

Л.В. Дударь, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 с курсом последипломной подготовки по гастроэнтерологии и эндоскопии, В.В. Чернявский, Н.Н. Михнева, кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Коррекция антитоксической функции печени в амбулаторных условиях при хронических диффузных заболеваниях печени



Л.В. Дударь

Хронические диффузные заболевания печени – это достаточно большая группа болезней печени различной этиологии. Причинами возникновения этих заболеваний чаще всего являются вирусы гепатита В, С, D, G и токсические вещества (алкоголь, наркотики, промышленные токсины, лекарственные препараты). По данным многих авторов, за последние годы частота хронических диффузных заболеваний печени постоянно возрастает как в нашей стране, так и во многих других странах мира [1, 4, 6]. По данным ВОЗ, вирусом гепатита В инфицировано более 5% населения планеты и около 1% вирусом гепатита С. Широкое распространение вирусных гепатитов, частая хронизация, высокая частота и тяжесть осложнений, таких как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, делают эту проблему более чем актуальной [2, 3, 6]. Внедрение в практическую медицину новых методов лабораторной и инструментальной диагностики, высокочувствительных дыхательных тестов, в том числе и 13С-метацетинового дыхательного теста, позволяют сегодня не только дифференцировать болезни печени, но и на ранних стадиях определить наличие функциональной ее недостаточности и своевременно провести коррекцию.

Печень – уникальный орган, выполняющий множество функций. При этом одной из главных функций печени является обеззараживание токсинов, попавших в организм человека извне или образовавшихся в организме в процессе белкового, жирового и углеводного обмена. Токсические вещества благодаря ферментативным системам подвергаются декарбоксилации с образованием углекислого газа, который всасывается в кровь и выводится из организма через легкие во время выдоха [5]. Именно на этом факте основано применение 13С-дыхательных тестов в клинической практике. Для диагностики функциональных нарушений гепатоцитов, в том числе и их антитоксической функции, применяется 13С-метацетиновый дыхательный тест.

Целью данной работы было усовершенствование методов лечения хронических диффузных заболеваний печени путем изучения влияния гепатопротектора Антраль на антитоксическую функцию печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени.

Материал и методы

Нами было обследовано 135 пациентов (79 мужчин и 56 женщин) с хроническими диффузными заболеваниями печени в возрасте от 19 до 73 лет. При этом больных хроническим гепатитом был 61 человек, циррозом печени – 44, стеатозом – 16, стеатогепатитом – 12.

Все больные были обследованы с использованием лабораторных и

инструментальных методов, биохимического исследования крови (уровень билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, холинэстеразы, тимоловая проба, альбумин). Продолжительность лечения составила 4 недели. Для определения детоксикационной функции печени был использован 13С-метацетиновый дыхательный тест (13С-МДТ) [2, 7]. Принцип метода состоит в том, что меченный нерадиоактивным изотопом 13С-метацетин (производное феноацетина) подвергается в печени ферментативному деметилированию и декарбоксилации с участием микросомальных ферментов цитохрома P450. Конечным продуктом метаболизма 13С-метацетина является 13СО₂, интенсивность выделения которого через легкие и позволяет судить о функциональном состоянии микросомальных ферментных систем гепатоцитов. В ходе теста получают 10 дыхательных проб: исходную – до приема тестового завтрака (75 мг 13С-метацетина, растворенного в 200 мл чая без сахара), еще 6 проб в течение первого часа (по одной каждые 10 мин) и три в течение второго часа (по одной каждые 20 мин). Анализ проб проводился на инфракрасном спектрометре IRIS (Германия). В таблице представлены показатели нормальной и патологической суммарной концентрации 13СО₂ и ее соотношение с массой функционирующих гепатоцитов (МФГ). Чувствительность и специфичность теста составляют более 90% [5].

Снижение детоксикационной функции печени было отмечено у 59% больных, страдающих хроническим гепатитом и у 96% больных, страдающих циррозом печени. 13С-метацетиновый тест проводили всем больным до и после лечения. Простым слепым методом больные были рандомизированы в 2 группы. В состав первой вошли 32 пациента с легким и умеренным нарушением детоксикационной функции печени. Всем пациентам этой группы была назначена базисная терапия основного заболевания и энтеросорбенты. В состав второй группы вошли больные также с наличием легкого (n=34) и умеренного снижения детоксикационной функции печени (n=17). Пациенты этой группы получали базисную терапию и препарат Антраль.

Антраль – оригинальный отечественный препарат, разработанный Институтом фармакологии и токсикологии АМН Украины и компанией «Фармак», на основе сочетания алюминия с аминокислотой. Известно, что комплексам металлов с биологически активными лигандами, в частности аминокислотами, присущ высокий уровень и пролонгированность лечебного эффекта, низкая токсичность, минимум побочных действий. В клинических апробационных исследованиях многих авторов показано, что Антраль обладает гепатопротекторным, иммуномодулирующим действием, снижает уровень билирубина, воспалительных ферментов, продуктов перекисного окисления липидов [1, 3, 6]. Влияние Антраля на антитоксическую функцию печени с помощью современных методов диагностики не исследовалось, поэтому целью данной работы было изучение возможностей применения данного препарата для коррекции антитоксической функции печени у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени в амбулаторных условиях.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты свидетельствовали о положительной динамике клинических симптомов в обеих группах больных. Статистически достоверно снизился уровень щелочной фосфатазы – с 340,1±20,9 МЕ до лечения

до 231±12,4МЕ после лечения (p<0,05) – и гаммаглутамилтранспептидазы с 86,5±3,1МЕ до 44,1±2,8МЕ (p<0,05) в группе больных, получавших Антраль. В группе больных, получавших энтеросорбенты, биохимические показатели также имели тенденцию к улучшению, однако их изменение не было статистически достоверным.

Анализируя результаты 13С-метацетинового теста до и после лечения, следует отметить статистически достоверное улучшение антитоксической функции гепатоцитов в обеих группах больных.

Выводы

1. Для коррекции антитоксической функции печени в амбулаторных условиях могут быть применены как энтеросорбенты, так и препарат Антраль.

2. Применение Антраля позволяет не только провести коррекцию антитоксической функции печени, но и значительно улучшить функциональное состояние гепатоцитов.

3. 13С-метацетиновый тест является простым для выполнения, высокочувствительным и точным методом диагностики нарушений антитоксической функции печени в амбулаторных условиях.

Литература

- Віннікова Л.М. Ефективність комбінації антраля та ербісолу в лікуванні хронічних гепатитів // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2000 – Вип. 5 (31). – С. 189-201.
- Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерологія і гепатологія, 2000, № 2, с. 53-55.
- Дроговоз С.М., Шекина Е.Г., Ушакова А. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы // Провизор. – 2008. – № 8. – С. 19-22.
- Передерий В.Г. и соавт. Лечить или не лечить пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, которым не показана терапия интерфероном? // Сучасна гастроентерологія, 2001, № 1 (3), с. 60-63.
- Фадеев Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Связь генетических факторов с прогрессированием фиброза печени при вирусных гепатитах В и С // Сучасна гастроентерологія. – 2006, № 6 (32), с. 82-87.
- Фролов В.М., Григор'єва Г.С. Досвід і перспективи застосування нового препарату Антраль у клінічній практиці // Фармакол. Вісн. – 2000. – № 2. – С. 2-5.
- Lieber C. Alcoholic liver disease: new insight in pathogenesis lead to new treatments // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32, № 1 (suppl). – P. 113-128.
- Petrolati D., Festi G., De Berardinis L., Colaiocco-Ferrante D., Di Paolo G. Tisone & M. Angelico. (2003) 13C-methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 18:8, 785-790.
- Sherlock S., Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary system // Tent. edition. – 1997. – P. 385-400.
- Tome S., Lucei M.R. Review article: current management of alcoholic liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – №1, Vol. 19 (7). – P. 707-714.

Таблица. Оценка результатов 13С-метацетинового дыхательного теста

Суммарная концентрация 13СО ₂ к 120-й минуте, %	Интерпретация результата
>35%	Стимулированная функция печени
20-35%	Нормальная функция печени, МФГ 100%
10-20%	Умеренное снижение функции печени без цирротических изменений, МФГ 50-100%
2-10%	Выраженное снижение функции печени с цирротическими изменениями, МФГ 20-50%
<2%	Тяжелое снижение функции печени с цирротическими изменениями, МФГ<20%