

аммиака, поступающего из кишечника, синтезируется бактериями, а оставшаяся часть образуется из белков пищи и глутамина. Как известно, у больных, страдающих заболеваниями печени, часто отмечается избыточный рост бактериальной микрофлоры кишечника.

В этой связи представлялось важным изучить влияние продукта, содержащего аминокислоты и пищевые волокна, на состояние метаболической активности микрофлоры толстой кишки с целью коррекции схемы лечения продуктом гепамин.

Материал и методы исследования. Были обследованы 10 пациентов в возрасте $45,3 \pm 8,1$ лет, у 6 из которых был диагностирован хронический алкогольный гепатит, а у 4 — цирроз печени алкогольной этиологии (А по классификации Чайлд–Пью). Продукт гепамин назначался в дозе 10 г 2 раза в сутки в течение 14 дней. В содержимом толстой кишки методом газовой хроматографии определяли содержание короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) (уксусная, пропионовая, масляная, изоокислоты), являющихся продуктами метаболизма толстокишечной микрофлоры.

Результаты исследования. Показано, что у больных алкогольными поражениями печени суммарная продукция КЖК составила $16,3 \pm 2,5$ мг/г, при норме — $10,6 \pm 2,7$ мг/г. Через 2 недели курса лечения препаратом гепамин отмечались значительные изменения не только общего содержания КЖК, но и структуры этих метаболитов. Так, суммарная концентрация КЖК в кале обследованных больных увеличилась в среднем на 39,3% и составила $22,7 \pm 2,1$ мг/г ($p < 0,05$), а относительный уровень изомасляной кислоты, продуцирующейся протеолитическими микроорганизмами, синтезирующими аммиак, повысился почти в 3 раза с $1,2 \pm 0,1$ до $3,3 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, учитывая, что применение продукта гепамин может существенно повысить микробную продукцию аммиака, а возможностей одного из компонентов препарата аргинина, призванного усиливать метаболизм аммиака, может быть недостаточно, представляется целесообразным использовать данное средство в случаях, когда исходный уровень метаболической активности микрофлоры кишечника больного является исходно сниженным.

В.43

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА

Скрыпник И.Н., Гопко А.Ф., Куц Т.В., Мельник Т.В.
Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава; Украинская военно-медицинская академия, Киев

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — одна из самых актуальных проблем современной гепатологии. Весьма актуальным и патогенетически обоснованным

является использование препаратов α -липоевой кислоты для лечения НАСГ в качестве монотерапии или в сочетании с другими гепатопротекторами и антиоксидантами.

Цель исследования — повысить эффективность лечения больных НАСГ, в том числе в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) путем дифференцированного включения в фармакотерапевтические комплексы препарата α -липоевой кислоты (берлитиона).

Обследовано 43 больных НАСГ в возрасте $43,4 \pm 2,1$ года, 35 женщин и 8 мужчин. Диагноз НАСГ верифицировали на основании анамнестических, общеклинических и клинико-лабораторных критериев. У всех больных исключалась вирусная этиология поражения печени, ВИЧ-инфицирование, злоупотребление алкоголем. Обследованные больные были распределены на две группы: 1-я группа — 19 больных НАСГ, 2-я группа — 24 больных НАСГ в сочетании с ХНХ с повышенными литогенными свойствами пузырной желчи (дисфункция желчного пузыря по гипотонически-гиперкинетическому типу). Больным обеих групп на фоне базисной терапии назначался берлитион по 300 мг на 200 мл 0,9-процентного раствора натрия хлорида 2 раза в сутки (14 дней) с последующим переходом на пероральный прием по 300 мг 2 раза в сутки (1 мес).

У больных НАСГ 1-й группы на 14-й день лечения исчезали клинические проявления астеновегетативного и диспептического синдромов, у 2 больных еще сохранялась незначительная гепатомегалия, которая редуцировалась к концу 3-й недели лечения. На фоне терапии нормализовалась активность АлАТ и АсАТ, повышение которых было зарегистрировано до лечения у 6 (31,5%) больных; уменьшилось содержание холестерина и триглицеридов, повышение содержания которых имело место у 9 (47,4%) больных; содержание билирубина крови уменьшилось на 41,3%, прямой фракции — на 38%. При этом достоверно снизилась в 2,5 раза концентрация ТБК-реактантов на фоне повышения в 2,7 раза активности СОД крови, что свидетельствует об антиоксидантном эффекте препарата. Содержание молекул средней массы (МСМ) уменьшилось ($0,222 \pm 0,001$ против $0,231 \pm 0,001$ УЕ; $p < 0,001$), активность аргиназы возросла на 24% ($1,01 \pm 0,05$ ммоль/ч/л до лечения; $p < 0,05$), что свидетельствует об усилении процессов детоксикации; улучшилась белково-синтетическая функция печени (на 45% повысилась активность орнитиндекарбоксилазы (ОДК) крови).

У больных НАСГ с сопутствующим ХНХ 2-й группы на фоне лечения отмечались регрессия и постепенное устранение клинических проявлений заболевания, нормализация показателей цитолитического синдрома и липидного спектра крови. На фоне проводимой терапии снижался уровень билирубина крови на 52,3%, его прямой фракции — на 43%. В 2,3 раза снижалась кон-

центрация ТБК-реактантов при одновременном увеличении в 2,5 раза активности СОД. Содержание МСМ в крови на фоне лечения достоверно снизилось, активность аргиназы увеличилась в 1,3 раза и достоверно повысилась в 1,4 раза активность ОДК крови. В пузырной порции желчи увеличилось содержание общих желчных кислот ($18,9 \pm 0,5$ г/л против $13,7 \pm 0,4$ г/л; $p < 0,05$) при отсутствии достоверных изменений уровня холестерина, повысился холато-холестероловый коэффициент ($9,1 \pm 0,3$ против $6,9 \pm 0,2$; $p < 0,05$ при норме $9,25 \pm 0,3$), что свидетельствует об уменьшении литогенных свойств пузырной желчи.

Выводы. α -липовая кислота (берлитион) — препарат выбора для лечения НАСГ, в том числе в сочетании с ХНХ, учитывая ее комплексное корригирующее влияние на ведущие патогенетические механизмы развития НАСГ. У больным НАСГ с сопутствующим ХНХ с повышенными литогенными свойствами желчи берлитион обеспечивает снижение ее литогенности за счет холеретического эффекта и повышения содержания желчных кислот.

В.44

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАЗНАЧЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ТИПА МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТА

Скрыпник И.Н., Невойт А.В.

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

В последние десятилетия отмечается увеличение гепатотоксических реакций при применении лекарственных препаратов. Так, с 1999 г. по 2002 г. в Великобритании и Германии зарегистрировано более 1000 лекарственных веществ, обладающих гепатотоксическим действием. Как правило, гепатит и холестаз развиваются через 5–90 дней после первого приема препарата. Актуальным является разработка эффективных методов профилактики и лечения токсических повреждений печени.

Цель исследования — изучить биохимические механизмы повреждения печени при холестатическом типе медикаментозного гепатита и оценить эффективность патогенетической терапии с использованием препарата урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Материал и методы исследования. Были обследованы 22 больных с холестатическим типом медикаментозного гепатита, который развился в результате программного курсового лечения острых гемобластозов, включающего препараты цитостатического ряда (циклофосфан, метотрексат, доксорубин). Наряду с оценкой клинического течения токсического гепатита у больных определяли активность ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), аргиназы, орнитиндекарбоксилазы (ОДК) и

концентрацию билирубина в крови. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной защиты оценивали по концентрации ТБК-реактантов и активности супероксиддисмутазы (СОД) крови соответственно.

Явления холестаза развивались у больных через $28,4 \pm 5,3$ дня после применения вышеуказанных лекарственных средств. При этом отмечалось повышение в 3,5 раза концентрации билирубина, в 2,6 раза активности ЩФ и в 4,9 раза активности ГГТП при нормальных значениях АлАТ и АсАТ. У больных токсическим гепатитом снижаются детоксическая и белково-синтетическая функции печени (активность аргиназы и ОДК в крови уменьшилась в 1,8 и 2 раза соответственно), активируются процессы ПОЛ (концентрация ТБК-реактантов повысилась в 4,7 раза) на фоне снижения антиоксидантной защиты (активность СОД крови уменьшилась в 3,2 раза).

Всем больным в качестве патогенетической терапии назначалась УДХК (урсосан) в дозе 10 мг/кг/сут, с целью коррекции диспептических явлений — креон. УДХК, встраиваясь в фосфолипидный слой мембран, способствует мембраностабилизации, усиливает секреторную активность гепатоцитов, способствуя индукции гидрокарбонатного холереза, снижению содержания в желчи гидрофобных желчных кислот.

На фоне лечения УДХК (урсосаном) на 21-й день отмечалось значительное уменьшение явлений кожного зуда, снижение показателей холестаза: уменьшилась концентрация билирубина ($24,2 \pm 2,3$ против $60,5 \pm 4,7$ мкмоль/л; $p < 0,05$), активность ЩФ ($168,7 \pm 9,3$ против $286,6 \pm 15,3$ ЕД/л; $p < 0,05$), ГГТП ($78,3 \pm 11,5$ против $275,3 \pm 15,3$ ЕД/л; $p < 0,05$). При этом повысилась активность аргиназы ($1,18 \pm 0,2$ против $0,73 \pm 0,17$ ммоль/л/ч; $p < 0,05$), ОДК ($1,5 \pm 0,2$ против $0,95 \pm 0,2$ нкат/л; $p < 0,05$), снизилась интенсивность процессов ПОЛ (концентрация ТБК-реактантов уменьшилась с $2,12 \pm 0,11$ против $0,7 \pm 0,11$ мкмоль/л; $p < 0,05$) на фоне повышения антиоксидантной защиты (активность СОД крови $2,3 \pm 0,2$ против $1,02 \pm 0,15$ УЕ/мл до лечения; $p < 0,05$).

Вывод. УДХК (урсосан) — препарат выбора для лечения холестатического типа медикаментозного гепатита, является лекарственным средством плеiotропного действия с высоким профилем безопасности.

В.45

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ И РОЛЬ ГЕПАТОТРОПНЫХ ВИРУСНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСТРОФИЕЙ

Сухарева Г.В., Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Клишина М.В.

ЦНИИ гастроэнтерологии, Москва, Россия

Подвергаясь инвазивным методам исследования, больные гепатоцеребральной дистрофией (ГЦД) со-

В