхол).

та їх поєднання з препаратами з опосередкованою гепатопротекторною дією (дуфалак) і препаратами, що містять вільні амінокислоти (глутаргін) у терапії хронічних токсичних гепатитів.

Нами обстежено 28 пацієнтів з хронічним токсичним гепатитом, поєднаним з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією жовчного міхура і жовчовидільних шляхів. З загальної кількості обстежених чоловіків було 26 (92,9%), жінок – 2 (7,1%). Вік обстежених від 28 до 62 років.

Діагноз встановлювали враховуючи клінічні показники обстежених (больовий синдром, диспепсичний синдром, астеновегетативний синдром, жовтяниця, енцефалопатія) дані лабораторних (загальний аналіз крові і сечі, біохімічні функціональні тести – білірубіні, АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза, тимолова проба, загальні ліпіди, холестерин, бєта ліпопротеїди, фосфоліпіди, протеїнограма) та інструментальних (багатомоментне дуоденальне зондування, ультразвукове сканування печінки, жовчного міхура і жовчовидільних шляхів) досліджень. Динаміку цих показників враховували в оцінці ефективності терапії.

Відомо, що у нормі у сухому залишку жовчі вміст холестерину не перевищує 2%. При порушеннях холєсекреторної функції печінки різної етіології токсичний гепатит

особливості харчування, генетична схильність, особливості обміну речовин та ін.) ліпогенність жовчі підвищується, перш за все, за рахунок підвищення рівня холестерину і вмісту жовчних кислот. Надмірна концентрація холестерину у жовчі веде до перенасиченням ним мицел і великул, їх злипания з утворенням конгломератів, які являють собою суспензію рідких кристалів.

Потім, при порушеннях відтікання жовчі з печінки та жовчного міхура, рідкі кристали холестерину перетворюються у тверді, з яких у подальшому у жовчному міхурі формуються жовчні камені.

Тому досить важливим при токсичних генетичних, поєднаних з дисквінезіями жовчного міхура і жовчовидільних шляхів призначати засоби, які можуть одночасно:

- усувати порушення обміну речовин;
- знижувати ліпогенні властивості жовчі;
- нормалізувати скоротливу функцію жовчного міхура.

Таким вимогам відповідає препарат фебіхол, який є рослинним препаратом, одержаним з індійського шафрану.

Фебіхол представлений феніпентолом, синтезованим на основі кукурмінін. Будучи ефірною сполукою, він здійснює стимулюючий вплив на слизову оболонку дванадцятипалої кишки, сприяючи звільненню холецистокініну, який обумовлює скорочення жовчного міхура і розслаблення сфінктера Одді.

Фебіхол призначали по 2 капсули 3 рази на день протягом 4 тижнів.

Больовий синдром на початку лікування відзначався у всіх 28 хворих, мав неспостійний характер, підсилювався після порушень дієти (особливо при вживанні гострої та жирної їжі).

Починаючи з 6-го дня лікування, частота та інтенсивність болю зменшилась у більш, ніж у 50% хворих, а по завершенні лікування біль у правому підребер'ї відзначали 5 (17,9%) хворих.

Диспепсичний синдром проявлявся відчуттям гіркоти і сухості у роті, нудотою, метеоризмом. У процесі лікування частота диспепсичних проявів зменшувалась, а по завершенні лікування диспепсичні прояви залишались у хворих, які відзначали біль у ділянці печінки і жовчного міхура.

При лабораторних дослідженнях крові і сечі більшість показників знаходились у межах нормальних величин. До початку лікування середній рівень білірубину крові був 44,3 мкмоль/л, прямих - 19,4 мкмоль/л, непрямих - 24,9 мкмоль/л.

По завершенні лікування у 22 (78,6%) хворих рівень білірубину знизився до нормальних величин. У 6 (21,4%) хворих показники білірубину знизились, однак рівень білірубину залишався значно підвищеним (загальний білірубін 37-69 мкмоль/л, прямих - 18-39 мкмоль/л). У хворих з підвищеним рівнем білірубину мало місце підвищення рівня лужної фосфатази, показники якої у 1,5-1,7 рази перевищували норму.

По завершенні курсу лікування одночасно з зменшенням проявів больового та диспепсичного синдромів, нормалізації рівня білірубину, лужної фосфатази крові, відзначали характерні зміни при проведенні інструментальних досліджень.

Оцінюючи результати багатомоментного дуоденального зондування по завершенні лікування,

відзначено скорочення часу закритого сфінктера Одді (з 8,8 до 4,3 хв.), скорочення часу появи міхурової жовчі (з 15,5 до 11,4 хв.) У пацієнтів скорочувався час відтікання міхурової жовчі (з 44,0 до 23,7 хв), збільшувалась швидкість відтікання міхурової (з 1,4 до 1,6 мл/хв) та печінкової (з 1,3 до 1,8 мл/хв) жовчі.

При мікроскопічному дослідженні жовчі перед початком лікування у всіх порціях відзначали надмірну кількість слизу, лейкоцити, дрібного епітелію. В осаді відзначали збільшення щільності кристалів холестерину, білірубінату кальцію. По завершенні лікування відзначали нормалізацію показників щільності осадових елементів жовчі.

При ультразвуковому дослідженні жовчного міхура перед початком лікування відзначено збільшення поздовжнього та поперечного розміру жовчного міхура, потовщення його стінки, розширення внутрішньочовкових жовчних протоків. По завершенні лікування

рівняри жовчного міхура зменшилися на 57%, на 20% зменшився діаметр холедоха.

Результати проведених досліджень засвідчили, що у хворих з токсичними гепатитами з суттєвою дискінезією жовчного міхура і жовчовивідних шляхів фебідол нормалізує клініко-лабораторні та інструментальні прояви загострення захворювання, сприяє позитивній клінічній динаміці, попереджує прогресування захворювання.

П'яти хворим з високим рівнем білірубіну, відсутністю виразної позитивної динаміки у подальшому була призначена лактулоза (дуфалак), а 2 хворим одночасно з лактулозою призначили глутаргін.

Теоретичним обґрунтуванням призначення лактулози (дуфалаку) було слідує. Встановлено, що у хворих на гепатити, особливо за умови вираженої інтоксикації кишковий ендотоксин через систему туморнекротичний фактор- β – цитокіни – інтерлейкіни 2, 6 ініціює запальний процес, що супроводжується продукцією і вивільненням білків гострої фази, пригніченням синтезу білків печінкою, пригніченням глюконеогенезу, поступленням лактату у кров. Одночасно клітини Купфера і ліпоцити під впливом кишкового ендотоксину продукують у великій кількості колаген, що веде до фібротизації печінки, прогресування хронічного гепатиту та подальше формування цирозу печінки [4].

З метою зниження синтезу кишкового ендотоксину доцільним є застосування лактулози. Лактулоза у товстому кишечнику гідролізується до коротколанцюгових жирних кислот, які у подальшому пригнічують ріст кишкової мікрофлори, продукуючої кишковий ендотоксин.

З іншого боку, лактулоза забезпечуючи нормалізацію мікробіоценозу товстого кишечника, зменшує декомпозицію жовчних кислот, нормалізує ентерогепатичну циркуляцію жовчних кислот, забезпечуючи гепатопротекторний вплив.

Основним у механізмі дії глутаргіну є його здатність зв'язувати ендогенний аміак, що накопичується у надлишкових (токсичних) концентраціях при порушеннях дезінтоксикаційної функції печінки. Нейтралізація аміаку глутаргіном здійснюється завдяки:

- перетворенню аміаку у сечовину;
- зв'язуванню аміаку глутаміновою кислотою з утворенням глутаміну.
- Гепатопротекторна дія глутаргіну обумовлена:
- стабілізацією клітинних мембран гепатоцитів;
- нормалізацією перекисного окислення ліпідів у клітинах печінки;
- стимуляцією енергозабезпечення гепатоцитів;
- відновленням активності мітосомальної фракції гепатоцитів (системи цитохрому P-450);
- нормалізацією процесів жовчоутворення і жовчовиділення.
- Завдяки цим властивостям глутаргін зменшує прояви цитолітичного синдрому, знижує
- рівень білірубіну, нормалізує білковосинтетичну функцію печінки, активує процеси репарації,
- регулює судинний тонус, пригнічує атерогенез, нормалізує білковий, жировий та вуглеводний обмін, підвищує адаптивні можливості організму

На пізніх стадіях і підозрі на печінково-ниркову недостатність застосовувати глутаргін нецільно, оскільки у випадках важкої печінкової енцефалопатії підвищується продукція кишкового ендотоксину - специфічного полісахариду, який різко збільшує продукцію NO, що у свою чергу може привести до зниження артеріального тиску, фільтраційного тиску у клубочковому апараті нирки і сприяти розвитку преренальної азотемії, яка може поглиблювати печінково-ниркову недостатність.

Дуфалак призначали у дозі 30 мл 2 рази на день, через 30 хвилин після їжі. Глутаргін призначали по 3 таблетки (0,75 г) 3 рази на день, незалежно від приймання їжі.

У результаті проведеного протягом 2 тижнів лікування у всіх п'яти хворих відзначали зменшення, а у двох хворих зникнення болю у правому підребер'ї, у всіх хворих зникли прояви диспептичного та астеничного синдромів, явища енцефалопатії. Одночасно з

покращенням клінічної симптоматики у хворих відзначено зниження рівня білірубіну (загального з 44, мкмоль/л до 29,7 мкмоль/л, прямого з 24,8 мкмоль/л до 11,5 мкмоль/л). Знизилась активність лужної фосфатази.

Таким чином, результати проведених досліджень засвідчили ефективність гепатопротекторів у терапії хронічних токсичних гепатитів пов'язаних з дискінезіями жовчовідільних шляхів. За недостатньої ефективності фебіхолу, який володіє гепатопротекторною і холекінетичною дією, доцільно у комплексну терапію включати дуфалак з метою нормалізації кишкової мікрофлори і продукції кишкового ендотоксину та вітчизняній гепатопротектор з потужною антитоксичною дією – глутаратін. Дані лікарські засоби та схеми лікування може використовувати у своїй практичній діяльності не лише лікар-терапевт чи лікар-інфекціоніст, а і сімейний лікар у амбулаторній практиці за умови контролю ефективності проводимої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохіна Г. А., Лопух И. Я., Бондур В. В. Фебихол в профилактике и лечении хронических заболеваний желчевыводящих путей. // Словакофарма ревью.-2002.- С.60-62.
2. Бабак О. Я. Хронические гепатиты.- Блиц-принт АО «Издательство «Блиц-Информ».- Киев.- 1999.-208 с.
3. Дегтярева И., Скопиченко С., Скрипник И., Гуцало Е. Дуфалак: классическое применение и перспективы использования в лечении хронических заболеваний печени и кишечника (обзор литературы и собственные исследования) // Ліки України.-2003.-№2.- С.33-38.
4. Дегтярева И. И., Скрипник И. И., Невойт А. В. и соавт. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // новые медицинские технологии - 2002.-№6.- С.18-23.
5. Хронические заболевания печени: схемы диагностики и лечения. Здоровье плюс. Современная гепатология.- 2003.-№ 1.- С.20-39.
6. Bockus H.L. Gastroenterology.-London: Academypress.-1995.-1236 p.