

Коррекция печеночной энцефалопатии у больных с хроническими вирусными диффузными заболеваниями печени

В.Н.Козько, А.Е.Бондарь, А.О.Соломенник

Харьковский национальный медицинский университет (ректор — профессор В.Н.Лисовой)
Харьков, Украина

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности препаратов гепасол А и гепасол Нео у больных с хроническими вирусными диффузными заболеваниями печени в комплексной терапии печеночной энцефалопатии. Полученные результаты свидетельствуют, что препараты гепасол А и гепасол Нео корректируют начальные стадии печеночной энцефалопатии, обладают комбинированным механизмом действия и оказывают дезинтоксикационный, гепатопротекторный и метаболический эффекты.

Ключевые слова: хронические вирусные диффузные заболевания печени, печеночная энцефалопатия, лечение, гепасол А, гепасол Нео.

Введение

В терапии хронических вирусных диффузных заболеваний печени одно из центральных мест занимают вопросы лечения и профилактики их осложнений, в частности печеночной энцефалопатии (ПЭ). Актуальность ПЭ обусловлена широким ее распространением, сложностью диагностики, отсутствием дифференцированных подходов к лечению и весомой ролью этого нарушения в формировании фатальных исходов [1].

Большинство исследователей в патогенезе ПЭ придерживаются теории «отека астроглии». Согласно этой теории, печеночно-клеточная недостаточность и/или портокавальное шунтирование, сопровождающиеся аминокислотным дисбалансом, приводят к увеличению содержания нейротоксинов в центральной нервной системе. В результате этого возникают отек и функциональные нарушения астроглии, которые вызывают повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, играют принципиальную роль в трофике нейронов и процессах нейротрансмиссии. Среди эндогенных нейротоксинов ведущая патогенетическая роль отводится церебротоксическому действию аммиака. Аммиак в неионизированной форме проникает через гематоэнцефалический барьер в головной мозг, где оказывает нейротоксическое действие: снижается синтез АТФ, стимулируется транспорт ароматических аминокислот,

увеличивается аффинность постсинаптических 5-НТ1-серотониновых рецепторов. Обезвреживание аммиака в организме происходит вследствие синтеза мочевины (орнитиновый цикл) и образования глутамина в печени, мышцах и головном мозге. Аминокислотный дисбаланс характеризуется увеличением содержания в крови ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин) и снижением уровня аминокислот с разветвленной боковой цепью (валин, лейцин, изолейцин). Это приводит к поступлению большого количества ароматических аминокислот в головной мозг и синтезу ложных нейротрансмиттеров (β -фенилэтаноламин, октопамин) — веществ, структурно подобных норадреналину и допамину, но существенно менее активных. Соотношение ароматических аминокислот и аминокислот с разветвленной боковой цепью отражает коэффициент Фишера, в норме составляющий 3,0–4,5 [1–3].

В настоящее время в комплекс лечебных мероприятий, проводимых при ПЭ, включены:

1. Идентификация и устранение разрешающих факторов.

2. Диетические мероприятия.

3. Медикаментозная терапия:

- препараты, уменьшающие образование аммиака в кишечнике (лактозула, антибиотики);
- препараты, улучшающие обезвреживание аммиака в печени (орнитин-аспартат, орнитин-альфа-кетоглутарат);

- препараты, связывающие аммиак в крови (натрия бензоат, натрия фенилацетат);
- препараты, уменьшающие тормозные процессы в ЦНС (флумазенил, бромокриптин);
- препараты с различным механизмом действия [1, 2, 4].

К препаратам с комбинированным механизмом действия относится гепасол А, который содержит в своем составе компоненты, оказывающие влияние на несколько звеньев патологического процесса при ПЭ. L-аргинин способствует превращению аммиака в мочевины (орнитиновый цикл), связывает токсичные ионы аммония, образующиеся при катаболизме белков в печени. L-яблочная кислот обеспечивает регенерацию аргинина, является энергоисточником для синтеза мочевины. L-аспарагиновая кислота оказывает анаболическое действие — принимает участие в синтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, способна присоединять к себе молекулу аммиака, превращаясь в нетоксичный аспарагин. Сорбитол — углевод, источник энергии для синтеза мочевины. Витамины группы В необходимы для оптимизации метаболических процессов в печени [5].

Гепасол Нео — сбалансированный раствор L-аминокислот для парентерального питания с гепатопротекторным и детоксикационным действием. В своем составе этот комбинированный препарат содержит самую высокую концентрацию аминокислот с разветвленной цепью — 42%, высокое содержание незаме-

нимых аминокислот — 59,4% и самую низкую концентрацию ароматических аминокислот — 2%, что позволяет эффективно корректировать аминокислотный дисбаланс [2].

Рядом исследователей доказана высокая эффективность гепасола А в лечении ПЭ у больных с хроническими и острыми заболеваниями печени [5, 6]. Так, в работе В.Г.Радченко и соавт. [5] обследовано 25 больных с хроническими заболеваниями печени с явлениями ПЭ (латентной, I-IV ст.), которые в качестве дезинтоксикационной терапии получали гепасол А по 500 мл ежедневно №3-5, и 20 больных группы сравнения, получавших гемодез в аналогичных дозах. Было показано, что у 94% больных с латентной ПЭ и ПЭ I-II ст. и 57% больных с ПЭ III-IV ст. основной группы уже в первые дни лечения уменьшались явления астении, эмоциональной лабильности, тремор, достоверно уменьшилось время выполнения теста связи чисел, уменьшилась концентрация аммиака в крови, гипербилирубинемия, снизился уровень АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, увеличились протромбиновый индекс и содержание альбуминов в крови. У пациентов группы сравнения аналогичная положительная динамика наблюдалась лишь в 40% и 20% случаев соответственно.

Целью исследования явилась сравнительная оценка клинической эффективности препаратов гепасол А и гепасол Нео у больных с хроническими вирусными диффузными заболеваниями печени в комплексной терапии ПЭ.

Таблица 1

Частота (%) клинических показателей на фоне применения гепасола А и гепасола Нео

Показатель	1 группа (n=14)		2 группа (n=18)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Состояние средней тяжести	100	21,4	100	22,2
Состояние удовлетворительное	0	78,6	0	77,8
ПЭ латентная	92,8	14,3	83,3	16,7
ПЭ I степени	7,2	0	16,7	0
Общая слабость	100	57,1	100	61,1
Нарушение сна	64,3	14,3	66,7	16,7
Головокружение	50	14,3	50	16,7
Тремор	7,1	0	16,7	0
Снижение аппетита	100	50	100	55,6
Тошнота	14,3	0	16,7	5,6
Рвота	7,1	0	11,1	0
Боли в животе	71,4	42,8	72,2	55,6
Гепатомегалия	100	100	100	100
Спленомегалия	42,8	42,8	50	50
Желтушность склер, кожи	64,2	57,1	66,7	61,1
Асцит	21,4	14,3	22,2	16,7

Таблиця 2

Динамика биохимических показателей на фоне применения гепасола А и гепасола Нео (M±m)

Показатель	1 группа (n=14)		2 группа (n=18)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
АлАТ, ммоль/л·ч	1,7±0,71	1,5±0,92	1,6±0,68	1,4±0,88
Билирубин общий, мкмоль/л	45,1±5,77	38,1±4,61	52,1±4,9	45,7±6,4
Билирубин прямой, мкмоль/л	27,8±4,39	22,3±4,02	28,2±3,86	23,3±3,74
Сулемовая проба, мл	1,42±0,08	1,5±0,09	1,33±0,05	1,36±0,08
Тимоловая проба, ед.	7,94±0,56	7,9±0,51	8,2±0,42	8,1±0,39
Общий белок, г/л	79,4±2,34	82,3±3,14	82,4±2,6	84,1±2,82
Альбумины, %	47,4±2,45	48,9±2,67	43,7±2,28	47,5±3,17
Гамма-глобулины, %	32,5±1,99	31,3±2,04	35,4±2,05	34,2±2,24

Материалы и методы исследования

Обследовано 32 больных с хроническими вирусными диффузными заболеваниями печени с явлениями ПЭ, которые находились на лечении в гепатологическом центре клиники инфекционных болезней Харьковско-го национального медицинского университета в 2007–2009 гг. Средний возраст пациентов составил 46,1±2,7 года, преобладали мужчины – 21 (65,6%). Диагноз, степень активности и стадия заболевания устанавливались на основании общепринятых клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных. Для диагностики латентной печеночной энцефалопатии использовали психометрический тест связи чисел. Диагноз хронический гепатит высокой степени активности установлен у 13 (40,6%) больных, цирроз печени класс «В» или «С» (по Чайльд-Пью) – у 19 (59,4%). Вирусная этиология заболевания установлена у всех пациентов: HCV-инфекция – 87,5%, микст HBV+HCV-инфекция – 6,3%, HBV-инфекция и микст HBV+HCV+HDV-инфекция – 3,1%. У 19 (59,3%) больных вирусная инфекция сочеталась с токсическим поражением печени. Латентная ПЭ регистрировалась у 28 (87,5%) пациентов, ПЭ I ст. – у 4 (12,5%).

В комплексной терапии 14 (43,7%) больных, которые составили 1 группу, использовали препарат гепасол А (Неморфарм), у 18 (56,3%) пациентов 2 группы – гепасол Нео 8% (Неморфарм). Препараты назначали по 500 мл в сут. ежедневно или через день внутривенно капельно со скоростью 40 капель в мин., всего 3–5 введений. Эффективность терапии оценивали через 7–10 дней от начала лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина заболевания у больных обеих групп характеризовалась астеновегетативным, диспептическим, абдоминально-болевым синдромами, гепатомегалией и уплотнением печени, спленомегалией, умеренной желтухой кожи и склер, портальной гипертензией, «малыми» печеночными признаками. Латентная ПЭ регистрировалась у 13 (92,8%) пациентов 1 группы и 15 (83,3%) больных 2 группы, ПЭ I ст. – у 1 (7,2%) 1 группы и у 3 (16,7%) больных 2 группы. При лабораторных исследованиях выявлялись гиперспленизм, преимущественно в виде тромбоцитопении, цитолитический, холестатический синдромы, диспротеинемия.

На фоне лечения у пациентов обеих групп наблюдалось улучшение общего состояния, положительная динамика основных клинических показателей (табл. 1). Явления ПЭ регрессировали у 12 (85,7%) больных 1 группы и 15 (83,3%) пациентов 2 группы.

Анализ динамики биохимических показателей не выявил достоверных отличий на фоне лечения в исследуемых группах больных (табл. 2). Однако наблюдалась тенденция к снижению уровня сывороточной АлАТ, уменьшению гипербилирубинемии, повышению общего белка и фракции альбуминов.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют, что препараты гепасол А и гепасол Нео корректируют начальные стадии печеночной энцефалопатии, обладают комбинированным механизмом действия и оказывают дезинтоксикационный, гепатопротекторный и метаболический эффекты у больных с хроническими вирусными диффузными заболеваниями печени.

Литература

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. — 2-е изд. — М.: ООО «Издат. дом «М-Вести», 2005. — 536 с.
2. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия: клиника, диагностика, лечение. Учебное пособие для врачей. — Донецк, 2008. — С. 29.
3. Скрипник І.М., Мельник Т.В., Потяженко М.М. Клінічна гепатологія: Навч. посібник. — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 424 с.
4. Буевров А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии // Клин. перспект. гастроэнтерол. и гепатол. — 2005. — №1. — С. 25-30.
5. Радченко В.Г., Радченко О.Н. Гепасол А в лечении хронических заболеваний печени с проявлениями системной энцефалопатии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — №2. — С. 73-76.
6. Шульпекова Ю.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции // Consilium medicum. — 2005. — №1 (Прилож.). — С. 26-31.

В.Н.Козько, А.Є.Бондарь, А.О.Соломенник. Корекція печінкової енцефалопатії у хворих з хронічними вірусними дифузними захворюваннями печінки. Харків, Україна.

Ключові слова: хронічні вірусні дифузні захворювання печінки, печінкова енцефалопатія, лікування, гепасол А, гепасол Нео.

Проведено порівняльну оцінку клінічної ефективності препаратів гепасол А та гепасол Нео у хворих із хронічними вірусними дифузними захворюваннями печінки в комплексній терапії печінкової енцефалопатії. Отримані результати свідчать, що препарати гепасол А і гепасол Нео коригують початкові стадії печінкової енцефалопатії, мають комбінований механізм дії та здійснюють дезинтоксикаційний, гепатопротекторний та метаболічний ефекти.

V.N.Kozko, A. Ye. Bondar, A.O. Solomennik. Correction of hepatic encephalopathy at patients with chronic viral diffuse liver diseases. Kharkiv, Ukraine.

Key words: chronic viral diffuse liver diseases, hepatic encephalopathy, treatment, Hepasol A, Hepasol Neo.

The comparative estimation of clinical efficiency of the preparations Hepasol A and Hepasol Neo were conducted at patients with chronic viral diffuse liver diseases in complex therapy of hepatic encephalopathy. The received results testify that preparations Hepasol A and Hepasol Neo compensate the initial stages of hepatic encephalopathy, possess the combined mechanism of action and render disintoxication, hepatoprotective and metabolic effects.

Надійшла до редакції 6.09.2009 р.