



1-ОЕ МЕСТО В КОНКУРСЕ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ГЕПАТОЛОГИИ НОГР ЗА 2010Г ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Федотова Т.Ф., Трубицына И. Е.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Трубицына Ирина Евгеньевна

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

E-mail: HYPERLINK «mailto:gastroenter@rambler.ru» gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка эффективности гепатопротекторов (метадоксина и силибина) в комплексном лечении больных с алкогольной болезнью печени.

В статье представлены данные об использовании метадоксина и силибина при лечении алкогольного стеатогепатита и цирроза печени алкогольной этиологии в группах сравнения общей численностью 66 больных, сформированных на базе 642 пролеченных больных с алкогольной болезнью печени. Исследована динамика биохимических показателей крови в процессе терапии, а также выраженность клинических синдромов (болевого, диспепсического, астенического) до и после лечения. Большая эффективность применения метадоксина в сопоставлении с силибином объясняется антидепрессивным действием препарата.

Эффект восстановления поврежденной токсическим действием алкоголя ткани печени в результате воздействия метадоксина доказан в экспериментальной части исследования, опыте на крысах.

Ключевые слова: гепатопротекторы; алкогольная болезнь печени; антидепрессант; метадоксин; силибин.

SUMMARY

The aim of this study was a comparative evaluation of the effectiveness of hepatoprotectors (Metadoksin and Silybin) in the complex treatment of patients with alcoholic liver disease.

The article presents data on the use of Metadoksin and Silybin in the treatment of alcohol steatohepatitis and liver cirrhosis alcoholic etiology of the total number of comparison groups 66 patients formed on the basis of 642 patients treated with alcoholic liver disease. Was studied dynamics of blood biochemical parameters during therapy, as well as the severity of clinical syndrome (pain, dyspeptic, asthenic) before and after treatment. Higher Metadoksin efficacy in comparison with Silybin explained by antidepressiv effect of the drug.

The effect of restoration of damaged toxic effect of alcohol liver tissue as a result of Metadoksin impact was proved in the experimental part of the study, an experiment on rats.

Keywords: hepatoprotectors, alcoholic liver disease, antidepressant; Metadoksin; Silybin.

Медицинские проблемы, связанные с чрезмерным употреблением алкоголя, считаются одними из самых актуальных для современного здравоохранения, так как алкогольная болезнь (системное поражение организма человека, возникающее в результате токсического действия алкоголя при злоупотреблении спиртными напитками) является одной из наиболее частых причин потери трудоспособности и ранней инвалидизации лиц работоспособного возраста [1].

Положение дел в России в отношении алкогольной болезни оценивается экспертами ВОЗ как катастрофическое, поскольку потребление алкоголя на душу населения составляет 18 литров чистого этанола в год, тогда как ситуация в стране считается опасной, если соответствующий показатель равняется 8 литрам. Считается, что со злоупотреблением алкоголем связано сокращение продолжительности жизни у российских мужчин на 0,79 года, у женщин — на 0,34 года [2].

Одним из наиболее частых проявлений алкогольной болезни является алкогольная болезнь печени (АБП) — хроническое прогрессирующее воспалительно-дегенеративное поражение печени. Являясь гепатотропным токсином, алкоголь оказывает как прямое, так и опосредованное токсическое действие на печень [2; 4–6]. Прямое токсическое действие этанола основано на его способности оказывать мембранотропное и конформационное действие, а также на способности непосредственно взаимодействовать с неэтерофицированными жирными кислотами. Опосредованное токсическое действие этанола определяется каскадом метаболических расстройств, возникающих при его окислении, а также токсическими эффектами ацетальдегида и продуктов его метаболизма.

Вероятность развития алкогольной болезни печени определяется многими факторами: абсолютным количеством потребляемого этанола (уровнем риска считается ежедневный прием 30–60 г этанола для мужчин и 20–40 г для женщин), длительностью его употребления, полом, возрастом, массой тела, характером питания, генетической предрасположенностью, активностью метаболизирующих этанол ферментов, сочетанием с гепатотропной вирусной инфекцией и др. [2; 5–7]. Выделяют три стадии алкогольной болезни печени: стеатоз печени, хронический гепатит и цирроз печени, отличающиеся степенью выраженности клинических проявлений, биохимическими показателями и морфологическими изменениями ткани печени.

Основным направлением в лечении алкогольной болезни печени является применение гепатопротекторов. Гепатопротекторы — это группа препаратов, предназначенных для повышения устойчивости печени к токсическим воздействиям, способствующих восстановлению ее функций, нормализующих или усиливающих активность ферментов клеток печени. Одним из наиболее часто применяемых препаратов данной группы является силибин — сухой экстракт плодов расторопши пятнистой. Эффект препарата обусловлен мембраностабилизирующим действием. Кроме того, под влиянием силибина ускоряются репаративные процессы за счет улучшения микроциркуляции и стимуляции синтеза протеинов и фосфолипидов в пораженных гепатоцитах.

Перспективным в плане лечения алкогольной болезни печени является препарат метадоксин ввиду присутствия у него не только гепатотропного действия, но и нормализующего влияния на окислительно-восстановительные реакции в центральной нервной системе, за счет чего препарат обладает антидепрессивным и анксиолитическим эффектами. В результате метадоксин уменьшает выраженность психических и соматических проявлений абстинентного синдрома и, как следствие, снижает тягу к алкоголю.

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности гепатопротекторов (метадоксина и силибина) в комплексном лечении больных с алкогольной болезнью печени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 66 больных: 38 мужчин и 22 женщины в возрасте от 22 до 68 лет (средний возраст $48,2 \pm 10,9$ года), проходивших курс лечения в ЦНИИГ по поводу алкогольной болезни печени.

Критерием включения в исследуемые группы явилось наличие у больных клинических и лабораторных признаков алкогольной болезни печени, а также указание в анамнезе на злоупотребление спиртными напитками. К критериям исключения отнесли наличие следующих заболеваний: злокачественные опухоли, сахарный диабет 1-го и 2-го типа, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, вирусные гепатиты и циррозы печени.

Метадоксин был включен в терапию у 36 больных: 17 больных с алкогольным стеатогепатитом (15 мужчин и 2 женщины, средний возраст $43,6 \pm 12,8$ года) и 19 больных циррозом печени алкогольной этиологии (7 мужчин и 12 женщин, средний возраст $49,1 \pm 8,0$ года). Дизайн исследования планировался как попарный сопоставительный анализ результатов лечения в группах больных, получавших различные гепатопротекторы. Для реализации этой цели из базы данных отделения хронических заболеваний печени № 2 (за два года пролечено 642 больных с АБП) подобраны две группы сравнения, состоявшие из больных, принимавших силибин и сопоставимые с исследуемыми группами по следующим параметрам: пол, возраст, степень выраженности изменений в биохимическом анализе крови. Группы сравнения составили 15 больных гепатитом (9 мужчин и 6 женщин, средний возраст $50,0 \pm 11,5$ года) и 15 больных циррозом печени алкогольной этиологии (7 мужчин и 8 женщин, средний возраст $50,5 \pm 10,8$ года). Однородность исследуемого материала с точки зрения возрастно-половой комплектации была подтверждена критериями равнозначности статистики Манна — Уитни: в группах больных гепатитом $U = 89,5$; $p = 0,15$; в группах больных циррозом печени $U = 124,0$; $p = 0,52$. Анализ частоты встречаемости с применением статистики Фишера не зафиксировал статистически значимых различий в пропорциональной представленности мужчин и женщин в исследовательских группах: для групп с гепатитом уровень значимости двухстороннего критерия составил $p = 0,11$, для групп с циррозом — $p = 0,73$.

Оценка клинических данных (степень выраженности болевого, диспепсического и астенического синдромов), а также сравнение показателей биохимического анализа крови проводились до и после лечения. В качестве нормативных рассматривались следующие величины (по данным клинической лаборатории ЦНИИГ): АЛТ — 45 ед/л (у мужчин), 34 Ед/л (у женщин); АСТ — 34 ед/л (у мужчин), 31 ед/л (у женщин); ГГТ — 50 ед/л; ЩФ — 120 ед/л; билирубин — 21 мкмоль/л.

Достоверность межгрупповых различий определялась с помощью статистики Манна — Уитни

(U), анализ значимости сдвига производился по T-критерию Вилкоксона для связанных выборок. Обработка и анализ данных производился в программном пакете *Statistica 6.0*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

С помощью статистики Фишера был произведен анализ идентичности групп с точки зрения частоты встречаемости болевого, диспепсического и астенического синдромов до начала лечения: значимых различий выявлено не было. В группе получавших лечение метадоксином 15 из 17 больных жаловались на боли и тяжесть в правом подреберье (88,2%), в группе получавших силибин болевой синдром отмечен у 12 из 15 больных (80,0%) — уровень статистической значимости $p = 0,44$. Для диспепсического синдрома — $p = 0,54$, для астенического — $p = 0,73$.

Данные о клинических проявлениях хронического гепатита при поступлении в стационар и в конце курса лечения приведены в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, после лечения группы достоверно различались по степени выраженности астенического синдрома. Различия в отношении болевого и диспепсического синдромов носили характер тенденции.

Биохимическая картина заболевания характеризовалась присутствием цитолитического синдрома: повышение активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз, выраженное умеренно; повышение активности маркеров холестаза: щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), обычно не превышающих 2–3 норм; а также у части больных повышение уровня билирубина (*табл. 2*).

Анализ сопоставимости биохимических показателей крови в группах больных с алкогольным гепатитом до начала лечения проводился с использованием статистического критерия Манна — Уитни. Данные, представленные в *табл. 3*, свидетельствуют о том, что группы идентичны по исходным биохимическим показателям.

Сравнительный анализ значимости сдвига биохимических показателей крови в результате проведенного лечения с использованием критерия Макнемара χ^2 для связанных выборок выявил наличие статистически значимых изменений по ряду показателей (*табл. 4*).

Анализ результатов лечения метадоксином свидетельствует о том, что частота встречаемости показателей, соответствующих нормальным значениям, после лечения

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ						
	Болевой синдром		Диспепсический синдром		Астенический синдром	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Метадоксин ($n = 17$)	15 (88,2%)	1* (5,9%)	11 (64,7%)	1* (5,9%)	16 (94,1%)	4** (23,5%)
Карсил ($n = 15$)	12 (80,0%)	5* (33,3%)	9 (60,0%)	5* (33,3%)	14 (93,3%)	10** (66,7%)

Примечание: числовые показатели, различающие динамику групп на уровне статистической тенденции, отмечены знаком *, достоверные различия на уровне $p \leq 0,05$ — знаком **. Использовалась статистика Фишера

Таблица 2

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ДВУХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ									
		Метадоксил ($n = 17$)				Силибин ($n = 15$)			
		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
		норма	выше нормы	Норма	выше нормы	норма	выше нормы	норма	выше нормы
Синдром цитолиза	АЛТ	2 (11,8%)	15 (88,2%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	1 (7,1%)	14 (92,9%)	1 (7,1%)	12 (80,0%)
	АСТ	1 (5,9%)	16 (94,1%)	8 (23,5%)	9 (76,5%)	1 (7,1%)	14 (92,9%)	1 (7,1%)	12 (80,0%)
Синдром холестаза	ГГТП	2 (11,8%)	15 (88,2%)	11 (47,0%)	6 (53,0%)	— (0%)	15 (100%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)
	ЩФ	14 (83,4%)	3 (16,6%)	15 (88,2%)	2 (11,8%)	12 (80,0%)	3 (20,0%)	12 (80,0%)	3 (20,0%)
Билирубин		7 (41,2%)	10 (58,8%)	16 (94,1%)	1 (5,9%)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	14 (93,3%)	1 (6,7%)

Таблица 3

Синдром цитолиза				Синдром холестаза				Билирубин	
АЛТ		АСТ		ГГТП		ЩФ			
U	p	U	P	U	p	U	p	U	p
90,0	0,16	72,0	0,08	100,0	0,30	117,0	0,69	110,5	0,52

Таблица 4

АНАЛИЗ ЗНАЧИМОСТИ СДВИГА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО КРИТЕРИЮ МАКНЕМАРА χ^2 (A/D)					
		Метадоксин		Карсил	
		χ^2	P	χ^2	P
Синдром цитолиза	АЛТ	4,9**	0,04	0,25	0,62
	АСТ	4,0**	0,05	4,9**	0,03
Синдром холестаза	ГГТП	4,9**	0,03	3,2*	0,07
	ЩФ	0,00	1,0	0,04	0,84
Билирубин		2,8*	0,09	4,5**	0,03

Примечание: значения статистических коэффициентов, значимых на уровне $p \leq 0,05$ отмечены знаком **, на уровне статистической тенденции — знаком *.

достоверно отличалась по АЛТ, АСТ, ГГТП; на уровне тенденции — по билирубину.

Эффективность силибина к концу курса лечения в целом ниже: достоверные отличия отмечены по частоте нормальных показателей АСТ и билирубина и на уровне тенденции — ГГТП.

Таким образом, применение метадоксина более эффективно (в сравнении с карсилом) в лечении хронического гепатита алкогольной этиологии, в отношении алкогольной болезни печени — как в отношении клинических проявлений заболевания, так и в отношении динамики биохимических показателей крови.

ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Сравнительный анализ клинических проявлений цирроза печени до и после лечения гепатопротекторами представлен в табл. 5.

С помощью статистики Фишера был произведен анализ идентичности групп с точки зрения частоты встречаемости болевого, диспепсического и астенического синдромов до начала лечения: значимых различий выявлено не было. В группе получавших лечение метадоксином 15 из 17 больных жаловались на боли и тяжесть в правом подреберье (88,2%), в группе получавших силибин болевой синдром отмечен у 12 из 15 больных (80,0%) — уровень статистической значимости $p = 0,44$; для диспепсического синдрома — $p = 0,51$; для астенического синдрома — $p = 0,44$.

Данные о процентной частоте встречаемости отклонений от нормальных показателей в биохимическом анализе крови представлены в табл. 6

Анализ значимости сдвига биохимических показателей крови в результате проведенного лечения с использованием критерия Макнемара χ^2 для связанных выборок выявил наличие

Таблица 5

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРАМИ						
	Болевой синдром		Диспепсический синдром		Астенический синдром	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Метадоксин (n = 19)	19 (100%)	3 (15,8%)	15 (78,9%)	7* (36,8%)	19 (100%)	5** (26,3%)
Карсил (n = 15)	14 (93,3%)	5 (33,3%)	11 (73,3%)	10* (66,7%)	14 (93,3%)	9** (60,0%)

Примечание: числовые показатели, различающие динамику групп на уровне статистической тенденции, отмечены знаком *, достоверные различия на уровне $p \leq 0,05$ — знаком **. Использовалась статистика Фишера.

Таблица 6

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ДВУХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ									
	Метадоксин (n = 19)					Силибин (n = 15)			
	до лечения		после лечения			до лечения		после лечения	
		норма	выше нормы	норма	выше нормы	норма	выше нормы	норма	выше нормы
Синдром цитолиза	АЛТ	5 (26,3%)	14 (73,7%)	7 (36,8%)	12 (63,8%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	7 (46,7%)	8 (53,3%)
	АСТ	— (0%)	19 (100%)	7 (36,8%)	12 (63,2%)	2 (13,3%)	13 (86,7%)	— 0%	15 (100%)
Синдром холестаза	ГГТП	— (0%)	19 (100%)	8 (42,1%)	11 (57,9%)	— 0%	15 (100%)	2 (3,3%)	13 (96,7%)
	ЩФ	6 (31,6%)	13 (68,4%)	15 (78,9%)	4 (21,1%)	3 (20,0%)	12 (80,0%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)
Билирубин		5 (26,3%)	14 (73,7%)	15 (78,9%)	4 (21,1%)	1 (7,1%)	14 (92,9%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)

Таблица 7

АНАЛИЗ СОПОСТАВИМОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ГРУППАХ С ЦИРРОЗОМ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ									
Синдром цитолиза				Синдром холестаза				Билирубин	
АЛТ		АСТ		ГГТП		ЩФ			
U	p	U	p	U	p	U	p	U	p
115,0	0,34	105,0	0,19	113,0	0,31	107,0	0,22	102,0	0,16

статистически значимого сдвига по ряду показателей (табл. 8).

Экспериментальная часть исследования — оценка действия метадоксина на повреждения печени при приеме алкогольных напитков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводили на белых крысах массой тела 190–210 г (5 крыс в каждой группе). Эксперимент состоял из двух серий исследований. Первая — контрольная и опытная группы, животные имели свободный доступ к воде и пище. В опытной группе добавлена поилка со слабоалкогольным напитком

«Джин-тоник» (САН). Аутопсия животных — через 14 и 30 дней. При вскрытии проводили визуальный осмотр брюшной полости, подсчитывали индекс повреждения (ИП) — сумму кровоизлияний/число животных. Вторая — через 5 дней через зонд в желудок вводили метадоксин в дозе 25 мг/кг веса в течение 25 дней. Прием САН продолжался, но животные сами ограничили питье САН. В течение этого срока велось наблюдение за поведением крыс, к концу введения метадоксина проводилось определение биохимических показателей (АЛТ, АСТ и билирубина) в сыворотке крови. Аутопсия — через 25 дней.

Таблица 8

АНАЛИЗ ЗНАЧИМОСТИ СДВИГА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ГРУППАХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО КРИТЕРИЮ МАКНЕМАРА χ^2 (A / D)					
		Метадоксин		Силибин	
		χ^2	P	χ^2	P
Синдром цитолиза	АЛТ	0,08	0,77	0,00	1,0
	АСТ	5,14**	0,02	0,50	0,48
Синдром холестаза	ГГТП	6,13***	0,01	0,50	0,48
	ЩФ	3,05*	0,08	0,13	0,72
Билирубин		4,05**	0,04	4,0**	0,05

Примечание: значения статистических коэффициентов, значимых на уровне $p \leq 0,01$, отмечены знаком ***, на уровне $p \leq 0,05$ — **, на уровне статистической тенденции — *.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый этап эксперимента. Через 20 минут крысы стали пить САН, спустя 4–5 часов весь объем предложенного САН был выпит — 350 мл. Все животные предпочитали САН воде. Потребление корма снизилось на 50%. Воду не пили. Через 7 дней сохраняется предпочтение САН, снижена пищевая потребность. Поведение животных резко изменилось. Они ждут САН, ежедневно выпивают 350 мл напитка, отсутствие САН вызывало тревогу и агрессию. Крысы ждут добавки, которую выпивают, если добавляли САН в поилку. Одна крыса из 5 перестала пить воду и есть корм, только САН и через 7 дней погибла. Через 25 дней поведение животных оставалось без изменений — они предпочитали САН, потребление корма снижено, но меньше, чем в первые дни. Крысы отпихивают друг друга от поилки, но драк нет. Спят 16–18 часов в сутки, опьяняющий эффект. К 20-му дню появляется агрессивность по отношению к персоналу, который кормит животных.

В группах животных с САН проводили тесты по определению физической активности. Локомоторная активность, снижалась через 10 дней с $80,1 \pm 9,2$ до $27,0 \pm 5,2$ с ($p < 0,05$). Число вертикальных стоек уменьшалось с $46,8 \pm 5,5$ до $12,9 \pm 2,4$ ($p < 0,05$). Число проходов во второй отсек уменьшалось с $5,3 \pm 2,1$ до $1,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). Все это указывает на то, что животные находятся в состоянии стресса.

С первых суток атаксия, заторможенность, вялость, сонливость, снижение потребления корма и воды у всех животных.

Вскрытие животных выявило помимо признаков венозного полнокровия внутренних органов подкапсульные кровоизлияния печени (см. рис., табл. 9).

Поведение животных после приема этих напитков — снижение моторной активности, состояние тревожности и познавательного рефлекса указывает

на угнетающий эффект на ЦНС. Прием метадоксина улучшал показатели физического состояния животных, они становились более активными.

После приема САН у животных лабораторные пробы: АСТ — 230 ± 20 ед/л (контроль 72–196 ед/л); АЛТ — 200 ± 13 ед/л (110–140 ед/л), билирубин — $3,8 \pm 0,5$ мкмоль/л (0–1,67 мкмоль/л).

ВТОРАЯ СЕРИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

В конце приема метадоксина определяли биохимические показатели сыворотки крови: АСТ — 180 ± 19 ед/л (контроль 72–196 ед/л); АЛТ — 124 ± 15 ед/л (110–140 ед/л), билирубин — $1,9 \pm 0,3$ мкмоль/л (0–1,67 мкмоль/л) (табл. 2).

Локомоторная активность крыс с $27,0 \pm 5,2$ с повысилась до $49,7 \pm 6,1$ с ($p < 0,05$), увеличилось число проходов во второй отсек с $2,3 \pm 0,9$ и $0,5 \pm 0,09$ до $10,0 \pm 1,9$ и $5,0 \pm 1,0$. Это указывает на то, что уменьшается повреждающее действие САН на ЦНС. Крысы становятся физически активными, снижается эффект тревожности, восстанавливается пассивная форма исследовательского поведения (принюхивание).

ВЫВОДЫ

1. Применение метадоксина более эффективно (в сравнении с силибином) в лечении алкогольной болезни печени как в отношении клинических проявлений заболевания, так и в отношении динамики биохимических показателей крови.

2. Позитивный эффект терапевтического действия метадоксина в большей степени выражен на стадии хронического гепатита по сравнению с циррозом печени.

3. Прием слабоалкогольных напитков вызывает у крыс полиорганные изменения (печень, поджелудочная железа, почки, сердце). На фоне приема метадоксина отмечено улучшение биохимических показателей крови.

Таблица 9

ИНДЕКС ПОВРЕЖДЕНИЙ — ИП (ЧИСЛО ПОДКАПСУЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИИ)			
	Контроль	САН	САН + Метадоксин
ИП	0	$3,5 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,01, * p < 0,05$

Таблица 10

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС			
Биохимические показатели	Без препарата	После метадоксина	Нормальные показатели
АЛТ	200 ± 13 ед/л	124 ± 15 ед/л*	110–140 ед/л
АсТ	230 ± 20 ед/л	180 ± 19 ед/л*	72–196 ед/л
Билирубин	$3,8 \pm 0,5$ мкмоль/л	$1,9 \pm 0,3$ мкмоль/л*	0–1,67 мкмоль/л

Примечание: * — $p < 0,05$.

3. Эффект восстановления поврежденной токсическим действием алкоголя ткани печени в результате воздействия метадоксина доказан в эксперименте на крысах.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Лечение больных алкогольной болезнью печени представляет достаточно трудную задачу. Базовое лечение этой группы больных, как и заболеваний печени другой этиологии, составляют гепатопротекторы. В арсенале врачей имеется несколько препаратов данной группы, их грамотный выбор в каждом индивидуальном случае может иметь решающее значение для лечения. В частности, отсутствие эффекта у ряда больных алкогольной

болезнью объясняется тем, что больные продолжают принимать алкоголь (снизив дозу), так как не могут отказаться от данной зависимости. В результате токсическое действие на печень продолжается даже в процессе лечения. По механизму своего действия метадоксин снижает тягу к алкоголю. Этот факт был подтвержден клиническими наблюдениями за больными исследуемых групп. Являясь гепатопротектором и одновременно оказывая психокорректирующее действие, метадоксин дал в значительной мере более позитивный результат лечения в сравнении с силибином. Основываясь на полученных результатах, метадоксин можно считать препаратом выбора для данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трезвая экономика (Экономическая модель противодействия алко- и наркозависимости). — М.: Солтэкс, Невский простор, 2005.
2. Винницкая Е. В. Алкогольная болезнь печени: клиническое течение, терапия // Фарматека. — 2007. — № 13. — С. 53–58.
3. Нужный В. П., Огурцов П. П. Механизмы развития, клинические формы и терапия соматической патологии при хронической алкогольной интоксикации: Руководство по наркологии. — Т. 2. — С. 83–119.
4. Лопаткина Т. Н., Танащук Е. Л., Северов М. В. Алкогольная болезнь печени // Практическая гепатология / Под ред. Н. А. Мухина. — М., 2004. — С. 137–144.
5. Хазанов А. И. Алкогольная болезнь печени // Рос. мед. вести. — 2002. — № 1. — С. 18–23.
6. Калинин А. В. Алкогольная болезнь печени // Фарматека. — 2005. — № 1. — С. 48–54.
7. Моисеев В. С. Алкогольная болезнь печени // Клиническая гепатология. — 2006. — № 2 (1). — С. 3–8.

1-ое МЕСТО В КОНКУРСЕ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ГЕПАТОЛОГИИ НОГР ЗА 2010 г.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)



Контроль 25 дней приема САН, САН + метадоксин. Подкапсульные кровоизлияния в печени