УДК: 616.36-002-003.826-036.82
© Тєрьошин В.О., Круглова О.В., 2011

ВПЛИВ СУЧАСНОГО КРЕМНЕЗЬОМНОГО ЕНТЕРОСОРБЕНТУ АЕРОСІЛУ («БІЛЕ ВУГІЛЛЯ») НА ПОКАЗНИКИ СИНДРОМУ ІМУНОТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКА

Тєрьошин В.О., Круглова О.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Тєрьошин В.О., Круглова О.В. Вплив сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») на показники синдрому імунотоксикозу у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі дисбіозу кишечника // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 102-106.

Вивчений вплив сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») на рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові хворих та їхній фракційний склад при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ), сполученому з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі дисбіозу кишечника (ДбК). Встановлено, що застосування сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») у лікуванні хворих з даною патологією сприяє нормалізації загальної концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу, що свідчить про патогенетичну обгрунтованість застосування данного препарату в лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічний некалькульозний холецистит, дисбіоз кишечника, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, аеросіл («Біле вугілля»), лікування.

Терешин В.А., Круглова О.В. Влияние современного кремнеземного энтеросорбента аэросил («Белый уголь») на показатели синдрома иммунотоксикоза у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне дисбиоза кишечника // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 102-106.

Изучено влияние современного кремнеземного энтеросорбента аэросил («Белый уголь») на уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови больных и их фракционный состав при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ), сочетанном с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне дисбиоза кишечника (ДбК). Установлено, что применение современного кремнеземного энтеросорбента аэросил («Белый уголь») в лечении больных с данной патологией способствует нормализации общей концентрации ЦИК и их молекулярного состава, что свидетельствует о патогенетической обоснованности использования данного препарата в лечении больных НАСГ, сочетанном с ХНХ на фоне ДбК.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хронический некалькулезный холецистит, дисбиоз кишечника, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав, аэросил («Белый уголь»), лечение.

Tereshin V.A., Kruglova O.V. Influence the modern silicon enterosorbent aerosil («White coal») on the immunotoxicosis syndrome at the patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background of intestine disbiosis // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9. № 2. – С. 102-106.

The influence the modern silicon enterosorbent aerosil («White coal») on the level of the circulatory immune complexes (CIC) in the serum and their fractional composition at the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) combined with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) on background of intestine disbiosis (ID) was analysed. It was set that application aerosil («White coal») in the treatment of the patients with this pathology provided normalization of CIC common concentration and their molecular composition. The investigation data is proclame about pathogenic valid application of this preparation in the treatment of the patients with NASH, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on background of ID.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, intestine disbiosis, circulatory immune complexes, molecular composition, aerosil («White coal»), treatment.

Вступ. За даними сучасних медико-статистичних досліджень, за останні десятиріччя серед мешканців України та інших країн СНД відмічається неухильний ріст захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [5, 17]. Клінічний досвід показує, що нерідко ХНХ сполучається з іншою соматичною патологією, та поперед усього, з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), що обумовлено спільними ланками патогенезу цих двох хвороб [15, 22, 25]. Епідеміологічні дані свідчать, що реальна поширеність НАСГ може бути ще вище за рахунок осіб з відсутністю вираженої клінічної маніфестації хронічної патології печінки, але в яких при сонографічному дослідженні вже є чітко виражені ознаки НАСГ [3, 4]. Встановлено, що у частини хворих НАСГ може мати прогресуючий перебіг та згодом трансформуватися у фіброз та цироз печінки [8, 24, 27]. При наявності НАСГ у осіб, що страждають на ХНХ, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження досить часто відмічається тривалий перебіг загострення хронічної запальної патології жовчного міхура (ЖМ) [6, 15]. Відомо, що у хворих зі сполученою патологією ГБС вельми часто спостерігається розвиток дисбіозу кишечника (ДбК) [19, 26]. Незважаючи на це, в сучасній науковій літературі практично відсутні публікації щодо раціонального лікування та медичної реабілітації хворих із даною коморбідною патологією.

Як показує клінічний досвід, порушення метаболічного гомеостазу, що притаманні НАСГ [17], сприяють також формуванню зсувів з боку імунологічних показників у таких хворих, що нерідко приводить до прогресування хронічного дифузного ураження печінки [8, 23]. В механізмах формування ХНХ імунні порушення також мають суттєве значення [24, 27]. Однак, застосування лише загальноприйнятих засобів терапії НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК, має недостатню ефективність з точки зору корекції виявлених імунних порушень, оскільки не забезпечує повну нормалізацію імунних показників.

Тому потрібна подальша розробка патогенетично обгрунтованих підходів до лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК. В цьому плані нашу увагу при розробці програми патогене-

тичного лікування хворих на дану патологію, тобто НАСГ, привернула можливість використання сучасних ентеросорбентів [9, 10] з метою покращення імунного статусу пацієнтів, а саме зниження вмісту у крові таких осіб циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), оскільки відомо, що тривале підвищення рівня ЦІК, особливо найбільш патогенних (токсигенних) фракцій імунних комплексів (ІК) сприяє не лише збереженню, але навіть прогресуванню хронічних патологічних станів у гепатобіліарній системі [19, 20].

Так, ми вважали перспективним проаналізувати можливий вплив сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросіл («Біле вугілля») на загальний рівень ЦІК та молекулярний склад фракцій ІК у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК. Цей засіб випускається у вигляді таблеток, які містять у своєму складі 210 мг діоксиду кремнію (SiO_2) та мікрокристалічну целюлозу, а також порошку для приготування суспензії [7]. Відомо, що кремнезьомні ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію мають суттєві переваги перед іншими групами препаратів, які використовуються з метою ентеросорбції [13]. Виробник надає такі рекомендації, щодо споживання аеросілу («Білого вугілля»): в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як джерело ентеросорбентів з метою профілактики та лікування при харчових отруєннях різного походження (зокрема, грибами та алкоголем), гострих кишкових інфекціях (ГКІ), гепатитах різної етіології, нирковій та печінковій недостатності, алергічних захворюваннях, дерматитах, ендогенній інтоксикації, дисбактеріозі [7]. Встановлено, що ентеросорбент аеросіл («Біле вугілля») сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму екзо- та ендогенних токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [7]. Виходячи з цього, Аеросіл («Біле вугілля») сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу - печінку та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечнику, та тому не викликає закрепів . У низці наукових досліджень було показано ефективність аеросілу («Біле вугілля») при інвазивних та секреторних діареях у дітей різного віку, в комплексній терапії гельмінтозів, дітей із спадковою алергічною схильністю [10-12]. Отже, виходячи з цих даних, ми вважали доцільним проаналізувати ефективність сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросіл («Біле вугілля») у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит» (№ держреєстрації 0109U006254).

Метою роботи було вивчення ефективності сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК та його впливу на рівень ЦІК у сироватці крові пацієнтів з даною патологією та їхній фракційний склад.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом було 71 хворий на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК, що знаходилися на обстеженні та лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному стаціонарі. Вік пацієнтів складав від 20 до 59 років, чоловіків серед обстежених було 34 (47,9%), жінок - 37 (52,1%). Усі обстежені хворі постійно мешкали у великому промисловому регіоні Донбасу з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, що негативно впливало на стан здоров'я населення [14]. Діагноз НАСГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [16]. З дослідження були виключені особи з виявленням в анамнезі навіть однократного епізоду, та тем більш постійного прийому наркотичних речовин або зловживання алкогольними напоями, а також при позитивних результатах ІФА на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС або ВГD. З дослідження також виключалися хворі з наявністю наявних ознак цукрового діабету, підвищеними цифрами артеріального тиску (більш 140/90 мм рт. ст.).

Хворі, які знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи, що рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю перебігу НАСГ та ХНХ - основну (36 пацієнтів) і зіставлення (35 хворих). Обстежені хворі з діагнозом НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК отримували загальноприйняте лікування [1], яке включало дієту (стол № 5), препарати есенціальних фосфоліпідів (есенціале форте Н), а також антиоксиданти (аскорбінова кислота, токоферолу ацетат). Основна група разом із загальноприйнятим лікуванням отримувала додаткове введення ентеросорбенту аеросілу («Білого вугілля») по 3 таблеток 3-4 рази на добу у проміжках між прийомами їжи, запиваючи теплою питною водою [7].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися відповідні біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ); вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювались в комплексі з клінічними даними. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження для реалізації мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію ЦІК у сироватці крові, що визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною

масою 6000 дальтон [19]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [20].

Статистичну обробку результатів здійснювали на персокомп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz методом одно– і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм. При цьому обов'язково враховували основні принципи застосування статистичних методів в клінічних дослідженнях ефективності лікарських препаратів [22].

Результати та їх обговорення. До початку проведення лікування обстежені хворі на НАСГ скаржилися на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту або металевий присмак у роті; у значної частини пацієнтів відмічалися також такі суб'єктивні симптоми як загальна слабкість, нездужання, підвищена дратівливість, емоційна нестабільність, пониження працездатності та інші прояви помірно вираженого астенічного або астено-невротичного регістрів. При об'єктивному дослідженні виявлялася наявність помірного збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), субіктеричність або блакитний відтінок склер (ознака Високовича). У частини хворих відмічалася чутливість печінкового краю при пальпації. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини [2] закономірним було помірне збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність її луноцільності. При вивчені функціональних проб печінки було встановлено, що в обох групах обстежених (основної та зіставлення) до початку лікування відмічалися ідентичні зсуви з боку біохімічних показників. Дійсно, в таких хворих мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубіну у крові (в середньому в 1,5 рази стосовно норми; P<0,05); рівень прямого білірубіну був підвищений в середньому в 2,8 рази (P<0,001), активність АлАТ – в 4,6 рази (P<0,001), АсАТ – в 5,2 рази (P<0,001), ЛФ – в 2,8 рази (P<0,001), показник тимолової проби – в 2,7 рази (P<0,001), вміст загального холестерину в сироватці крові – в 1,5 рази (P<0,05). Рівень сироваткового альбуміну в обстежених хворих був знижений у середньому в 1,3 рази (P<0,01).

При проведенні імунологічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК відмічалося підвищення загального рівня ЦІК з дисбалансом їхнього молекулярного складу. Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові був підвищений в середньому в 1,81 рази в основній групі пацієнтів і дорівнював (3,41±0,03 г/л), у хворих групи зіставлення - в 1,76 рази і складав (3,34±0,05) г/л (норма 1,88±0,07 г/л) (таблиця 1).

Таблиця 1. Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК до початку лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	*Групи хворих*	
		основна (n=36)	*зіставлення (n=35)*
ЦІК заг., г/л	1,88±0,07	3,45±0,03***	3,41±0,05***
велико- % молекулярні г/л	45,2±2,2 0,85±0,03	20,6±1,8* 0,71±0,03*	21,1±1,7* 0,72±0,04*1
середньо- % молекулярні г/л	32,2±1,3 0,61±0,02	47,0±1,1** 1,62±0,02***	46,9±1,2** 1,60±0,03***
дрібно- % молекулярні г/л	22,6±1,4 0,42±0,02	32,5±1,3** 1,12±0,03***	32,0±0,9** 1,09±0,04***

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми: *- при P<0,05, **- - при P<0,01,*** - при P<0,001.

При дослідженні молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих було встановлено, що зростання рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалась чітка тенденція до зростання як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) був вище нормальних значень в обстежених пацієнтів основної групи в 2,66 рази та дорівнював (1,62±0,02) г/л, у осіб групи зіставлення - в 2,62 рази і складав (1,60±0,03) г/л; концентрація дрібномолекулярних ЦІК до початку лікування складала у пацієнтів основної групи (1,12±0,03), що перевищувало значення норми у 2,7 рази; у хворих групи зіставлення - (1,09±0,04) г/л, тобто була підвищена в 2,6 рази стосовно нормальних значень.

Проведення дослідження загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу у обстежених хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК на момент завершення лікування дозволило встановити, що у хворих основної групи, які в комплексі лікування додатково отримували аеросіл («Біле вугілля»), вивчені показники мали чітко виражену тенденцію до нормалізації, в той час як у пацієнтів групи зіставлення, які лікувалися із застосуванням лише загальноприйнятої терапії, незважаючи на деяку позитивну тенденцію, не відбулося повного відновлення вивчених показників до нормальних значень (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК після завершення лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	*Групи хворих*	
		основна (n=36)	*зіставлення (n=35)*
ЦІК заг., г/л	1,88±0,07	1,92±0,02	2,58±0,06*
велико- % молекулярні г/л	45,2±2,2 0,85±0,03	44,8±2,0 0,86±0,02	31,8±1,7* 0,82±0,02*
середньо- % молекулярні г/л	32,2±1,3 0,61±0,02	33,3±1,1 0,64±0,05	40,3±1,1* 1,04±0,04*
дрібно- % молекулярні г/л	22,6±1,4 0,42±0,02	21,9±1,2 0,42±0,03	27,9±1,2* 0,72±0,01*

Як видно з таблиці 2, в основній групі, в якій лікування проводилося за допомогою аеросілу («Біле вугілля»), на момент завершення терапії нормалізувався вміст ЦІК у сироватці крові (1,92±0,02 г/л при вихідному 3,45±0,03 г/л) у сироватці крові. Водночас спостерігалась також чітка тенденція до нормалізації молекул ярного складу ЦІК у пацієнтів основної групи як у плані співвідношення фракцій різної молекулярної маси, так і у відношенні їхнього абсолютного вмісту (P>0,1). У той же час у групі зіставлення, що одержувала лікування за допомогою лише загальноприйнятих препаратів, незважаючи на деяку тенденцію до зниження середньомолекулярної фракції імунних комплексів, її вміст залишався вірогідно вищим від показника норми. Так, загальний рівень ЦІК в сироватці крові обстежених осіб знижувався в динаміці лікування в 1,32 рази та складав в середньому (2,58±0,06) г/л, що перевищувало норму в 1,37 рази. Рівень середньомолекулярної фракції (11S-19S) на момент завершення лікування в абсолютному вирахуванні знижувався в 1,54 рази та складав в середньому (1,04±0,04) г/л, що перевищувало значення норми даного показника в 1,7 рази. У відносному вирахуванні вміст середньомолекулярної фракції понижувався у порівнянні з вихідним в 1,16 рази та дорівнював в середньому (40,3±1,2)%, що перевищувало нормальні значення у 1,25 рази. Концентрація дрібномолекулярних ЦІК в обстежених осіб на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК після завершення лікування із застосуванням загальноприйнятої терапії, зменшувалася в абсолютному вирахуванні в 1,51 рази складала в середньому (0,72±0,01) г/л та була більш норми в 1,71 рази; у відносному вирахуванні рівень фракції дрібномолекулярних імунних комплексів (<11S) знижувався в 1,23 рази та складав (27,9±1,2)%, що було більш норми у 1,23 рази. Відомо, що великомолекулярні імунні комплекси (>19S) порівняно з іншими фракціями швидко елімінуються внаслідок їх фагоцитозу клітинами макрофагальної фагоцитуючої системи, тоді як дрібномолекулярні імунні комплекси тривалий час циркулюють в крові, як правило, не спричиняючи значних пошкоджень органів і тканин. Саме середньомолекулярні імунні комплекси мають найбільшу патогенність у організмі хворих: вони відкладаються в стінках мікросудин, активують комплемент за альтернативним шляхом, та тому сприяють підвищенню порозності мікросудин та порушенням мікрогемодинаміки [19]. Це є несприятливою обставиною при лікуванні хворих з наявністю хронічної патології, оскільки підвищує ймовірність подальшого патологічного прогресування процесу, тому можна вважати, що виявлене нами суттєве підвищення концентрації ЦІК у крові хворих, що були під наглядом, у патогенетичному плані несприятливе та може обумовлювати подальше прогресування хронічної патології печінки.

Застосування у комплексі лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК аеросілу («Біле вугілля») обумовило позитивну динаміку клінічних показників, покращення або навіть нормалізацію біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. В клінічному плані в групі зіставлення суттєво частіше зустрічалися залишкові явища загострення НАСГ, сполученого з ХНХ на тлі ДбК у вигляді збереження астенічного або астеноневротичного синдрому, наявності помірної тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти у роті. З об'єктивної симптоматики відмічалося в цей період обстеження також наявність помірної гепатомегалії. З загальної кількості 35 хворих у групі зіставлення у 10 осіб (28,6%) зберігалося вірогідне підвищення вмісту у сироватці крові фракції прямого білірубіну, у 12 хворих (34,3%) – підвищення активності АлАТ в межах 0,8-1,2 ммоль/год ·л, у 8 пацієнтів (22,9%) – АсАТ в межах 0,6-1,0 ммоль/год ·л та також у 8 хворих (22,9%) – показника тимолової проби в межах 6,0-8,2 од. Отже, в групі зіставлення майже у третини хворих зберігалися клініко-біохімічні ознаки незавершеності загострення хронічного патологічного процесу у печінці, що потребує проведення в них у подальшому заходів медичної реабілітації.

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що застосування аеросілу («Біле вугілля») в комплексному лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно збільшити частоту ліквідації симптоматики загострення хронічної патології печінки, і тим самим сприяє досягненню клінічної ремісії захворювання, а також сприяє нормалізації у переважної більшості пацієнтів рівня ЦІК та їхнього фракційного складу та в цілому сприяє прискоренню одужання. Отримані результати дозволяють вважати, що включення сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») до комплексу лікувальних заходів при НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даного препарату в комплексній терапії хворих із вказаною патологією.

Висновки:

1. Хворі на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК до початку лікування скаржилися на наявність тяжкості у правому підребер'ї, гіркоти або металевого присмаку у роті. У більшості пацієнтів також відмічалися такі суб'єктивні симптоми коморбідної хвороби, як загальна слабкість, нездужання, підвищена дратівливість, емоційна нестабільність, пониження загальної працездатності та інші прояви астенічного або астено-невротичного регістрів. При об'єктивному дослідженні виявлялася помірне збільшення розмірів печінки (у межах 2-5 см), чутливість печінкового краю при пальпації, субіктеричність або блакитний відтінок склер (ознака Високовича). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини в обстежених хворих було закономірним помірне збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірність її луноцільності.

2. При вивчені біохімічних показників, які характеризують функціональні проби печінки, було встановлено, що в обох групах обстежених хворих на НАСГ до початку лікування мало місце вірогідне підвищення рівня загального білірубіну у крові (в середньому в 1,5 рази стосовно норми); вміст фракції прямого білірубіну був підвищений в середньому в 2,8 рази, активність АлАТ – в 4,6 рази, АсАТ – в 5,2 рази, ЛФ – в 2,8 рази, ГГТП – в 2,6 рази, показник тимолової проби – в 2,7 рази, вміст загального холестерину в сироватці крові – в 1,5 рази, рівень сироваткового альбуміну у хворих був знижений у середньому в 1,3 рази.

3. У хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на

тлі ДбК при загостренні хронічної патології печінки відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові - у хворих основної групи в середньому в 1,84 рази відносно показника норми, а у пацієнтів групи зіставлення – у 1,81 рази. Збільшення рівня ЦІК відбувалося переважно за рахунок найбільш підвищення патогенної середньомолекулярної фракції – у осіб основної групи у середньому в 2,66 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 2,62 рази відносно норми, та дрібномолекулярної фракції імунних комплексів - у хворих основної групи у середньому в 2,7 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 2,6 рази відносно норми.

4. Застосування у комплексі лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК сучасного кремнезьомного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») обумовило позитивну динаміку клінічних показників, покращення або навіть нормалізацію біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, а у патогенетичному плані - практично повну нормалізації рівня ЦІК та їхнього фракційного складу.

5. На момент завершення лікування у хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК у групі зіставлення з використанням лише загальноприйнятих терапевтичних засобів та досягнення при цьому клінічної ремісії хвороби, встановлена наявність тенденції до покращення вивчених імунологічних показників однак при цьому в більшості випадків не відмічається повного відновлення вивчених показників: загальний рівень ЦІК на момент завершення лікування залишався в 1,37 рази вище норми, концентрація середньомолекулярної фракції ЦІК - в 1,7 рази, дрібномолекулярних ЦІК - в 1,71 рази.

6. Таким чином, включення аеросілу («Біле вугілля») до комплексу лікувальних заходів при НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК сприяло покращенню, а в більшості випадків навіть нормалізації клініко-біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, а також забезпечувало відновлення вивчених імунологічних тестів, що дозволяє вважати застосування аеросілу («Біле вугілля») патогенетично обгрунтованим та клінічно доцільним і, виходячи з цього, дозволяє рекомендувати використання аеросілу («Біле вугілля») в комплексній терапії хворих із вказаною патологією.

7. В подальшому можна вважати перспективним продовження досліджень стосовно механізмів фармакологічної дії аеросілу («Біле вугілля») при лікуванні хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ на тлі ДбК , в тому числі вивчення його впливу на стан системи антиоксидатного захисту.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // Здоровье Украины. – 2009. - № 6/1. – С. 55-56.
2. Араблинский А.В. К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите/ А.В. Араблинский, М.Х. Чеченов // Медицинская визуализация. - 2008. - № 1. - С. 46-51.
3. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
4. Бабак О.Я. Решенные и нерешенные вопросы терапии неалкогольной жировой болезни печени в рамках метаболического синдрома / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Український терапевтичний журнал. – 2006. – №3. – С.4–8.
5. Болотовский Г.В. Холецистит и другие болезни желчного пузыря / Г.В. Болотовский. – СПб.: Омега, 2007. – 156 с.
6. Босецкий Н.Н. Хронические диффузные невирусные заболевания печени / Н.Н.Босецкий // Врач. – 2008. - № 1. – С. 7-13.
7. «Біле вугілля 400». добавка дієтична. – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008./ Біле вугілля. Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
8. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит / А.О. Буеверов // Врач. - 2009. - № 7. - С. 33-37.
9. Вершинин А.С. Энтеросорбция в практике семейного врача / А.С. Вершинин, А.Н. Попилов // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 4 (16). – С. 166-170.
10. Використання ентеросорбентів у комплексному лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції: метод. рекомендації / М.А. Андрейчін, В.В. Гебеш, О.В. Івахів [та інш.]. – Тернопіль, 1992. – 18 с.
11. Гарник Т.П. Оцінка ефективності сучасного фітосорбенту на основі сіларду у хворих на гострі кишкові інфекції / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Український медичний альманах. – 2002. – Т 5 , № 2 . – С. 53-55.
12. Кузнецов С.В. Ефективность энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии гельминтозов у детей / С.В. Кузнецов // Здоровье ребёнка. – 2010. – № 4 (25). – С. 43-48.
13. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
14. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – 33 – 35.
15. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіпова // Здоров'я України. – 2004. – № 18 (103). – С. 20-21
16. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
17. Фадеенко Г.Д. Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
18. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2 (6). – С. 56-59.
19. Федоров С.П. Проблема дисбиоза в гастроэнтерологической практике / С.П. Федоров // РМЖ.– 2006. – Т. 8, № 2. – С. 85–89.
20. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.
21. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. - № 6. – С. 116 - 118.
22. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. – Киев: Здоровья, 2000. – 448 с.
23. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
24. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, K.D. Lindor // CMAJ. - 2008. - № 32. – P. 172.
25. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practic / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. - № 5. – P. 70–73.
26. Hao W.L. Microflora of the Gastrointestinal tract / W.L. Hao, Y.K. Lee // Methods Mol. Biol. – 2004. – Vol. 268. – P. 491–502.
27. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A "growing" problem? / E.A. Roberts // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46. – № 6. – 1133–1142.

Надійшла 11.10.2011 р.
Рецензент: проф. А.Д.Савенко