

© М.А. Дербак, Е.Й. Архій, В.Ю. Коваль, Я.С. Дербак, 2011

М.А. ДЕРБАК, Е.Й. АРХІЙ, В.Ю. КОВАЛЬ, Я.С. ДЕРБАК
УДК 616.36-002.2-022-003.826-085

Ужгородський національний університет, медичний факультет, Ужгород

ВИКОРИСТАННЯ АНТРАЛЮ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ ІЗ СУПУТНИМ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

У статті подано результати лікування хронічного гепатиту С із переважанням внутрішньопечінкового холестаза та стеатозу печінки, за допомогою комплексної терапії, що включала антраль. Фармакотерапія антралем у поєднанні з УДХК та α -ліпоевою кислотою вірогідно перевищує ефективність традиційного лікування завдяки усуненню статистично провідних клінічних та біохімічних синдромів стеатозу та внутрішньопечінкового холестаза.

Ключові слова: антраль, хронічний вірусний гепатит С, генотип вірусу, стеатоз печінки, внутрішньопечінковий холестаз

Вступ. Найефективнішим методом лікування, що дає достовірний клінічний ефект у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) на сьогоднішній день є використання препаратів інтерферону (ІФ) [1]. Призначаючи препарати інтерферонового ряду в кожному випадку необхідно врахувати можливі несприятливі фактори відповіді на цю терапію. [4] Такими факторами можуть бути: чоловіча стать, похилий вік, давнє інфікування, наявність ЦП, наявність гранул заліза в тканині печінки, синдром холестаза.

У хворих на хронічний гепатит С, останніми роками доводять роль стеатозу печінки, що сприяє прогресуванню фіброзу в печінці. Жирову інфільтрацію гепатоцитів виявляють в 30 – 70% випадків, причому у значної частини цих хворих інших ознак метаболічного синдрому не спостерігається. Це дозволяє розглядати роль вірусу у виникненні стеатозу, так званий «вірусний стеатоз» [3,6]. Вважають, що стеатоз печінки при ХГС зумовлений прямою цитопатичною дією вірусу, при цьому основну роль відводять соге-білку HCV, який порушує метаболізм і транспорт ліпідів в гепатоциті. При цьому у хворих, інфікованих 3 генотипом вірусу спостерігається зниження у крові компоненту ліпопротеїнів низької щільності – аполіпопротеїну – В, яке королює з вираженістю стеатозу в печінці. [3] Наявність стеатозу печінки є незалежним чинником не тільки прогресування фіброзу, але і стійкості до специфічної противірусної терапії. [2,5,6]

У зв'язку з недостатньою ефективністю сучасних методів лікування продовжуються шляхи пошуку нових підходів до лікування пацієнтів інфікованих вірусом гепатиту С із супутнім стеатозом печінки.

Мета дослідження. Вивчити ефективності використання вітчизняного гепатопротектора антраля у комплексному лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит С із супутнім стеатозом печінки та синдромом внутрішньопечінкового холестаза.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 95 хворих, віком від 20 до 65 років, у

яких встановлено хронічний вірусний гепатит С. Діагноз встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних даних, результатів біохімічного дослідження крові, виключення алкогольної етіології гепатиту, відсутності у пацієнтів спадкових хвороб накопичення, цукрового діабету, тривалого впливу гепатотоксичних медикаментозних засобів, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини. Всім хворим проводилось визначення маркерів вірусних гепатитів А, В, С, Д з подальшим встановленням генотипу та кількості вірусу гепатиту С методом полімеразної ланцюгової реакції. Також всім хворим, за їх згодою, проводилось тестування крові на відсутність антитіл до ВІЛ-інфекції.

В план обстеження входило визначення біохімічних показників (АлАТ, АсАТ), цукру крові, глікозилизованого гемоглобіну та вивчення ліпідного спектру крові – за вмістом в крові загальних ліпідів (ЗЛ), β -ліпопротеїнів, тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНГ), дуже низької (ХС ЛПДНГ) та високої густини (ХС ЛПВГ). Інтенсивність холестаза оцінювали за рівнем у крові кон'югованої фракції білірубіну, активністю лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТ).

Вище вказані дослідження проводилися хворим до лікування, на 15-й день та після курсу лікування, а також через 1 та 6 місяців після закінчення курсу лікування.

Згідно з принципом рандомізації хворі розподілені на 2 групи: перша група (25 пацієнтів) (контроль) одержувала інфузії α -ліпоевої кислоти (діаліпон) по 300 мг/добу №10 та урсодезоксихолієву кислоту по 500 мг/добу 30 днів; друга група (27 пацієнтів) (основна) одержувала таку ж саму терапію у поєднанні з антралем по 0,2 гр 3 рази на добу перорально через 20 хвилин після їжі протягом 30 днів. Оскільки явища стеатозу печінки перешкоджають проведенню специфічної противірусної терапії, знижуючи її терапевтичну ефективність, то це і спонукало нас до включення в комплексну схему лікування вітчизняного препарату антраля.

Антраль є сполукою алюмінію з амінокарбонною кислотою, яка має антиоксидантну, мембраностабілізуючу, метаболічну та імунорегулюючу дію.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх 95 хворих до лікування встановлені клі-

нічні та біохімічні ознаки хронічного вірусного гепатиту С. При вивченні генотипів вірусу гепатиту С у 36 (37,9%) хворих було виявлено 3-й генотип вірусу, у 56 (58,9%) визначався 1 генотип вірусу гепатиту С і у 3 (3,2%) хворих – 2 генотип вірусу (рис. 1).

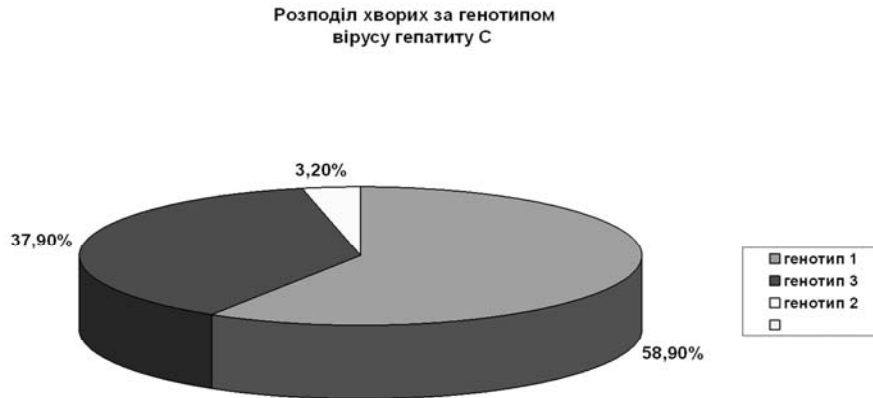


Рис.1. Розподіл хворих за генотипом вірусу гепатиту С.

Явища стеатозу печінки із синдромом внутрішньопечінкового холестазу відмічені у 18 (32,14%) хворих з 1 генотипом вірусу та у 34 (94,5%) хворих з 3 генотипом вірусу гепатиту С (рис. 2). Переважання стеатозу печінки у хворих з 3 генотипом вірусу було зв'язано не з метаболічним синдромом (так як інших ознак його не було відмічено), а ймовірно, з дією самого вірусу, що узгоджується з даними літератури [6].

При дослідженні біохімічних маркерів було встановлено збільшення вмісту в крові кон'югованого білірубину ($p < 0,05$), істотне підви-

щення вмісту ТГ ($p < 0,05$), ЛПДНГ ($p < 0,05$), активності аспаратамінотрансферази (АСТ) ($p < 0,05$), аланінамінотрансферази (АЛТ) ($p < 0,05$), ЛФ ($p < 0,05$), γ -ГТ ($p < 0,05$). За даними УЗД у 45 (67,2%) хворих виявлено гепатомегалію, дрібнозернисту структуру паренхіми печінки, розширення і ущільнення внутрішньопечінкових жовчних проток з густим вмістом, у 20 (29,85%) осіб встановлено незначну спленомегалію. Загалом 52 хворих на ХГС із 95 обстежуваних, мали супутній стеатоз печінки із синдромом внутрішньопечінкового холестазу, що склало 54,74%.



Рис.2. Кількість хворих із стеатозом печінки

Призначене лікування хворих 2-ї групи сприяло позитивній динаміці основних клінічних та біохімічних синдромів ХГС (цитолітичного, холестагичного, мезенхімально-запального) на 15-й день лікування, тобто на 2 тижні раніше від групи контролю. Зміни біохімічних показників крові на момент закінчення лікування у хворих основної гру-

пи вірогідно відрізнялися від даних у контрольній групі ($p < 0,05$). Після лікування у більшості хворих (93,3%) основної групи спостерігалось достовірне зниження в крові білірубину ($p < 0,05$), ТГ ($p < 0,05$), ЛПНГ ($p < 0,05$), ЛФ ($p < 0,05$), γ -ГТ ($p < 0,05$) (табл.1), а також усунення проявів цитолізу (нормалізація активності АСТ ($p < 0,05$), АЛТ ($p < 0,05$)).

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну та біохімічних маркерів холестазу у хворих на хронічний гепатит С в динаміці лікування

Показники	Здорові особи n=30	Контрольна (1) група n=25 УДХК+ α -ліпоєва кислота		Основна (2) група n=27 УДХК+ α -ліпоєва кислота + ан- траль	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЛПНГ, ммоль/л	2,41 \pm 0,028	4,83 \pm 0,081*	2,95 \pm 0,119**	4,52 \pm 0,084*	2,42 \pm 0,065***#
ЛПДНГ, ммоль/л	0,68 \pm 0,011	1,31 \pm 0,023*	0,97 \pm 0,030**	1,15 \pm 0,020*	0,86 \pm 0,004***#
ТГ, ммоль/л	1,46 \pm 0,033	2,92 \pm 0,135*	2,14 \pm 0,084**	2,76 \pm 0,136*	1,74 \pm 0,025***#
ЛФ, ммоль/годхл	1,3 \pm 0,01	2,24 \pm 0,15*	2,1 \pm 0,05**	2,49 \pm 0,14*	1,28 \pm 0,06***#
γ -ГТ, ммоль/годхл	5,4 \pm 0,23	10,5 \pm 0,65*	8,7 \pm 0,54*	10,34 \pm 0,63*	6,3 \pm 0,45***#

Примітка: * – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником до лікування ($p < 0,05$);

– відмінності вірогідні у порівнянні з показником після лікування у контрольній групі ($p < 0,05$).

Динамічне спостереження за хворими 2-ї групи через 1 та 6 місяців після закінчення курсу лікування свідчить про стабільну нормалізацію основних біохімічних маркерів упродовж 6-ти місяців після лікування, що вірогідно відрізнялось від 1-ї групи хворих ($p < 0,05$).

У результаті застосування антралю в комплексній терапії відмічено зменшення ступеня гепатомегалії, стеатозу печінки, відновлення циркуляції жовчі по внутрішньопечінкових жовчних протоках та корекцію гіпер- і дисліпідемії, що можна пояснити наявними метаболічними та антиоксидантними властивостями препарату.

Протягом всього курсу терапії яких-небудь побічних ефектів відзначено не було.

Вірусне навантаження залишалось без істотних змін.

Висновки. 1. Антраль може бути рекомендований у комплексній терапії пацієнтів з ХГС, особливо у випадках протипоказів до проведення стандартної противірусної терапії, оскільки є високобезпечним, що підтверджено відсутністю побічних ефектів.

2. Включення препарату антраль у комплексну терапію є одним з альтернативних способів лікування хворих на ХГС із супутнім стеатозом печінки, так як сприяє зникненню клінічних і біохімічних синдромів захворювання.

Перспективою подальших наукових досліджень є вивчення ролі вірусу гепатиту С у механізмі фіброзоутворення у хворих із цукровим діабетом та шляхи його корекції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ступінчаста етіотропна терапія у хворих на хронічні вірусні гепатити / Андрейчин М.А., Івахів О.Л., Господарський І.Я. [та ін.]: матеріали VI з'їзду інфекціоністів України [«Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами»]. — Тернопіль: «Укрмедкнига», 2002. — С. 260—261.
2. Абдурахманов Д.Т.. Стеатоз печени при хроническом гепатите С: механизмы развития и роль в прогрессировании поражений печени / Абдурахманов Д.Т. — Клиническая гепатология. — 2005. — №1. — С. 25—28.
3. Буеверов А.О. Инсулинорезистентность и болезни печени. Больше, чем просто стеатоз? / Буеверов А.О.: материалы ежегодной конференции [«Гепатология сегодня»], (Москва, 17-19 марта, 2008 г.). — М., 2008. — С. 55—67.
4. Поєднане застосування урсодезоксихолевої кислоти (урсофальк) і лаферону в комплексному лікуванні хворих на хронічні вірусні гепатити В і С / Вовк А.Д., Матяш В.І., Архипенко О.Б. [та ін.] : інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 149. — Київ, 2001. — 3 с.
5. Метаболический синдром; [под ред. Г.Е. Ротберга]. — М.: МЕДпресс-информ, 2007.— 221 с.

6. Steatosis acceleratis the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV-henotype and visceral obesity / Adinolfi L., Gambardella M., Andreana A. [et al.]. — Hepatology. — 2001. — Vol. 33, № 6. — P. 1358—1364.

M.A. DERBAK, E.Y. ARHIJ, V.J.KOVAL, Y.S. DERBAK

Uzhgorod National University, Medical Faculty

ANTRAL USAGE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHC WITH CONCOMITANT LIVER STEATOSIS

The article presents the results of treatment of chronic hepatitis C with prevalence of intrahepatic cholestasis and liver steatosis by complex therapy, which included Antral. Pharmacotherapy by Antral combined with UDCA and α -lipoic acid significantly exceeds the effectiveness of traditional treatment by eliminating statistically leading clinical and biochemical syndromes of steatosis and intrahepatic cholestasis.

Key words: Antral, chronic viral hepatitis C, virus genotype, liver steatosis, intrahepatic cholestasis

Стаття надійшла до редакції: 2.05.2011 р.