

УДК 616.36-004-073.48:615.015

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

В. Г. Подопригорова, Е. В. Бычкова¹, Н. С. Степанова², Н. В. Ковалева¹, А. В. Иванова³¹ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней²ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС³ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра биохимии

Резюме

Представлен сравнительный анализ изменения клинко-биохимического статуса под влиянием лечения с использованием гепатопротекторов различных фармакологических групп. Оценена динамика ультразвуковых параметров и показателей биорадикального статуса у пациентов хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) после лечения.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, цитолиз, гепатопротекторы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биорадикальные параметры.

PRIOR RESULTS OF COMPARATIVE ASSESSMENT OF HEPATOPROTECTORS INFLUENCE ON LIVER CONDITION IN PATIENT WITH CHRONIC DIFFUSIVE LIVER DISEASES

V. G. Podoprigova, E. V. Bychkova, N. S. Stepanova, N. V. Kovaleva, A. V. Ivanova

Summary

The article presents the comparative assessment of changes in the clinical and biochemical status under the treatment by various hepatoprotectors. The changes of sonographic parameters and parameters of bioradical status in patients with chronic liver diseases were also estimated before and after the treatment.

Keywords: chronic diffusive liver diseases, cytotoxicity, hepatoprotector, ultrasonography digestive apparatus, bioradical parameters.

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) представляют собой серьезную проблему в гастроэнтерологии. В настоящее время наиболее частыми причинами поражения печени являются токсическое действие алкоголя и гепатотропные вирусы [3]. Независимо от этиологии заболевания возникают однотипные эволюционно устоявшиеся однонаправленные изменения структуры печени. Они включают в себя:

- повреждение мембран,
- внутрипеченочный холестаз,
- некровоспалительную реакцию (продукты макрофагов, эндотелия, ФНО, интерлейкины, эндотелин, активатор плазминогена),
- активацию клеток ИТО (фибробластов),
- фиброз,
- уменьшение воспаления,
- развитие цирроза.

Основой повреждения мембран печени является образование активных форм кислорода (АФК) в митохондриях и пероксисомах с развитием липотоксичности и, как следствие, липидассоциированной гибели клеток [6].

В лечении хронических заболеваний печени широко используют препараты, обладающие гепатопротективным действием [1]. К ним относятся эссенциальные фосфолипиды, эссенциальные жирные кислоты и препараты, участвующие в метаболических циклах. Механизмы действия гепатопротекторов включают: восстановление целостности мембран гепатоцитов, повышение синтеза эндогенных фосфолипидов, торможение трансформации звездчатых клеток в коллаген-продуцирующие, снижение активности цитохрома P450 2E1 и предотвращение оксидантного стресса, уменьшение синтеза провоспалительных цитокинов [2, 4]. Большинство гепатопротекторов, используемых в лечении ХДЗП, позиционируются как антиоксиданты. Однако, изучение эффективности гепатопротекторов не только с позиции клиники, но и с позиции влияния на формирование АФК в их сравнительном аспекте не проводилось.

Цель исследования: оценить влияние гепатопротекторов различных фармакологических групп у больных с ХДЗП на частоту встречаемости клинических симптомов, показатели биохимических синдромов, образование АФК и ультразвуковые параметры.

Материалы и методы

Обследовано 120 человек, из них 60 больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (хроническим гепатитом (n=30) и циррозом (n=30)). Из них женщин - 29 и 31 мужчина в возрасте от 25 до 64 лет (средний возраст 44,5 лет), а также 60 практически здоровых доноров для определения АФК.

В зависимости от проводимого лечения в стационаре гастроэнтерологического отделения областной клинической больницы пациенты были разделены на 4 группы:

I группа (n=25) – в эту группу включены 25 пациентов (12 женщин, 13 мужчин) в возрасте 25–62 года (средний возраст 43,5±7,5 года). Хр. гепатит диагностирован у 11 пациентов, цирроз печени – у 13. Лечение этим пациентам проводилось эссенциальными фосфолипидами с глицирризиновой кислотой по 500 мг внутривенно медленно 1 раз в день 10 дней.

II группа (n=20) – составили 20 пациентов (10 женщин, 10 мужчин) в возрасте 32–64 года (средний возраст 48±5,5 лет). Хр. гепатит был у 9 пациентов, цирроз печени – у 11. Пациенты получали эссенциальные жирные кислоты внутрь (масляный раствор по 2 чайные ложки 2 раза в день или в капсулах по 2 капсулы 3 раза в день) в течение 12 дней в суточной дозе 5 г.

III группа (n=7) – входили 7 пациентов (4 женщины, 3 мужчин) в возрасте 26–63 года (средний возраст 44,5±7,7 лет). Хр. гепатит был у 6 пациентов, цирроз печени – у 1. В лечении этих пациентов использовался раствор эссенциальных фосфолипидов в сочетании с дезоксихолевой кислотой 250 мг в/в 1 раз в день 10 дней.

IV группа (n=8) – были включены 8 пациентов (3 женщины, 5 мужчин) в возрасте 26–60 лет (средний возраст 43±6,5 лет). Хр. гепатит был у 4 пациентов, цирроз печени – у 4. Эти

пациенты получали раствор альфа-липоевой кислоты по 300 мг 1 раз в день в/в капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 10 дней.

У группа (n=60) – практически здоровые доноры аналогичного возраста для определения контрольных параметров оксидативного стресса. Оказалось, что у практически здоровых уровень АФК не имел зависимости от пола и возраста и составил $63,95 \pm 1,38$ отн. ед.

У всех пациентов были изучены клинические, биохимические, ультразвуковые и биорадикальные параметры до и после лечения гепатопротекторами. Для оценки состояния пациентов и эффективности лечения использовались:

1. Показатели цитолитического биохимического синдрома (уровень АЛТ, АСТ, ГГТ), исследованные на анализаторе «Olimpus AU-400».

2. Ультразвуковые показатели:

- размеры печени (косой вертикальный размер, толщина правой доли печени, толщина левой доли, кранио-каудальный размер) и площадь селезенки,

- состояние сосудов и кровотока в них (диаметр воротной и селезеночной вен, печеночной артерии и объемная скорость кровотока по этим сосудам); исследование проводилось на аппарате «Sonos-2500».

3. Показатели биорадикального статуса. Уровень АФК в отн. ед. определялся на регистраторе биорадикалов BRR-02 методом активированной родамином Ж хемилюминесценции сыворотки крови в присутствии 2-валентного железа.

Результаты

Динамика различий изучаемых показателей по средним величинам до и после лечения представлена в таблицах 1–4.

Таблица 1. Динамика различий по средним величинам частоты встречаемости клинических симптомов и синдромов до и после лечения (в процентах)

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
Боль, %	- 80	- 50	- 86	- 75
Диспепсия, %	- 44	- 15	- 29	- 25
Астено-вегетативные, %	- 4	- 5	- 14	- 12
Желтуха, %	- 24	- 25	0	- 13
Отеки, %	- 28	- 25	- 15	- 13
Асцит, %	- 4	- 11	0	- 25
Кровоточивость, %	- 4	0	- 15	0
Снижение памяти, %	- 4	0	- 14	0
Лихорадка, %	- 20	- 5	- 15	- 13
Холестаз, %	- 4	- 15	0	0
Портальная гипертензия, %	0	0	0	0
Гепатолиенальный, %	0	0	- 29	0
Гиперспленизм, %	0	0	0	0
Эндокринный, %	0	0	0	0

Наблюдения показали, что положительная динамика клинических симптомов отмечена у всех пациентов, получавших гепатопротекторы.

Таблица 2. Динамика различий по средним величинам показателей цитолитического синдрома до и после лечения

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
АЛТ, ед/л	-58,85*	- 14,25	- 44,07*	-37,25*
АСТ, ед/л	-87,97*	- 19,07	- 65,5*	-66,64*
ГГТ, ед/л	-63,18*	-22,73	-63,18	-391,54*

* Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения

У пациентов всех групп уровень АЛТ, АСТ и ГГТ снижался после лечения, достоверно у пациентов первой, третьей и четвертой групп.

Таблица 3. Динамика различий по средним величинам размеров печени и селезенки и состояния кровотока в портальных сосудах до и после лечения

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
Косой вертикальный размер, мм	- 1,61	- 10,24	- 5,71	-5,62
Толщина правой доли, мм	- 5,22	- 12,01	- 9,04	-8,61
Толщина левой доли, мм	- 1,67	- 2,97	- 9,74	-1,39
Кранио-каудальный размер, мм	- 1,74	- 5,72	- 5,67	-11,14
Диаметр воротной вены	- 0,46	- 0,68	- 1,07	-0,12
Объемная скорость кровотока по воротной вене, мм	+12,57	-38,34	+12,32	+89,97
Диаметр общей печеночной артерии, мм	- 0,27	+0,02	- 0,7	-0,21
Объемная скорость кровотока по печеночной артерии, мл/мин	-102,47	-62,84	-107,82	-90,99
Площадь селезенки, см ²	+ 5,6	- 3,08	+ 30,03	+1,38
Диаметр селезеночной вены, мм	- 0,06	- 0,97	+ 0,41	-0,69
Объемная скорость кровотока по селезеночной вене, мл/мин	+39,51	-189,06	+122,26	+9,29

Таблица 5. Динамика различий по средним величинам параметров биорадикального статуса до и после лечения

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
АФК, отн. ед.	+ 3,89	- 9,53	+ 0,4	- 34,8

Выводы

1. Использование гепатопротекторов различных групп у всех пациентов ХДЗП сопровождается положительной клинической динамикой.

2. Лечение эссенциальными фосфолипидами и альфа-липоевой кислотой нивелирует цитолитический синдром, в большей мере, чем эссенциальные жирные кислоты.

3. Лечение эссенциальными фосфолипидами и альфа-липоевой кислотой вызывает ухудшение кровотока по воротной, селезеночной венам и печеночной артерии и увеличение площади селезенки, что свидетельствует об усугублении портальной гипертензии.

4. После лечения препаратами всех групп отмечается уменьшение косого вертикального и кранио-каудального размеров печени, толщины правой и левой долей печени. Однако, только использование эссенциальных жирных кислот приводит к существенному уменьшению размеров печени, селезенки и снижению объемной скорости кровотока в системе портальных сосудов.

5. Уменьшение формирования АФК на общеорганизменном уровне происходит после лечения альфа-липоевой кислотой и в меньшей мере эссенциальными жирными кислотами, в то время как лечение эссенциальными фосфолипидами (2 и 3 группы) сопровождается повышением готовности к образованию АФК на общеорганизменном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галимова С.В., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современный подход к лечению больных хроническим гепатитом В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 3. – Том 19. – С. 13-20.
2. Еналеева Д.Ш., Садекова Я.Х., Садекова А.И. Оценка эффективности карсила и эссенциале при лечении больных острыми вирусными гепатитами А и В // Казанский медицинский журнал. – 1990. – Том 71. – № 4. – С. 277-279.
3. Маев И.В. Хронический гепатит С – этиология, патогенез, лечение // Клиническая медицина. – 2009. – № 11. – С. 12-17.
4. Ратников Л.И., Колесников А.Б. Антиоксидантная терапия при хроническом гепатите С // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С.35-36.
5. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Белякин С.А. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 1. – Том 19. – С.43-51.
6. Deiana M., Arguoma OI., Rosa A., Crobu V., Casu V., Piga R., Dessi MA.: The effect of ferric-nitrosotriacetic acid on the profile of polyunsaturated fatty acids in the kidney and liver of rats. Toxicol Lett 123:125-133, 2001.

УДК 616. 33.– 002

МИФЫ И ПРАВДА О ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

П. И. Подченко

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Резюме

В научной гастроэнтерологической литературе язвенная болезнь (ЯБ) представлена полиэтиологическим хроническим заболеванием, ассоциированным с пилорическим хеликобактером (ПХ) и склонным к обострениям. Утверждается, что изжога – один из главных симптомов ЯБ.

По мнению автора, эти и другие представления о ЯБ не соответствуют действительности. Автор обосновывает моноэтиологическую ацидопептическую концепцию этиологии ЯБ и высказывает альтернативные суждения по различным аспектам этого заболевания.

Ключевые слова: язвенная болезнь, этиология, ацидопептический фактор, альтернативные суждения.

MYTHS AND REALITY OF PEPTIC ULCER DISEASE

P. I. Podcheko

Summary

The peptic ulcer disease is presented in the modern scientific medical literature as the polietiological, chronic, H. pylori - associated disease and disposed to exacerbations. It is stated that heartburn is one of the main symptoms of this disease. The author's opinion, this conception and some others are not actual. In this article author provides evidence that peptic ulcer disease is a monocausative disorder caused by acidopeptic factor. The author also presents an alternative point of view on various aspects of peptic ulcer disease.

Keywords: Peptic ulcer disease, etiology, acidopeptic factor, alternative hypothesis.

Европейское научное изучение ЯБ имеет почти 200-летнюю историю. За это время по различным аспектам ЯБ опубликовано необозримое количество научных работ. Менялись времена и изменялись представления о сущности язвенной болезни, ее этиологии и патогенезе, генезе некоторых симптомов, использовались многочисленные (более 300) приемы лечения болеющих язвенной болезнью – полиэтиологические заболевания [3, 4, 5, 14]. Впрочем, есть высказывания и о неизвестности причины ЯБ по сей пору [13]. Утверждалось, что ацидопептический фактор (АПФ) желудка является элементом патогенеза ЯБ, а изжога – один из главных симптомов ее.

Во всех определениях ЯБ рассматривается непременно как хроническое заболевание, склонное к обострениям.

С конца 80-х годов 20-го столетия в связи с открытием Д. Уореном и Б. Маршаллом пилорического хеликобактера (ПХ) все настойчивее утверждается инфекционная этиология ЯБ [1, 5, 6, 16].

Однако представленные выше и уже давно устоявшиеся положения и представления о ЯБ можно признать несоответствующими действительности, т.е. являются мифами. В то же время есть необходимость высказать и альтернативные суждения по этим положениям и представлениям касательно ЯБ, которые можно считать реальными.

Во все времена врачи стремились к познанию причины болезней, т.к. этиотропная терапия является обычно наиболее

эффективной. К тому же научно обоснованная и действенная профилактика заболеваний базируется во многом на знании причины болезни и возможности устранения ее.

Вскоре после публикации результатов фундаментальных исследований патоморфологии и клиники «круглой язвы желудка» французом Ж. Крювелье (1829–1835), другой французский физиолог и патолог Клод Бернар в 1856 году высказывает положение, что язва желудка (ЯЖ) есть результат кислотно-пептической агрессии. Еще более решительно в пользу ацидопептической концепции (АПК) этиологии ЯБ выказался австрийский хирург К. Шварц (1910): «Нет кислоты в желудке, нет и язвы».

Однако в дальнейшем АПК этиологии ЯБ была отвергнута. АПФ стали рассматривать как элемент патогенеза ЯБ, но не как причину ее [2, 3, 12, 14].

В настоящее время в учебниках, монографиях и учебно-методических пособиях ЯБ представлена как полиэтиологическое заболевание. Ее причинами называют экзо- и эндогенные факторы: генетический, психогенный, алиментарный, привычные интоксикации (алкоголь, никотин, наркотики и др.), медикаментозный (прием НПВП, СКС, эуфиллина и др.), ПХ [8], а также болезни печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, кишечника, нервной системы, эндокринных желез [14].

Драматизм ситуации заключается в том, что ни один из вышеперечисленных факторов или любая совокупность их не является причиной или причинами язвенной болезни.