

ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СОВРЕМЕННОГО КРЕМНЕЗЕМНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА «БЕЛЫЙ УГОЛЬ»

Фролов В.М., Соцкая Я.А., Круглова О.В., Санжаревская И.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление. Цирроз печени (ЦП) – это хроническое патологическое состояние, характеризующееся диффузным разрастанием в печеночной паренхиме соединительнотканых волокон с образованием фиброзных перегородок (септ), узлов гиперрегенерации в печеночной ткани, состоящих из функционально незрелых гепатоцитов, что приводит к изменению архитектоники органа и развитию псевдодолек [3]. Патоморфологические механизмы поражения печеночной ткани при ЦП независимо от этиологии довольно сходны [23]. Патогномичным для ЦП считается образование мостовидных и ступенчатых некрозов в печеночной паренхиме, которые нарушают нормальную регенерацию печени, поскольку вместо погибших гепатоцитов развивается соединительная ткань, которая рассекает дольку на несколько неправильных частей – ложных долек [7]. Вновь образованные соединительнотканые септы содержат сосуды, идущие от воротной вены к центральной, что приводит к шунтированию крови в обход гепатоцитов, что создает условия для их замещения в дальнейшем соединительной тканью, что приводит к развитию фиброза печени [18, 34]. Установлено, что ЦП занимают существенное место в хронической патологии печени как в Украине, так и в других странах мира [26, 35]; при этом сообщается, что с каждым годом растут показатели заболеваемости ЦП с последующим летальным исходом, причем более в 2/3 умерших составляют лица моложе 60 лет [3].

В этиологии ЦП, кроме хронических вирусных гепатитов В, С и D, существенную роль играет злоупотребление алкоголем, а также различные факторы, способствующие трансформации неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) в ЦП и злоупотребление лекарственными препаратами синтетического характера, являющихся ксенобиотиками, поскольку большинство из них метаболизируется в печени [6, 12, 31]. Подчеркивается, что несмотря на высокие диагностические возможности, даже в странах Западной Европы и США более 20% случаев ЦП этиологически остаются нерасшифрованной, в связи с чем таким больным ставится диагноз криптогенного ЦП [3, 21].

Патогенез ЦП многогранен и недостаточно изучен; однако отмечается, что в его основе лежат прогрессирующие нарушения метаболических процессов, что способствует функциональной неполноценности печеночной паренхимы, которая усиливается по мере развития застойных явлений в сосудистом русле печени и нарушений васкуляризации органа, что клинически характеризуется хронической печеночной недостаточностью (печеночной энцефалопатией, ассоциированной с портосистемным венозным шунтированием вследст-

вие развития портальной гипертензии) [3, 12].

В связи с тем, что в механизмах формирования печеночной энцефалопатией у больных с ЦП существенное значение играет накопление в крови различных токсических веществ – как низкомолекулярных (в особенности аммиака), так и среднемолекулярных (так называемых «средних молекул» - СМ) важная роль в лечении больных ЦП принадлежит ликвидации синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ) [11, 30, 33]. Исходя из этого, мы полагали целесообразным провести исследование, направленные на изучение возможности и перспективности применения современных энтеросорбентов с целью ликвидации или хотя бы снижения интенсивности СЭМИ у больных ЦП в общей программе терапии данных пациентов. При этом мы исходили из того, что современные энтеросорбенты на основе активированного диоксида кремния (SiO₂) обладают существенными преимуществами перед другими классами энтеросорбентов (в частности, пористыми), поскольку они характеризуются высокой сорбционной активностью, не всасываются в кишечнике и потому не имеют собственной фармакодинамики, а также практически не вызывают осложнений [4, 14, 19].

Целью работы было изучение эффективности детоксицирующей терапии у больных ЦП при использовании современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (азросил).

Материалы и методы исследования. Для реализации цели работы было обследовано 68 больных ЦП различной этиологии (вирусной, алкогольной и смешанной) в возрасте от 42 до 59 лет (43 мужчины и 25 женщин), которые были разделены на две группы – основную (36 пациентов) и сопоставления (32 больных), рандомизованных по полу, возрасту, этиологии ЦП и степени функциональной недостаточности печени с учетом критериев Child-Turcotte-Pugh [27]. Из общего количества обследованных больных с установленным диагнозом ЦП вирусная природа поражения печени объективизирована у 29 пациентов (42,6%), алкогольная – у 26 больных (38,3%); у 13 пациентов (19,1%) ЦП имел смешанный алкогольно-вирусный генез. Согласно данным обследования методом ИФА, с HCV было связано 36 случаев ЦП (52,9%), с HBV – 6 случаев (8,8%). В обследование не включались пациенты, злоупотреблявшие наркотиками, а также лица с алкогольными поражениями печени, которые продолжали на момент начала лечения употребление алкогольных напитков. Все больные, находившиеся под наблюдением, имели степень тяжести ЦП соответственно классам А или В согласно модифицированным критериям Child-

Turcotte-Pugh [3].

Диагностика ЦП осуществлена на основе данных анамнеза заболевания, его клинической картины, данных биохимического исследования касательно функциональных проб печени унифицированными методами [25] и результатов сонографического исследования органов брюшной полости [3]. Длительность анамнеза заболевания ЦП составляла от 2 до 6 лет (в среднем $3,1 \pm 1,2$ года). В клиническом плане обращало внимание, что большинство пациентов имели четко выраженные диспептические явления. При этом на умеренно выраженную тошноту жаловались 22 пациента (32,4%), чувство горечи во рту – 24 больных (35,3%), снижение аппетита – 58 больных (85,3%). Чувство тяжести или тупой боли в правом подреберье испытывали все наблюдавшиеся больные. При пальпации в этой области умеренная болезненность была выявлена у 24 больных (35,3%), чувствительность – у 44 обследованных (64,7%). Увеличение печени пальпаторно отмечалось у всех больных, ее существенное уплотнение – у 58 пациентов (85,3%), бугристость поверхности печени выявлялась при пальпации у 38 обследованных (55,9%). Клинически увеличение селезенки было выявлено у подавляющего большинства больных при пальпации в положении на правом боку (62 лица – 91,2%). Селезенка при этом у 46 пациентов (67,6%) выступала в положении на боку на 1-2 см из-под реберного края, была умеренно уплотнена, чувствительна. У остальных 16 пациентов (23,5%) селезенка пальпировалась нижним полюсом в глубине подреберья, который был чувствителен при ошупывании.

Из «малых» печеночных знаков закономерным было выявление пальмарной эритемы (64 лица – 94,1%), матовости ногтевых лож (66 пациентов – 97,1%), телеангиоэктазий на коже туловища, реже живота (67 лиц – 98,5%), умеренно выраженного изменения ногтей по типу «часовых стекол» (39 пациентов – 57,4%) и пальцев в виде «барабанных палочек» (34 больных – 50,0%). Признаки гинекомастии имели место у 31 мужчины из числа обследованных (72,1%), обычно умеренно выраженные. Субиктеричность или слабо выраженная иктеричность склер была обнаружена у большинства обследованных (61 человек – 89,7%). Тотальная обложенность языка густым белым, грязно-желтым, реже коричневатым налетом выявлялось у 58 пациентов (85,3%). У 10 больных (14,7%) язык был обложен только у корня, в то время как его кончик и отчасти передняя половина имели «лаковый» характер.

В большинстве случаев у обследованных нами больных имел место четко выраженный астено-невротический синдром, характеризовавшийся общей слабостью, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, эмоциональной нестабильностью, нарушениями ночного сна в виде позднего засыпания, раннего просыпания, неглубокого сна с наличием кошмарных сновидений, не приносящего чувства утренней свежести.

При сонографическом исследовании у всех наблюдавшихся нами пациентов с диагнозом ЦП были выявлены выраженные диффузные изменения печени, обеднение сосудистого рисунка, рас-

ширение вен портальной системы, гепатомегалия (100,0%), спленомегалия (97,1%). Признаки хронического холецистита в виде утолщения и уплотнения стенки желчного пузыря имели место у 46 пациентов (67,6%), при этом наличие билиарного сладжа установлено у 32 больных (47,1%), спаяк и перетяжек, деформирующих тело желчного пузыря – у 33 больных (48,5%). У 14 больных (20,6%) были выявлены единичные конкременты в полости желчного пузыря. По данным сонографического исследования, умеренное количество жидкости в брюшной полости (асцит) обнаружено у 32 пациентов (47,1%).

Кроме общеклинического и ультразвукового обследования осуществлялось изучение биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени с помощью унифицированных методов [25]. При этом исследовали уровень общего билирубина и содержание его фракций – свободной (непрямой) и связанной (прямой), активность сывороточных аминокотрансфераз (АлАТ и АсАТ), экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), показатель тимоловой пробы. Дополнительно осуществляли исследование уровня «средних молекул» (СМ) – одного из основных показателей СЭМИ [10] методом [24], а также содержание аммиака в крови по Конвею [13], поскольку считается, что именно уровень аммиака в крови больных ЦП характеризует степень метаболических расстройств, обуславливающих возникновение печеночной энцефалопатии [2, 9]. Для суждения об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) анализировали содержание в сыворотке крови конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) [13] в соответствии с методом [1]. Исследования осуществляли до начала лечения и после его завершения.

Лечение пациентов обеих групп осуществляли в соответствии с общими требованиями современной терапии декомпенсированного ЦП классов А и В по Child-Turcotte-Pugh [15, 22], в том числе с использованием диуретических препаратов, в особенности при наличии асцита [32]. Кроме того, больные основной группы дополнительно с целью детоксикации получали современный кремнеземный энтеросорбент «Белый уголь» (аэросил) в дозировке 3 таблетки 3-4 раза в день между приемами пищи и других лекарственных средств на протяжении 2-3 недель; при необходимости после двухнедельного перерыва повторяли курс лечения энтеросорбентом в дозировке 2 таблетки 3 раза в день еще 2 недели. Назначение препарата не проводили при обострении хронического гастродуоденита или наличии в анамнезе язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, что соответствует инструкции по применению препарата [5].

В настоящее время установлено, что кремнеземные энтеросорбенты имеют существенные преимущества перед сорбентами другого происхождения, что позволяет широко применять их в клинической практике [14, 20]. «Белый уголь» является высокодисперсным диоксидом кремния, который характеризуется высокой сорбционной емкостью, достигающей $400 \text{ м}^2 / \text{г}$; установлена нетоксич-

чность и гипоаллергенность этого современного энтеросорбента, отсутствие его повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, свойственного сорбентам на основе активированного угля [5, 14]. Авторы статьи имеют свой личный опыт применения «Белого угля» при лечении больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно патогенными микроорганизмами [8], а также пациентов, страдающих НАСГ, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) [16]. Установлено положительное действие энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с наличием хронической сочетанной патологии гепатобилиарной системы [17], а также больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), сочетанным с ХНХ на фоне ожирения [28]. При этом следует отметить, что в наших предыдущих исследованиях документировано снижение активности ПОЛ у больных НАСГ, сочетанным с ХНХ под влиянием лечения «Белым углем», а также положительная динамика концентрации СМ у крови таких пациентов [16]. Приводятся данные, что детоксикация с использованием энтеросорбента «Белый уголь» обеспечивает уменьшение выраженности СЭМИ у больных ХТГ, сочетанным с ХНХ [28]. Однако в доступной литературе отсутствуют работы, касающиеся эффективности энтеросорбции с применением кремнеземных энтеросорбентов, в частности «Белого угля» у больных ЦП; не

изучено влияние данного препарата на показатели ПОЛ и СЭМИ. Исходя из этого, мы полагали целесообразным изучить эффективность использования современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии больных с ЦП различной этиологии, а также проанализировать возможное влияние данного препарата на биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени, уровень СМ, МДА и аммиака в крови больных с указанной патологией.

Полученные результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере Intel Core 2 Duo 3,0 GHz с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Windows professional^{XP}, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При анализе эффективности кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» учитывали основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [29].

Полученные результаты и их анализ. В результате клинических наблюдений было установлено, что в ходе лечения у пациентов обеих групп больных ЦП постепенно наступило клиническое улучшение, которое характеризовалось уменьшением проявлений астено-невротического, абдоминально-болевого и диспептического синдромов. Результаты лабораторного (биохимического) обследования наблюдавшихся нами больных до начала лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Биохимические показатели у больных ЦП до начала лечения (M±m)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных ЦП		P
		основная (n=36)	сопоставления (n=32)	
Билирубин (мкмоль/л)				
- общий	12,2 – 20,5	29,7±0,6*	29,4±0,5*	>0,1
- прямой	3,2 – 5,3	11,8±0,5***	11,2±0,4***	>0,1
- непрямой	9,0 – 15,0	17,9±0,8	18,2±0,9	>0,1
АлАТ (мкмоль/л)	0,3 – 0,68	1,62±0,06***	1,53±0,08***	>0,1
АсАТ (мкмоль/л)	0,25 – 0,54	1,19±0,05***	1,15±0,06***	>0,1
Тимоловая проба (ед.)	0 – 4	8,26±0,08*	8,18±0,07*	>0,1
ЩФ (ммоль/л)	1,2 – 5,0	7,4±0,1*	7,3±0,09*	>0,1
ГГТП (мкмоль/л)	30 – 55	69,5±1,2*	68,3±1,1*	>0,1
СМ, г/л	0,52±0,05	2,12±0,1***	2,05±0,09***	>0,1
МДА, мкмоль/л	3,2±0,6	8,4±0,6***	8,2±0,5***	>0,1
аммиак, мкмоль/л	47,6±2,5	85,6±3,4**	84,3±3,5**	>0,1

Примечания: в табл. 1 и 2 достоверность различий по отношению к норме * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; столбец P – достоверность разницы между показателями в основной группе и группе сопоставления.

Как видно из таблицы 1, в обеих группах обследованных больных ЦП до начала лечения отмечаются однотипные изменения со стороны изученных биохимических показателей. Принципиально они заключаются в умеренной гипербилирубинемии с более выраженным повышением содержания в сыворотке крови прямой (связанной) фракции билирубина, гипертрансфераземии, повышении активности экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП, а также показателя тимоловой пробы. При этом в основной группе содержание прямого билирубина в этот период обследования было повышено в среднем в 2,23 раза по отношению к верхней границы нормы данного показателя (P<0,001), в группе сопоставления – в 2,11 раза (P<0,001); актив-

ность АлАТ соответственно в 2,38 раза (P<0,001) и в 2,25 раза (P<0,001). Активность АсАТ до начала лечения была повышена в основной группе в 2,2 раза (P<0,001) и группе сопоставления – в 2,13 раза (P<0,001) относительно верхней границы нормы. Активность ЩФ в основной группе была увеличена в 1,48 раза (P<0,05) и в группе сопоставления – в 1,24 раза (P<0,05); ГГТП – соответственно в 1,26 раза (P<0,05) и в 1,24 раза (P<0,05). В целом полученные данные свидетельствуют о четко выраженных нарушениях функциональной активности печеночной паренхимы, а именно наличии синдрома цитолиза и умеренного внутрипеченочного холестаза.

При специальном биохимическом обследова-

нии было установлено повышение уровня СМ в сыворотке крови до начала лечения больных ЦП в основной группе в среднем в 4,08 раза ($P<0,001$), в группе сопоставления – в 3,94 раза ($P<0,001$), что свидетельствует о наличии четко выраженного СЭМИ. Одновременно отмечалось повышение уровня конечного продукта ПОЛ – МДА в сыворотке крови в основной группе в 2,63 раза ($P<0,001$) и в группе сопоставления – в 2,56 раза ($P<0,001$), что подтверждало наличие выраженной активации процессов липопероксидации у больных ЦП. Уро-

вень аммиака в крови в этот период обследования был повышен в основной группе в 1,8 раза ($P<0,01$) и в группе сопоставления – в 1,77 раза ($P<0,01$). Это говорило о наличии повышенного распада белка и возможности токсического воздействия на структуру коры головного мозга с формированием печеночной энцефалопатии.

Результаты повторного биохимического обследования больных ЦП после завершения основного курса лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Биохимические показатели у больных ЦП после лечения ($M\pm m$)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных ЦП		P
		Основная (n=36)	Сопоставления (n=32)	
Билирубин (мкмоль/л)				
- общий	12,2 – 20,5	20,5±0,3	23,8±0,4*	<0,05
- прямой	3,2 – 5,3	5,2±0,1	7,0±0,1**	<0,01
- непрямой	9,0 – 15,0	15,3±0,2	16,8±0,5	>0,05
АЛТ (мкмоль/л)	0,3 – 0,68	0,7±0,05	1,04±0,06**	<0,01
АсАТ (мкмоль/л)	0,25 – 0,54	0,59±0,06	0,82±0,05*	<0,05
Тимоловая проба (ед.)	0 – 4	5,0±0,2	7,1±0,02*	<0,05
ЩФ (ммоль/л)	1,2 – 5,0	5,2±0,1	5,9±0,08*	<0,05
ГГТП (мкмоль/л)	30 – 55	57,2±0,3	62,9±0,02*	<0,05
СМ, г/л	0,52±0,05	0,59±0,05	1,14±0,08**	<0,01
МДА, мкмоль/л	3,2±0,6	3,6±0,5	6,4±0,06**	<0,01
аммиак, мкмоль/л	47,6±2,5	52,6±3,2	65,2±2,8*	<0,05

Из таблицы 2 видно, что у больных ЦП основной группы, которые в комплексе терапии получали энтеросорбент «Белый уголь», отмечалась четко выраженная положительная динамика изученных биохимических показателей. Она характеризовалась снижением до верхней границы нормы уровня общего, прямого и связанного билирубина ($P>0,1$), что свидетельствовало о тенденции к нормализации билирубинового обмена. У больных основной группы выявлено также снижение уровня сывороточных аминотрансфераз – АЛТ и АсАТ до верхней границы нормы, что давало основание для заключения о существенном уменьшении выраженности цитолитического синдрома. Показательно, что одновременно с этим практически нормализовалась активность экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП, что дает основание для заключения о ликвидации также синдрома внутрипеченочного холестаза у больных ЦП основной группы. Уровень СМ и МДА в сыворотке крови у больных основной группы в ходе лечения снижались до верхней границы, что говорило о ликвидации СЭМИ и чрезмерно повышенного уровня ПОЛ. Весьма показательно, что содержание аммиака в крови больных ЦП основной группы, которая в ходе лечения получала энтеросорбент «Белый уголь», также снизилось до верхней границы нормы, что давало основание для заключения о снижении токсических влияний данного соединения на органы и ткани и, прежде всего, кору головного мозга. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что включение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» в комплекс лечения больных ЦП способствует наряду с клиническим улучшением нормализации изученных биохимических показателей, что позволяет говорить о патогенетически позитивном действии данного лечебного

препарата.

В группе сопоставления, которая получала только общепринятую терапию, но не подвергалась энтеросорбции, динамика исследованных биохимических показателей в ходе лечения была существенно меньшей (табл. 2). На момент завершения лечения в этой группе больных ЦП сохранялись достоверные нарушения изученных биохимических показателей. Они характеризовались умеренной гипербилирубинемией, повышением уровня прямого (связанного) билирубина, активности как сывороточных аминотрансфераз, так и экскреторных ферментов (ЩФ и ГГТП). В целом это позволяло судить о том, что улучшение клинико-биохимических показателей у больных ЦП, которым не проводилась энтеросорбция, было менее выраженным, и, в большинстве случаев, у них не достигалась полная ремиссия патологического процесса в печеночной паренхиме.

Уровень СМ в сыворотке крови больных группы сопоставления в этот период обследования был в 2,2 раза выше соответствующего показателя нормы ($P<0,01$) и одновременно в 1,9 раза больше, чем у пациентов основной группы ($P<0,01$). Содержание МДА у больных группы сопоставления на момент завершения лечения было в 2,0 раза выше нормы ($P<0,01$) и в 1,77 раза выше, чем у пациентов основной группы ($P<0,01$). Уровень аммиака крови у больных группы сопоставления в этот период обследования сохранялся в 1,36 раз выше нормы ($P<0,05$) и одновременно в 1,24 раза больше, чем у пациентов основной группы ($P<0,05$).

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что включение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП

способствует наряду с улучшением клинического состояния достижению ремиссии хронического патологического процесса в печеночной паренхиме, что сопровождается четко выраженной тенденцией к нормализации, или, по крайней мере, существенному улучшению биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени. Наряду с этим было отмечено снижение исходно повышенного уровня СМ, что позволяет считать эффективным применение энтеросорбента «Белый уголь» как средства детоксикации у больных ЦП. Это положение подтверждается также снижением уровня аммиака в крови пациентов, что уменьшает вероятность токсического поражения головного мозга, т.е. развития печеночной энцефалопатии. Снижение уровня МДА позволяет констатировать, что под влиянием энтеросорбента «Белый уголь» происходит снижение чрезмерно повышенной активности ПОЛ у больных ЦП. В целом полученные данные позволяют считать применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным.

Выводы:

1. У больных ЦП отмечалась типичная клиническая картина заболевания, характеризующаяся наличием астено-невротического, абдоминально-болевого и диспептического синдромов. В клиническом плане у больных ЦП при обострении патологического процесса в печени отмечались диспептические явления в виде наличия тошноты (32,4% случаев), горечи во рту (35,3%), снижения аппетита (85,3%); кроме того, всех пациентов беспокоило чувство тяжести или наличие тупой боли в правом подреберье. При этом умеренная болезненность при пальпации в правом подреберье отмечалась в 35,3% случаев, чувствительность в той же области – в 64,7% случаев, увеличение печени – у всех больных, существенное уплотнение печени – в 85,3% случаев, бугристость поверхности печени – в 55,9%. При пальпации увеличение селезенки было выявлено в 91,2% случаев, при этом селезенка в 67,6% выступала в положении на боку на 1-2 см из-под реберного края, была умеренно уплотнена, чувствительна, в 23,5% случаев селезенка пальпировалась нижним полюсом в глубине подреберья, который был чувствителен при ощупывании.

2. Из «малых» печеночных знаков закономерным было выявление пальмарной эритемы (94,1%), матовости ногтевых лож (97,1%), телеангиоэктазий на коже туловища, реже живота (98,5%), умеренно выраженного изменения ногтей по типу «часовых стекол» (57,4%) и пальцев в виде «барабанных палочек» (50,0%); умеренно выраженные признаки гинекомастии наблюдались у 72,1% случаев среди обследованных мужчин, больных ЦП. Субиктеричность или слабо выраженная иктеричность склер была обнаружена у большинства обследованных (89,7%), тотальная обложенность языка густым белым, грязно-желтым, реже коричневатым налетом выявлялась в 85,3% случаев, в 14,7% случаев язык был обложен только у корня, в то время как

его кончик и отчасти передняя половина имели «лаковый» характер.

3. В большинстве случаев у обследованных больных ЦП имел место четко выраженный астено-невротический синдром, характеризовавшийся общей слабостью, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, эмоциональной нестабильностью, нарушениями ночного сна в виде позднего засыпания, раннего просыпания, неглубокого сна с наличием кошмарных сновидений, не приносящего чувства утренней свежести.

4. При сонографическом исследовании у всех пациентов с диагнозом ЦП, находившихся под наблюдением, были выявлены выраженные диффузные изменения печени, обеднение сосудистого рисунка, расширение вен портальной системы, гепатомегалия, в 97,1% случаев выявлено наличие спленомегалии. Признаки хронического холецистита в виде утолщения и уплотнения стенки желчного пузыря имели место в 67,6% случаев, при этом наличие билиарного сладжа установлено в 47,1% случаев, спаек и перетяжек, деформирующих тело желчного пузыря – в 48,5% случаев, единичные конкременты в полости желчного пузыря – в 20,6% случаев, наличие умеренного количества жидкости в брюшной полости обнаружено в 47,1% случаев.

5. При биохимическом исследовании нарушениях функциональной активности печеночной паренхимы, а именно наличия синдрома цитолиза и умеренного внутривнутрипеченочного холестаза отмечается наличие умеренной гипербилирубинемии с более выраженным повышением содержания в сыворотке крови прямой (связанной) фракции билирубина, гипертрансфераземии, повышении активности экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП, а также показателя тимоловой пробы.

6. При специальном биохимическом исследовании у больных ЦП до начала лечения было выявлено наличие изменений показателей, свидетельствующих о развитии у таких больных СМ и чрезмерно повышенного уровня ПОЛ. Так, уровень СМ в сыворотке крови до начала лечения больных ЦП в основной группе превышал норму в 4,08 раза, в группе сопоставления – в 3,94 раза, концентрация МДА в 2,63 раза и в 2,56 раза соответственно. До начала терапии у больных ЦП отмечалось увеличения уровня аммиака в крови – у больных основной группы в 1,8 раза и в группе сопоставления – в 1,77 раза, что свидетельствовало о наличии повышенного распада белка и возможности токсического воздействия на структуру коры головного мозга с формированием печеночной энцефалопатии.

7. Применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП способствует уменьшению проявлений астено-невротического, абдоминально-болевого и диспептического синдромов, и в целом достижению ремиссии хронического патологического процесса в печеночной паренхиме, что сопровождалось четко выраженной тенденцией к нормализации показателей, характеризующих функциональное состояние печени, а в патогенетическом плане – ликвидации СЭМИ, уменьшению чрезмерно

повышенной активности ПОЛ, а также снижению до верхней границы нормы уровня аммиака в крови обследованных пациентов.

8. У больных группы сопоставления, которая получала общепринятые препараты, улучшение клинико-биохимических показателей было менее выраженным, и, в большинстве случаев, у них не достигалось полная ремиссия патологического процесса в печеночной паренхиме. Наряду с этим не наблюдалось нормализации изученных биохимических показателей - уровень СМ в сыворотке крови на момент завершения лечения

был в 2,2 раза выше нормы, содержание МДА - в 2,0 раза, уровень аммиака крови - в 1,36 раза выше нормы.

9. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП патогенетически обоснованно и клинически перспективно, что дает основание рекомендовать использование данного препарата препаратов для расширенного применения при данной патологии в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Андреев Л.И.** Методика определения малонового диальдегида / **Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин** // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41 – 43.
2. **Бабак О.Я.** Современные возможности коррекции печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени / **О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Т.Е. Козырева** // // Сучасна гастроентерологія. – 2010. - № 4 (54). – С. 71-76.
3. **Бабак О.Я.** Цирроз печени и его осложнения / **О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова.** – Киев: Доктор-Медиа, 2011. – 576 с.
4. **Беляева О.А.** Применение энтеросорбции в комплексной терапии заболеваний печени / **О.А. Беляева, В.Г. Семенов** // Аптека. – 2003. - № 30. – С. 7-8.
5. «Біле вугілля 400». – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008. Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
6. **Винницкая Е.В.** Алкогольная болезнь печени. Клиническое течение, терапия / **Е.В. Винницкая** // Фарматека. – 2007. - № 13. – С. 53-58.
7. **Гаврилюк О.М.** Особливості стромально-паренхіматозних співвідношень при цирозі печінки різної етіології / **О.М. Гаврилюк** // Патологія. - 2011. - Т.8, № 1. – С. 83-85.
8. **Гарник Т.П.** Эффективность современного энтеросорбента «Белый уголь» у больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно патогенными микроорганизмами / **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин** // Фітотерапія. Часопис. – 2011. - № 4. – С. 16-22.
9. **Голубовская О.А.** Современные подходы к коррекции печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени / **О.А. Голубовская, А.В. Шкурба** // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 4 (60). – С. 120-123.
10. **Громашевская Л.Л.** «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / **Л.Л. Громашевская** // Лабораторная диагностика. - 1997. – №1. – С. 11 – 16.
11. **Громашевская Л.Л.** Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / **Л.Л. Громашевская** // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3 – 13.
12. **Губергриц Н.Б.** Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение / **Н.Б. Губергриц.** - [3-изд.]. - Киев: Віпол, 2010. - 328 с.
13. **Комаров Ф.И.** Биохимические исследования в клинике / **Ф.И. Комаров** // М.: Медпресс-информ, 2003. – 168 с.
14. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. **А.А. Чуйко.** – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
15. Оптимізація лікування хворих на декомпенсований цироз печінки вірусної етіології / **Є.М. Стародуб, О.Є. Самогальська, Т.Б. Лазарчук** [та інш.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2008. - № 12 (1). – С. 140-142.
16. Оценка эффективности энтеросорбента на основе диоксида кремния «Белый уголь» при лечении больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и его влияние на концентрацию «средних молекул», содержание продуктов липопероксидации и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови // **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, И.В. Санжаревская** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 40-46.
17. Оцінка ефективності сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (аеросіл) та вітчизняного гепатопротектору антралю у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з хронічною сполученою патологією гепатобіліарної системи / **О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко, В.М. Фролов** [та інш.] // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 24-30.
18. **Пентюк Н.О.** Біохімічні маркери фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити та їхня діагностична цінність / **Н.О. Пентюк** // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 1 (57). – С. 62-63.
19. **Полий И.Г.** Роль энтеросорбции в лечении заболеваний печени / **И.Г. Полий** // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 4 (235). – С. 16-17.
20. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических сорбентов: метод. рекомендации / **В.А. Знаменский, А.Ф. Возианов, Ж.И. Возианова** [и др.]. – Киев, 1996. – 16 с.
21. **Радченко О.М.** Принципи діагностики та лікування цирозів печінки / **О.М. Радченко** // Гепатологія. - 2010. - № 2. – С. 6-22.
22. **Самогальська О.Є.** Оптимізація лікування хворих на цироз печінки невірусного генезу / **О.Є. Самогальська** // Запорозький медичний журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 66-68.
23. Самогальська О.Є. Цироз печінки: сучасний стан проблеми / **О.Є. Самогальська, Н.В. Карпенко** // Сімейна медицина. – 2009. - № 2. – С. 6-7.
24. Способ определения «средних молекул» / **В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский** // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13 – 18.
25. Унифіковані біохімічні методи дослідження хворих: методич. рекомендації // под ред. **Л.Л. Громашевської.** – Киев: МЗ України, 1990. – 64 с.
26. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / **Ю.О. Філіппов**

пов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.

27. Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени: руководство для врачей / А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 413 с.

28. Шаповалова І.О. Вплив сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (Aerosil) на показники ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / І.О. Шаповалова // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. – 2011. – Вип. 5 (105). – С. 287-302.

29. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

Фролов В.М., Соцкая Я.А., Круглова О.В., Санжаревская И.В. Перспективы детоксицирующей терапии у больных с циррозами печени при использовании современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 184-190.

Изучена эффективность применения энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных с циррозами печени (ЦП). Установлено, что применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии больных ЦП способствует достижению ремиссии хронического патологического процесса в печеночной паренхиме, что сопровождается четко выраженной тенденцией к нормализации биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, а в патогенетическом плане - ликвидации синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации, уменьшению чрезмерно повышенной активности перекисного окисления липидов, а также снижению до верхней границы нормы уровня аммиака в крови пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, биохимические показатели, синдром эндогенной «метаболической» интоксикации, перекисное окисление липидов, аммиак, «Белый уголь», лечение.

Фролов В.М., Соцка Я.А., Круглова О.В., Санжаревська І.В. Перспективи детоксикуючої терапії у хворих з циррозами печінки при використанні сучасного кремнеземного ентеросорбента "Біле вугілля" // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 184-190.

Вивчена ефективність застосування ентеросорбента "Біле вугілля" (аеросил) в комплексній терапії хворих з циррозами печінки (ЦП). Встановлено, що застосування сучасного кремнеземного ентеросорбента "Біле вугілля" в комплексній терапії хворих на ЦП сприяє досягненню ремісії хронічного патологічного процесу в печінковій паренхимі, що супроводжується чітко вираженою тенденцією до нормалізації біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, а в патогенетичному плані - ліквідації синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації, зменшенню надмірно підвищеної активності перекисного окислення ліпідів, а також зниженню до верхньої межі норми рівня аміаку в крові пацієнтів.

Ключові слова: цироз печінки, біохімічні показники, синдром ендогенної "метаболічної" інтоксикації, перекисне окислення ліпідів, аміак, "Біле вугілля", лікування.

Frolov V.M., Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V., Sanzarevskaya I.V. Perspectives of detoxic therapy at the patients with hepatic cirrhosis at the application modern silicon enterosorbent "White coal" // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 184-190.

Efficiency of application of enterosorbent "White coal" (aerosil) in complex therapy of the patients with hepatic cirrhosis (HC) was studied. It is set that application of modern silicon enterosorbent "White coal" in complex therapy of patients with HC assists achievement of remission chronic pathological process in hepatic parenhime, that is accompanied by tendency to normalization of indexes, characterizing the liver functional state, and in a pathogenetic plan - liquidation of endogenous "metabolic" intoxication syndrome, decrease of lipoperoxidation activity and also to the decline to the high bound norm of ammonia level in the blood of the patients.

Key words: hepatic cirrhosis, biochemical indexes, endogenous "metabolic" intoxication, lipoperoxidation, ammonia, "White coal", treatment.

30. Яцишин Р.І. Роль ендогенної інтоксикації у прогресуванні цирозу печінки / Р.І. Яцишин, О.А. Шаповал // Галицький медичний вісник. – 2011. – Вип. 2. – С. 47-52.

31. Bellentani S. Drinking habits as cofactor of alcohol induced liver damage. The Dionysos study group / S. Bellentani // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 845-850.

32. Bernardi M. Optimum use of diuretics in managing ascites in patients with cirrhosis / M. Bernardi // Gut. – 2010. – Vol. 59. – P. 10-11.

33. Prognostic value of plasma endotoxin levels in patients with cirrhosis / C.C. Chan, S.J. Hwang, F.Y. Lee [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32, № 9. – P. 942-945.

34. Tsukada S. Mechanisms of liver fibrosis / S. Tsukada, C.J. Parsons, R.A. Rippe // Clin. Chim. Acta. – 2006. – Vol. 364. – P. 33-60.

35. Williams R. Global challenges in liver disease / R. Williams // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 521-526.

Надійшла 03.02.2012 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова