

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ-Антиоксидантов в комплексном лечении хронических гепатитов различной этиологии

И.И. Дегтярева, И.Н. Скрышник, С.В.Скопиченко

Украинская военно-медицинская академия, г.Киев,

Украинская медицинская стоматологическая академия, г.Полтава

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продукции свободных радикалов в гепатоците является причиной многих заболеваний печени [3]. Инициированное свободными радикалами перекисное окисление липидов (ПОЛ) играет значительную роль в прогрессировании фиброгенеза в печени, поскольку основной его метаболит — малоновый диальдегид (МДА) активизирует купферовские клетки в отношении продукции коллагена, а также “превращает” липоциты (клетки Ито) в коллагенсинтезирующие клетки [1, 4, 6], что обуславливает необходимость назначения гепатопротекторов-антиоксидантов.

Цель работы — оценить эффективность препаратов намацита, симепара и гептрада как монотерапии, также в лечебных комплексах при лечении больных хроническими гепатитами различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отбор больных проведен рандомизированным “слепым” методом. В обследуемые группы вошли: 1 группа — 52 больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), 24 — алкогольной и 28 — радиационной этиологии легкой и средней тяжести течения; 2 группа — 26 больных хроническим активным гепатитом (ХАГ) в стадии обострения средней тяжести течения (6 — НВВ-этиологии, 10 — алкогольной, 10 — неясной этиологии). В 1-ю контрольную группу вошли 10 больных ХТГ, 2-ю группу — 6 больных ХАГ, которые получали традиционную терапию (поливитамины, тималин, силибор, панкреатин).

В 1-й группе больных с ХТГ были выделены 4 подгруппы (А,Б,В,Г): “А” — 18 больных ХТГ (6 алкогольный и 12 радиационный), которые получали намацит как монотерапию; “Б” — 14 больных (6 алкогольный и 8 радиационный), которые получали симепар; “В” — 14 больных ХТГ (6 токсический и 8 радиационный), которые получали намацит в сочетании с симепаром; “Г” — 6 больных алкогольным гепатитом, которые получали как

монотерапию гептрал. Всем больным была произведена серодиагностика. У 4-х больных ХТГ 1 группы в анамнезе был вирусный гепатит неясной этиологии, при серодиагностике было обнаружено: антиНВs-отрицательный, анти-НВе- отрицательный, анти-НВс IgM- отрицательный, анти-НВс - отрицательный. Таким образом, у этих 4-х больных острый вирусный гепатит закончился выздоровлением. У всех остальных 48-ми из 52-х больных этой группы получены аналогичные серодиагностические показатели, на основании которых можно отрицать перенесенный в прошлом вирусный гепатит В и С. У 6-ти больных 2 группы, у которых в анамнезе имел место гепатит В, при проведении серодиагностического исследования установлено: положительные НВsAg, анти-НВs, анти-НВе, анти-НВс Ig М и отрицательный анти-НВс. У 10-ти больных этой группы, имеющих алкогольный гепатит и у 10-ти больных с ХАГ неясной этиологии все вышеперечисленные диагностические маркеры были отрицательные. У больных ХТГ до и после лечения дополнительно определяли состояние ПОЛ по концентрации в эритроцитах крови МДА [2]. Состояние антиокислительной системы (АОС) оценивали по активности ее основного фермента — СОД [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После лечения у больных ХТГ 1 группы подгруппы “А”, которые получали намацит, наблюдалась положительная динамика клинических проявлений и лабораторных показателей. Определение состояния ПОЛ в 1 группе больных ХТГ подгруппы “А” позволило констатировать выраженное уменьшение (более чем в 2 раза) его интенсивности. Однако концентрация МДА крови у этих больных оставалась все же повышенной более, чем в три раза (концентрация неинициированного МДА крови снизилась с $2,05 \pm 0,04$ ммоль/л до $0,98 \pm 0,06$ ммоль/л после лечения ($p < 0,05$), при норме $0,31 \pm 0,02$ ммоль/л. Под влиянием намацита у больных ХТГ 1 группы подгруппы “А” выражение повышалась, но не достигала нормальных величин активность СОД (до лечения — $2,4 \pm 0,06$ акт. НЬ ед., после лечения — $6,1 \pm 0,07$ акт. НЬ ед., при норме $8,58 \pm 0,05$ акт. НЬ ед).

После лечения симепаром больных ХТГ 1 группы подгруппы “В” наблюдалась аналогичная положительная динамика клинических и лабораторных показателей, за исключением несколько меньшего влияния препарата на астеновегетативный, цитолитический, иммуно-воспалительный синдромы. Концентрация МДА крови у больных ХТГ после лечения симепаром уменьшилась более чем в 1,6 раза с $2,05 \pm 0,04$ ммоль/л до

1,23±0,07 ммоль/л ($p < 0,05$), при норме 0,31±0,02 ммоль/л. Активность СОД крови у больных ХТГ после лечения симепаром повысилась в 2 раза (с 2,4±0,04 акт. НЬ.ед до 4,78±0,05 акт. НЬ.ед.), однако оставалась сниженной в 1,8 раза по сравнению с нормальными показателями.

Более выраженное влияние намацита, по сравнению с симепаром, на динамику клинико-биохимических показателей при лечении больных ХТГ, вероятно, можно объяснить наличием в составе намацита ионов цинка, который входит в состав ферментов, стимулирующих клеточное звено иммунитета, и СОД — одного из основных ферментов АОС, регулирующего свободно-радикальное окисление клеточных и субклеточных мембран, в том числе специфических клеток печени- гепатоцитов и купферовских (мезенхимальных ретикулоцитов).

Учитывая выраженное позитивное, но не нормализующее действие намацита и симепара на лабораторные показатели, клиническую картину, состояние ПОЛ и АОС больных ХТГ в подгруппе “ В” 1 группы больных ХТГ назначалось сочетанное применение намацита и симепара одновременно в той же дозе и длительности. При таком лечебном комплексе полностью исчезали астено-вегетативный, болевой, диспепсический синдромы, уменьшались симптомы цитолиза, холестаза, желтухи, иммунного воспаления, гепатомегалии. Показатели ПОЛ и АОС крови больных приближались к нормальным величинам. Так, концентрация МДА крови составляла 0,48±0,03 ммоль/л, при норме 0,31±0,02 ммоль/л, а активность СОД крови — 8,73±0,04 акт. НЬ ед., при норме 8,58±0,06 акт. НЬ ед.

После лечения гептралом у больных ХТГ 1 группы подгруппы Г, наблюдалась аналогичная намациту и симепару динамика клинических и лабораторных показателей. Однако адеметионин способствует более быстрому и полному исчезновению астеновегетативного, диспепсического синдрома, синдрома холестаза и желтухи. При изучении процессов ПОЛ было установлено, что концентрация МДА в крови больных ХТГ составляла 1,41±0,06 ммоль/л при норме 0,31±0,02 ммоль/л, в то время как до лечения 2,05±0,04 ммоль/л. Активность СОД в крови больных ХТГ после лечения гептралом повысилась в 1,9 раза (4,62±0,06 акт. НЬ ед. против 2,4±0,04 акт. НЬ ед.), однако оставалась сниженной в 1,8 раз по сравнению с нормой.

В контрольной группе больных, которые получали рутинный комплекс, не отмечалось влияния на клинико-лабораторные показатели. Рутинный комплекс, применяемый у больных ХТГ. не влиял на состояние ПОЛ и АОС, что свидетельствует о недостаточном его антиоксидантном эффекте.

Во 2 группе больных с ХАГ подгруппа “А” под влиянием лечебного комплекса, содержащего намацит и симепар, исчезал или уменьшался астеновегетативный, диспепсический и болевой синдромы, уменьшались размеры печени, синдромы цитолиза, желтухи, холестаза, иммунного воспаления. Следует отметить, что наименьшее влияние на астеновегетативный, болевой, цитолитический, желтушный, иммунно-воспалительный синдром, гепатомегалию наблюдалось у больных с ХАГ вирусной (В) этиологии. Во 2 группе больных ХАГ подгруппы В под влиянием гептрала исчезая астеновегетативный, болевой и диспепсический синдромы, если имелась - гепатопривная недостаточность, исчезали или резко уменьшались геморрагический синдром, малые печеночные знаки, гепатомегалия, спленомегалия, синдром цитолиза, холестаза, желтухи и уменьшался отечно-асцитический синдром, если он имел место до лечения, а также уменьшался или исчезал синдром иммунного воспаления. Таким образом, на основании клинических и лабораторных данных у больных ХАГ, получивших курс лечения гептралом, наблюдалась положительная динамика клинических и лабораторных показателей, аналогичная подгруппе больных ХАГ, получавших лечебную комбинацию намацит и симепар.

Во 2 контрольной группе больных с ХАГ, которые получали традиционное лечение, также наблюдалась значительная динамика клинических проявлений и лабораторных показателей, однако менее выражены, чем в группах больных ХАГ, в лечебный комплекс которых входил симепар и намацит.

При назначении намацита, симепара и гептрала больным хроническими гепатитами и ЦП побочных явлений отмечено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом, установлена высокая терапевтическая эффективность применения гептрала, намацита и симепара и, особенно сочетанного назначения последних двух, у больных ХТГ (алкогольным и радиационным), а также целесообразность назначения этих двух препаратов в комплексном лечении больных ХАГ алкогольной и вирусной этиологии со средней степенью активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения, — К.: Демос 1999 - 312с.

2. Стальная И.И., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тпобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии: Под ред.В.Н.Ореховича,- М.: Медицина, 1977 - С.66-68.
3. Britton R.S., Bacon B.R. Role of free radicals in liver diseases and hepatic fibrosis //Hepatology.- 1994,- Vol. 41, № 4 ,- p. 343-348.
4. Li S.C.Y., Britton R.S., O'Neill R., Kobayashi Y., Bacon B.R. The effect of malondialdehyde on collagen production by rat hepatic lipocytes //Gastroenterology.— 1993.-Vol. 104,-A 939-941.
5. Mirsa H.P., Fredovich Y. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase //JAMA - 1972 -Vol. 247 - N 910- P. 3170-3175.
6. Thurman R.G., Bunzendahl H., Lemasters J.J. Role of sinusoidal lining cells in hepatic reperfusion injury following cold storage and transplantation //Semin. Liver Dis.— 1993,-Vol. 13,- P. 93-100.

Резюме. Дано обоснование применения гепатопротекторов-антиоксидантов в комплексном лечении хронических гепатитов различной этиологии. Установлена высокая терапевтическая эффективность препаратов намацита, симепара и гептрала.