

Л.А. Каримова, Г.Ш. Сафуанова
**ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
 БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Диффузные заболевания печени (ДЗП) по-прежнему остаются актуальной проблемой терапии, что связано с широкой их распространенностью, недостаточной эффективностью существующих методов лечения и высокой смертностью пациентов. В статье на основе литературных данных обсуждается возможность применения метода гипербарической оксигенации в сочетании с комплексным лечением при диффузных заболеваниях печени, в частности при метаболических заболеваниях печени, с целью увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества: уменьшение выраженности клинических симптомов, снижение темпов прогрессирования заболевания. Опыт применения метода гипербарической оксигенации в клинической практике и включение его в комплексное лечение отдельных форм диффузных заболеваний печени являются патогенетически обоснованными, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатогепатоз, метаболический синдром, гипербарическая оксигенация.

L.A. Karimova, G.Sh. Safuanova
**HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT
 OF PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES**

Diffuse liver diseases (PCRS) remain a pressing issue, which is related to their prevalence, inadequacy of existing treatments and high mortality of patients. The article, based on literature data, discusses the possibility of hyperbaric oxygen method application in combination with a complex treatment in diffuse liver diseases, such as metabolic liver diseases, in order to increase life expectancy and to improve its quality: reduction of clinical symptoms, slowing progression of the disease. Experience in the application of the hyperbaric oxygen therapy in clinical practice and its inclusion in a complex treatment of certain forms of diffuse liver diseases is pathogenetically justified that requires further research.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatosis, metabolic syndrome, hyperbaric oxygenation.

Диффузные заболевания печени (ДЗП) являются актуальной проблемой терапии, что связано с широкой распространенностью заболеваний, недостаточной эффективностью существующих методов лечения и высокой смертностью пациентов [8].

Целью лечения больных ДЗП является увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, т.е. уменьшение выраженности симптомов, связанных с болезнью. На этапе цирроза печени (ЦП) основная задача – приостановить дальнейшее прогрессирование цирротических изменений.

Согласно современным представлениям гипербарическая оксигенация (ГБО) обладает мощным антигипоксическим эффектом, она способна обеспечить сбалансированный процесс клеточного дыхания, стимулировать собственную антиоксидантную защиту организма, способствовать мобилизации универсальных защитно-приспособительных процессов.

В данном обзоре представлен анализ современных литературных данных о патогенетическом значении и возможности применения гипербарической оксигенации в лечении диффузных заболеваний печени.

Диффузные заболевания печени – это группа заболеваний, характеризующихся увеличением паренхимы печени (основная функциональная ткань, состоящая из гепатоцитов).

В структуру ДЗП входят гепатиты (заболевания воспалительного характера): инфекционные, аутоиммунные, токсические (в том числе лекарственные и алкогольные); гепатозы (болезни дистрофического и метаболического характера) – наследственные (обменные); циррозы, фиброз [15].

В норме ткань печени представлена однородной слабоэзогенной структурой, в которой можно увидеть кровеносные сосуды и желчные протоки, обладающие более высокой экзогенностью. Диффузные изменения паренхимы печени говорят о том, что изменена вся ткань печени. Это могут быть как незначительное функциональное изменение, так и тяжелое поражение печеночной ткани. Поэтому для уточнения диагноза проводят дополнительные исследования. Прежде всего, это лабораторные исследования, которые выявляют, насколько пострадала функция печени.

На практике наиболее актуальными метаболическими заболеваниями печени, наряду с алкогольными поражениями, являются неалкогольный стеатоз (НАС) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), в патогенезе которых ведущую роль играют накопление липидов в гепатоците и усиление процессов их свободнорадикального окисления с увеличением продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и развитием некрозов печеночных клеток [21].

При различных этиологических факторах отмечаются особенности развития жировой дистрофии печени (ЖДП) и стеатогепатита. Ведущим фактором в развитии алкогольной жировой дистрофии печени (АЖДП) является высокая концентрация ацетальдегида – токсического деривата алкоголя, продуцирующегося при воздействии алкогольдегидрогеназы (АДГ). Патогенез заболевания можно представить следующим образом: в развитии некроза гепатоцита и последующих явлений воспалений и фиброза участвует стеатонекроз. Когда жировые включения фатально нарушают метаболизм клетки включается «эффект ацетальдегида», заключающийся в запуске перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активация ПОЛ приводит к увеличению потребности в кислороде, гипоксии в центробиолярной зоне и дальнейшему некрозу гепатоцитов. Ацетальдегид также связывается с фосфолипидами, разрушает клеточную мембрану, сенсibiliзирует Т-клетки, увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов, повреждает микротрубочки цитоскелета и нарушает репаративные процессы в ядре гепатоцита.

В этой схеме остается неясным вопрос «толчка» и что запускает «оксидантный стресс» ПОЛ. Логично предположить, что при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) возможно резкое увеличение в печени ацетальдегида – интенсивный алкогольный эксцесс [13].

Этиологические (предрасполагающие) факторы НАЖДП и НАСГ разнообразны. Ведущими, т.е. приводящими в большинстве случаев к НАСГ, являются: ожирение, особенно абдоминальное; сахарный диабет (СД) 2-го типа; гиперлипидемия всех типов.

Неалкогольная жировая дистрофия печени (НАЖДП) очень часто наблюдается при метаболическом синдроме (МС), при этом НАЖДП в критерии МС не входит. Инсулинорезистентность является решающим звеном МС; заметна роль инсулинорезистентности и в генезе НАЖДП [9,26,32]. Ряд авторов [9,26,32] вышеперечисленные этиологически обусловленные варианты НАЖДП и НАСГ определяет как первичные. Накопление жира в печени – в гепатоцитах и клетках ИТО – происходит при сочетании следующих факторов:

- 1) повышение поступления свободных жирных кислот (СЖК);
- 2) снижение β – окисления СЖК;
- 3) повышенное образование жирных кислот;
- 4) снижение удаления триглицеридов.

У больных ожирением СД 2-го типа и с МС наблюдается высокое содержание триглицеридов (ТГ), липопротеинов и СЖК в крови и в печени. Накопление СЖК в печени способствует повышению уровня инсулина в крови. А гиперинсулинизм, сопровождающий ожирение, СД 2-го типа и МС, является патогенетическим фактором, поскольку инсулин стимулирует синтез СЖК, ТГ, а также снижает β – окисление СЖК и эвакуацию липидов из печени [9,26,32].

Предполагается, что «первым толчком» НАСГ является накопление свободных жиров (СЖ) в гепатоците. СЖК являются высокорективным субстратом перекисного окисления липидов (ПОЛ). Процесс ПОЛ с образованием активных радикалов приводит к повреждению митохондрий и клеточных мембран [9,26,32].

Клинический опыт свидетельствует, что список этиологических факторов, которые обуславливают НАЖДП и НАСГ, весьма широк и включает также: прием некоторых лекарственных препаратов; синдром нарушенного всасывания; интенсивное снижение массы тела; длительное, несбалансированное парентеральное питание; болезнь Вильсона-Коновалова.

Выделены лекарства, прием которых весьма часто сопровождается развитием НАСГ, в первую очередь это амиодарон, глюкокортикостероиды, тетрациклин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), метотрексат, синтетические эстрогены, тамоксифен [9,26,32].

Особое внимание заслуживает синдром нарушенного всасывания, приводящий к НАСГ. Рядом авторов анализируются следующие причины синдрома нарушенного всасывания, способствующие возникновению НАСГ: внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы; болезнь Крона; обширная резекция тонкой кишки; синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки; операции по поводу ожирения (гастропластика, илеоюнональный анастомоз) [9,26,32].

В настоящее время рассматриваются два этапа (два «толчка») развития НАСГ. Установлено, что только избыточное накопление в печени СЖК является необходимым, но недостаточным для возникновения «оксидантного стресса» ПОЛ. Сформулировалось представление о «втором толчке», приводящем к НАСГ.

Индукторами, дополнительными факторами «второго толчка» рассматривают воздействие лекарств, дефицит в пище антиоксидантов, гормональный дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, гипоксию. Так, тетра-

циклин снижает скорость β – окисления СЖК, амиодарон угнетает процесс β – окисления и способствует образованию активных кислородных радикалов, а также подавляет лизосомальный метаболизм липидов. Эстрогены снижают β – окисление, влияя на функцию и структуру митохондрий.

Патология пищеварения, представленная в перечне причин НАСГ, сопровождается снижением поступления в печень метионина, холина, участвующих в метаболизме липидов, а также снижением уровня антиоксидантов [10].

Современный этап развития клинической медицины и гепатологии в частности, характеризуется постепенным отходом от традиционно принятого и служившего в течение веков основного пути накопления врачебных знаний морфологического метода исследования ткани печени. Данная методика широкодоступна и безопасна, проводится в динамике с целью оценки прогрессирования поражения и эффективности лечения, а морфологическая оценка, основанная на ее применении, позволяет оценить локализацию и распространенность фибротического процесса. Правильная оценка гистологической картины при НАЖБП имеет принципиальное значение не только в диагностике заболевания, но и в определении формы течения, прогнозе и эффективности проводимого лечения. Немаловажна и проблема морфологической интерпретации изменений в ткани печени. Вышеперечисленные обстоятельства послужили весомым основанием для внедрения в клиническую практику неинвазивных методов диагностики диффузных заболеваний печени [12].

С целью диагностики НАСГ предложен ряд методов неинвазивной оценки выраженности некровоспалительной активности, степени стеатоза и фиброза печени: эластометрия печени с помощью аппарата «Фиброскан», основанная на изменении эластических свойств печени и на определении стадии фиброза; тест «Фибро–Макс» (акти-тест, фибротест, стеато-тест и нэш-тест)[12].

Фибро-тест предназначен для диагностики стадии фиброза печени. Он включает 5 биохимических показателей: α 2–макроглобулин (АМГ), гаптоглоблин (Нр), аполипопротеин А1 (Апо А1), г–глутамилтранспептидаза (ГТТ), общий билирубин, которые связаны в дискриминантную функцию [12].

Акти-тест оценивает степень некровоспалительной реакции в ткани печени, включает перечисленные выше 5 компонентов и дополнительно аланиновую аминотрансферазу, связанные в дискриминантную функцию[12].

Стеато-тест оценивает стеатоз печени и включает определение показателей α 2–макроглобулина (АМГ), гаптоглоблина (Нр), аполипопротеина А1 (Апо А1), г–глутамилтранспептидазы (ГТТ), общего билирубина, аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), глюкозы, триглицеридов, холестерина, возраста, роста, массы тела пациента, связывая их в дискриминантную функцию[12].

Нэш-тест разработан с целью диагностики НАСГ у пациентов с избыточной массой тела, резистентностью к инсулину, страдающих сахарным диабетом или гиперлипидемией. Компоненты теста: α 2–макроглобулин (АМГ), гаптоглоблин (Нр), аполипопротеин А1 (Апо А1), г–глутамилтранспептидаза (ГТТ), общий билирубин, аланиновая аминотрансфераза (АЛТ), аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ), глюкоза, триглицериды, холестерин, возраст, рост, масса тела пациента – связаны в дискриминантную функцию [12].

Ультрасонография позволяет обнаружить увеличенную печень с крупнозернистой структурой и повышением ее эхогенности, с плохой дифференциацией сосудов в структуре паренхимы и визуализацией нижнего края («большая белая печень»). Важно оценить диаметр портальной и селезеночных вен, наличие портокавальных анастомозов, кровотоков в сосудах печени.

Определенное значение для диагностики жирового гепатоза имеет компьютерная томография – выявляется «большая серая печень», что связано с уменьшением ее плотности [24,27,29,32].

Субъективные проявления заболевания или отсутствуют, или выражены незначительно и включают слабость, потерю аппетита, чувство быстрого насыщения, тяжесть, дискомфорт или боли в правом подреберье. Гепатомегалия – наиболее частый и важный признак, степень ее коррелирует с тяжестью стеатоза печени и нередко определяет его течение [24,32].

Биохимические пробы печени при жировом стеатозе в большинстве случаев остаются нормальными или изменяются мало: отмечаются увеличение активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), реже – незначительное транзитное повышение активности сывороточных аминотрансфераз.

При прогрессировании процесса с формированием стеатогепатита активность аминотрансфераз стабильно увеличивается. Белковосинтетическая функция печени нарушается только при высокой активности стеатогепатита или при развитии цирроза печени. У некоторых больных могут выявляться биохимические

мические признаки холестатического синдрома (повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, уровня холестерина) и нарушение липидного обмена [25,33].

Течение стеатоза печени и стеатогепатита в большинстве случаев благоприятное, особенно при устранении этиологических факторов. К неблагоприятным прогностическим показателям при данной патологии относятся: выраженные и множественные нарушения функциональных проб печени; наличие некрозов гепатоцитов и расстройств процессов регенерации; существенные иммунологические нарушения; признаки холестаза; синдром портальной гипертензии.

Осложнениями стеатоза печени являются: развитие стеатогепатита с прогрессированием в цирроз печени; формирование внутрипеченочного холестаза с наличием или отсутствием желтухи (обструктивный внутрипеченочный интралобулярный холестаз); развитие преходящей портальной гипертензии, нередко с наличием транзиторного асцита и портальных анастомозов; сужение внутрипеченочных венул и вен с формированием синдрома Бадда-Киари (отеки, асцит, признаки печеночно-клеточной недостаточности) [25,32].

Подход к лечению метаболического синдрома должен быть комплексным. Во всех случаях первичного НАСГ показаны элиминация или ослабление действия этиопатологических факторов. Первый шаг – уменьшение массы тела с помощью низкокалорийной диеты и адекватной физической активности. При неэффективности возможно применение лекарственных средств для снижения массы тела (сибутрамин, орлистат) или хирургических методов (гастропластика). Второй шаг – патогенетическое лечение при недостаточной эффективности перечисленных мер. Лекарственные препараты, повышающие чувствительность к инсулину, улучшают клиническое течение НАЖБП. К таким препаратам относятся метформин (воздействует на инсулиновый рецептор, повышая активность АМФ-зависимой протеинкиназы) и тиазолидинионы (глитазоны, инсулиновые сенситайзеры), селективно повышающие чувствительность тканей к инсулину (стимулируют PPAR γ) [2,31].

Нельзя не упомянуть и о лекарственной терапии метаболического синдрома, направленной на минимизацию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Она заключается в нормализации уровня глюкозы при помощи пероральных сахароснижающих средств, лечении дислипидемии (гиполипидемические препараты) и контроле артериального давления

(антигипертензивная терапия) [6,22]. В терапии данной патологии широко используются гепатопротекторы – различные группы лекарственных средств, которые повышают устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям, усиливают обезвреживающую функцию гепатоцитов, способствуют восстановлению нарушенных функций печеночных клеток.

Продолжительность терапии гепатопротекторами составляет от 2 недель до 2 месяцев и более и определяется индивидуально [6,22].

Патогенетически обосновано при НАЖБП назначение большим урсодезоксихоловой кислоты (УДХК) [3,4,5].

УДХК (урсосан) представляет собой лекарственный препарат плеiotропного действия, проявляющегося в холеретическом, цитопротективном, иммуномодулирующем, антиапоптотическом, гипохолестеринемическом и литолитическом механизмах действия. УДХК (урсосан) – лекарственное средство с «хорошим» профилем безопасности», практически не дающее побочных эффектов. По данным Laurin (1996) и Holoman (2001), применение УДХК при НАСГ в дозе 10–15 мг/кг в сутки, длительностью 6 месяцев и более положительно влияет на биохимические показатели, снижает активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, γ глутамилтрансферазы и уменьшает выраженность стеатоза и воспаления по данным гистологического исследования печени. По-видимому, данное обстоятельство во многом связано с подавлением секреции провоспалительных цитокинов. Дальнейшее изучение влияния этого препарата на течение стеатогепатита, безусловно, заслуживает внимания [3,4,5].

При различных заболеваниях печени используются препараты эссенциальных фосфолипидов. Эссенциале форте Н применяется в клинической практике более 50 лет. Доказана эффективность этого препарата при НАЖБП [20], он рекомендован в терапии данного заболевания [14].

Эссенциале форте Н представляет собой препарат, содержащий смесь эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ), основным компонентом которой является 1,2-дифосфатидилхолин. Мембраностабилизирующее и гепатопротективное действия обеспечиваются в первую очередь путем непосредственного встраивания молекул ЭФЛ в фосфолипидную структуру поврежденных печеночных клеток, замещения дефектов и восстановления барьерной функции липидного слоя мембран. Ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов способствуют повышению активности и текучести мембран, предотвра-

щают параллельное расположение фосфолипидов в мембране, в результате чего уменьшается плотность фосфолипидных структур, нормализуется проницаемость. Экзогенные фосфолипиды способствуют активации расположенных в мембране фосфолипидзависимых ферментов. Это, в свою очередь, поддерживает обменные процессы в клетках печени, способствует повышению ее детоксикационного и экскреторного потенциалов [11,17].

Кроме того, данный препарат имеет дополнительные эффекты на другие этапы патогенеза НАЖБП: гиполлипидемический и гипогликемический эффекты (повышают чувствительность инсулиновых рецепторов), замедляет синтез коллагена и повышает активность коллагеназы (торможение фиброгенеза) [19].

Статины могут применяться у пациентов с дислипидемией и гиперхолестеринемией. Показано, что данная группа препаратов уменьшает выраженность стеатоза. Плейотропные эффекты статинов на эндотелий сосудов, воспаление, стабилизирующее действие на атеросклеротические бляшки вносят дополнительный вклад в снижение сердечно-сосудистого риска у данных пациентов.

Обсуждается возможность применения блокаторов ангиотензиновых рецепторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в качестве средств, уменьшающих и предотвращающих развитие фиброза. Так, при лечении лозартаном было выявлено значительное уменьшение воспаления, фиброза, стеатоза, активности печеночных трансаминаз [33]. Использование средств, блокирующих ренин – ангиотензин-альдостероновую систему, показано больным с НАЖБП, артериальной гипертензией и СД.

Пациентам с тяжелым декомпенсированным циррозом показана трансплантация печени.

В настоящее время разрабатываются новые препараты для лечения НАЖБП. Среди них можно отметить GS 9450, пероральный ингибитор каспаз, ферменты, обеспечивающие апоптоз. Сейчас проходит II фаза рандомизированного плацебо-контролируемого исследования этого препарата [28].

Проходят испытания другого ингибитора апоптоза – TRO19622, лекарственного средства, способного увеличивать продолжительность жизни кардиомиоцитов, нейронов и гепатоцитов. Предположительным механизмом действия препарата является связывание с белками мембраны митохондрий, регулирующих апоптоз.

Среди новых разработок следует также упомянуть ингибитор фосфодиэстеразы

ASP9831, антагонист каннабиноидных рецепторов 1-го типа CP-945598 и рекомбинантный лептин. Результаты исследований новых лекарственных средств дополняют данные о современной терапии НАЖБП.

НАЖБП в настоящее время все больше привлекает внимание исследователей и практических врачей. Появляются и накапливаются новые данные, которые помогут разработать рекомендации по лечению и профилактике этого заболевания.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) является лечебным методом, эффективным при гипоксических состояниях [7]. Его сущность сводится к повышению парциального давления кислорода в тканях организма в результате дыхания при повышенном давлении. В основе применения метода гипербарической оксигенации лежат физические законы растворимости газов в жидких средах, согласно которым количество кислорода, растворенного в жидкой фракции крови, прямо пропорционально давлению и температуре. Кислородзависимый обмен веществ, с одной стороны, и эффективная система защиты организма от окислительного стресса – с другой предопределили реальную возможность использования гипербарического кислорода в клинической медицине [7].

Основные преимущества ГБО по сравнению с кислородной терапией при обычном давлении: компенсация любой формы кислородной недостаточности и прежде всего гипоксии, обусловленной потерей циркулирующего гемоглобина; удлинение расстояния эффективной диффузии кислорода в тканях; обеспечение метаболической потребности тканей при снижении объемной скорости кровотока; создание определенного резерва кислорода в организме [7].

Прямое действие гипербарического кислорода делится на компрессионное (связанное с гипербарией), антигипоксическое (частичное или полное восстановление сниженного напряжения кислорода в тканях) и гипероксическое (повышение тканевого давления кислорода по сравнению с его нормальным уровнем), что определяет конечный эффект, стойко сохраняющийся в течение длительного времени.

Антигипоксическое (заместительное) действие является патофизиологической основой для использования ГБО, имеет важное значение в ликвидации гипоксии и ее последствий, прерывает «порочный круг» метаболических реакций, вызванных гипоксией.

Наряду с устранением и уменьшением выраженности гипоксии в организме проис-

ходят сложные взаимосвязанные адаптационно-метаболические процессы, затрагивающие в той или иной степени все органы и системы и изменяющие их состояние.

Весьма чувствительны к действию ГБО являются различные ферментативные процессы – митохондриальное, микросомальное, перикисное окисление липидов, существенно влияющее на состояние мембран, что способствует активизации свободных радикалов и системы антиоксидантной защиты организма. При этом изменяется биоэнергетика клетки, которая, как правило, страдает при любой патологии. Во время сеанса ГБО для организма больного возникает экстремальная ситуация. На воздействующие факторы (избыточное давление, изменение химического состава и плотности окружающей среды и т.д.) организм отвечает неспецифическими адаптационными реакциями: изменениями гормонального фона, противовоспалительного потенциала, внешнего дыхания, общего и регионального кровотоков, повышением резистентности и др.

В первую очередь на действие ГБО реагируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система и лимбико-ретикулярный комплекс, которые осуществляют регуляторные процессы, поддерживающие гомеостаз.

Лечебное действие ГБО имеет четкую направленность и избирательность, проявляясь лишь в патологическом очаге. На здоровый организм и на не пораженные патологическим процессом органы и системы ГБО в стандартных лечебных режимах влияния не оказывает, что обусловлено также деятельностью указанных структур ЦНС во взаимодействии с эндокринной системой.

Помимо прямого действия (устранения гипоксии) ГБО обладает выраженными адаптогенными и биомодулирующими свойствами, позволяющими привести к физиологической норме гомеостаз и регуляторные системы за счет перестройки деятельности различных органов и систем, что сопровождается повышением иммунореактивного статуса, противовоспалительного потенциала и толерантности к различным неблагоприятным (болезнетворным) факторам. При проведении повторных сеансов ГБО развиваются «перекрестные защитные эффекты» и происходит формирование «системного структурного следа», которые во многом определяют выраженность и стойкость лечебного эффекта.

Гипоксия при ДЗП имеет смешанный характер, но особо выделяются нарушения внутрипеченочного кровообращения (циркуляторная гипоксия), которое приводит к развитию

метаболического ацидоза в клетках печени и активации лизосомальных ферментов, разрушающих гепатоциты [1]. Вместе с тем потребность в кислороде у регенерирующей печени возрастает, поскольку на пике митотической волны интенсивность дыхания увеличивается на 50% по сравнению с состоянием покоя [23].

Гипербарическая оксигенация при патологии печени применяется более 30 лет. Одним из пионеров в этом направлении был Paliard (1967), который сообщил об этом успешном применении ГБО у больных вирусным гепатитом в состоянии печеночной комы. Дальнейшие клинические наблюдения подтвердили целесообразность использования данного метода.

По данным В.В. Рыбакова и А.Б. Грамницкого (2002), ГБО положительно влияет на желчеобразовательную и желчеотделительную функции печени: кислород под повышенным давлением усиливает желчеотток и повышает рО₂ желчи более чем в 4 раза. Соответственно, быстрое отведение желчи предотвращает нарастание азотемии, оказывая тем самым мощное дезинтоксикационное действие [16].

В литературе использование метода ГБО в комплексной терапии диффузных заболеваний печени рассматривалось немногими авторами. Задачей одной из последних работ в доступной нам литературе явилась попытка обосновать патогенетическое применение ГБО в лечении цирроза печени. Эта терапия оказалась эффективной и у большинства пролеченных больных увеличилась продолжительность жизни, улучшилось ее качество: уменьшилась выраженность клинических симптомов, снизились темпы прогрессирования заболевания. Повышение обеспечения кислородом органов и тканей в условиях ГБО, безусловно, можно считать положительным моментом использования ГБО-терапии так же, как и перестройку нейрогуморальной регуляции, при которой симпатические влияния ослабевают. Авторы рекомендуют раннее включение ГБО в комплексное лечение больных циррозом печени с целью повышения эффективности [18].

Таким образом, опыт применения метода гипербарической оксигенации в клинической практике и включение его в комплексное лечение отдельных форм диффузных заболеваний печени являются патогенетически обоснованными, что требует дальнейших исследований в этом направлении с целью увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества: уменьшение выраженности клинических симптомов, снижения темпов прогрессирования заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Каримова Лилия Амировна – заочный аспирант кафедры терапии и ОВП с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mulashevala@gmail.com.

Сафуанова Гузаль Шагбановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и ОВП с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)228-95-72. E-mail: safuanova@bk.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельрод, А.Ю. Руководство по гипербарической оксигенации / А.Ю. Аксельрод [и др.]. – М: Букинист, 1986. – 416 с.
2. Богомолов, П.О. Применение метформина при неалкогольном стеатогепатите / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова, Г.В. Цодиков, И.Г. Никитин // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2004. – № 6. – С.11.
3. Буеверов, А.О. Жирная печень: причины и последствия / А.О. Буеверов // Фарматека. – 2007. – № 13. – С. 42-46.
4. Буеверов, А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2000. – № 3. – С. 2-7.
5. Диффузные заболевания печени: диагностика и лечение: методическое пособие / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО «Издат. дом «МЗВести», 2004. – 72 с.
6. Клиническое исследование эффективности и безопасности Даприла (Лизиноприла) у больных с артериальной гипертензией и сопутствующей патологией печени / О.М. Драпкина [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 4. – С. 30-33.
7. Леонов, А.Н. Гипероксия: адаптация, саногенез. / А.Н. Леонов // Воронеж: «Издательство ВГМА», 2006. – 190 с.
8. Логинов, А.С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А.С. Логинов, Ю.Е. Блок. – М.: Медицина, 1987. – 209 с.
9. Маколкин, В.И. Метаболический синдром. / В.И. Маколкин. – М.: МИА, 2010. – 142 с.
10. Махов, В.М. Жировая дистрофия печени и стеатогепатит- возможность смешанного варианта / В.М.Махов, А.А. Соколова // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т19, № 5. – С. 282-287.
11. Мишушкин, О.Н. Опыт терапии заболеваний печени эссенциальными фосфолипидами / О.Н. Мишушкин // Consilium medicum. 2001. – № 3. – С. 9-11.
12. «Фибро–Макс» – комплекс неинвазивных тестов для диагностики хронических диффузных заболеваний печени / Павлов, Ч.С. [и др.] // Гепатологический форум. – 2008. – № 3. – С. 22-27.
13. Подымова, С.Д. Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени / С.Д. Подымова // Consilium medicum: Экстра выпуск. – 2001. – № 3. – С. 3-5.
14. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ЛитТерра, 2011. – Т.4. – 848 с.
15. Романенко, И.Г. Диффузные изменения печени: необходимы дополнительные исследования. / И.Г. Романенко // WomenHealthNet.ru, 2011. – http://www.womenclub.ru/womenillness/3350/page_3.htm.
16. Рыбачков, В.В. Гипербарическая оксигенация в лечении гепатобилиарной патологии и печеночно-почечной недостаточности / В.В. Рыбачков, А.Б. Граминский // Гипербарическая физиология и медицина. – 2002. – № 4. – С. 40-48.
17. Сергеева, С. А. Сравнительный анализ фосфолипидного состава препаратов эссенциале форте и эсливер форте / С.А. Сергеева, И.Н.Озерова // Фармация. – 2001. – № 3. – С. 32-34.
18. Федина, Т.И. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении цирроза печени / Т.И. Федина, Т.В. Пенкина // Вопросы гипербарической медицины. – 2011. – № 1. – С.19-26.
19. Щекина, М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени / М.И. Щекина // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 8. – С. 37-39.
20. Шульпекова, Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение / Ю.О. Шульпекова // Фарматека. – 2007. – № 6. – С. 48-53.
21. Яковенко, Э.П. Метаболические заболевания печени: неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Диагностика и лечение. /Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, Т.В. Григорьева, Т.В. Волошейникова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2007. – Т.17, №6. – С. 58-65.
22. Beteridge, D.J. The interplay of cardiovascular risk factors in the metabolic syndrom and type 2 diabetes/ D.J. Beteridge // Europ. Heart J. Suppl. – 2004. – N 6. – P.3-7.
23. Brauer, R.W. Oxygen consumption by the isolated rat liver-effects of hematocrit, temperature, perfusion rate and oxygen tension / R.W. Brauer. – 1963. – № 550. – P. 37.
24. Burt, A.D., Diagnosis and interpretation of steatosis and stertohepatitis/ A.D. Burt, A. Mutton, C.P. Day // Sem. Diagn. Pathol. – 1998. – V. 15. – P. 246-258.
25. Kuntz, E. Fatty liver – a morphological and clinical review/E. Kuntz. // Med. Welt. – 1999. – V. 50. – P. 406-413.
26. Larter, C.Z Insulin resistance, adiponectin, cytokines in NASH: Which is the best target to treat. /C.Z. Larter, G.C. Farrell // J. Hepatol. – 2006. – V. 44. – P. 253-261.
27. Lefkowich, J.H. Hepatobiliary pathology/ J.H. Lefkowich // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – V. 19. – P. 185-193.
28. Lewis, J. R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update/ J.R. Lewis, S.R. Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. – V. 55 – P. 560-578.
29. Moseley, R.H. Liver and biliary tract/ R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – V. 19. – P. 181-184.
30. Neuschwander–tetra, B.A. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD singletopic conference. / B.A. Neuschwander–tetra, S.H. Caldwell // Hepatology. – 2003. – V. 37. – P. 1202-1219.
31. Improved insulin sensivity, aminotransferases and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis treated with the PPAR3γ ligand rosiglitason / B.A. Neuschwander–Tetri et al. // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.
32. Pessayre, D. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis/ D. Pessayre, A.M. Mansouri, B. Fromenty // Am. J. Physiol. – 2002. – V. 282. – P. 193-199.
33. Yokohama, S. Therapeutic efficacy of an angiotensin ii receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S. Yokohama et al // Hepatology. – 2004. – V. 40. – P. 1222-1225.