

УДК 616.36-002.2-085:615.322

М.Ю. Долгош¹, І.В. Чоней¹, К.І. Чубірко¹, М.М. Гечко¹, В.М. Канчій²,
В.М. Боднар², В.П. Гарчар², В.Ю. Ковач², Н.І. Сас², Т.І. Гряділь¹

ГЛУТАРГІН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

²ДТГО «Львівська залізниця», відділкова клінічна лікарня станції «Ужгород», м. Ужгород, Україна

Мета – дослідити ефективність застосування глутаргіну в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит.

Матеріали та методи. Проведено аналіз лікування 24 хворих із хронічним гепатитом. Хворих поділено на дві групи. У першу групу хворих із хронічним гепатитом у терапію включено цитопротектор глутаргін. У другій групі хворих призначено базисну терапію без глутаргіну.

Результати. Доведено ефективність глутаргіну в комплексній терапії хворих на хронічний гепатит.

Висновки. Глутаргін сприяє поліпшенню клінічних синдромів і біохімічних показників крові у пацієнтів із хронічним гепатитом.

Ключові слова: хронічний гепатит, глутаргін, лікування.

Вступ

У сучасній стандартизованій номенклатурі захворювань хронічний гепатит визначається як персистуюче ураження печінки з підвищенням активності амінотрансфераз або наявністю вірусних маркерів. Хронічний гепатит – це поліетіологічний запально-деструктивний процес у печінці з помірним фіброзом і збереженням її часткової структури, який триває понад 6 місяців [7].

Тенденція до зростання захворюваності на хронічні гепатити, переважно прогресуючий перебіг, часті ускладнення, рання інвалідизація обумовлюють соціально-економічне значення цієї проблеми [3]. Своєчасна діагностика хронічних гепатитів, прогнозування їх перебігу та вибір тактики лікування залишаються складними завданнями і потребують подальшого удосконалення [1].

В основу сучасної класифікації хронічних гепатитів (Лос-Анжелес, 1944) покладено не морфологічну їх характеристику, а етіологічний фактор та особливості патогенезу [7]. Але, на жаль, вона не враховує деяких суттєвих етіологічних і патогенетичних аспектів виникнення та перебігу гепатитів, бо, як відомо, у 20–30% хронічний гепатит розвивається внаслідок зловживання алкоголем, у 30–40% має змішаний генез виникнення. Ця класифікація справедливо критикується провідними вітчизняними гепатологами ще й тому, що в ній не виділені токсичні, алкогольні і реактивні види, не враховані клінічні фази, клінічні синдроми, функціональний стан печінки [6]. З іншого боку, Міжнародна

класифікація хвороб Х перегляду (МКХ-10) розподіляє гепатити по різних рубриках, наприклад, хронічні вірусні – В.15-В.19, алкогольні – К.70, токсичні – К.71 [4].

Ті чи інші етіологічні фактори розвитку хронічного гепатиту з часом приводять до фіброзу печінки. Фіброз печінки характеризується надмірним дифузним розвитком сполучної тканини в печінці, який приводить до порталної гіпертензії та порушення функцій печінки без зміни її архітекτονіки [3]. Водночас, провідним питанням прогнозу є перехід хронічного гепатиту у фіброз крайнього ступеня – цироз печінки та прогресування останнього із розвитком печінково-клітинної недостатності. Термін «фіброз печінки» сьогодні за МКХ-10 відповідає шифру К.74.0 [4].

Для лікування хронічного гепатиту в комплексному лікуванні ми застосували препарат цитопротекторної дії глутаргін. За хімічною структурою це сіль двох амінокислот – аргініну і глютамінової кислоти (L-аргініну – L-глутамат). Провідний фармакологічний ефект препарату зумовлений здатністю зв'язувати аміак крові з утворенням нетоксичних сечовини і глютаму, стабілізувати клітинні мембрани, посилювати енергетичне забезпечення гепатоцитів, нормалізувати білковий, вуглеводний та ліпідний обміни. Поряд із цим глютамінова кислота підвищує резистентність організму до гіпоксії, оптимізує кисневе забезпечення тканин, що дуже важливо при лікуванні хронічного гепатиту. Аргінін є основним джерелом синтезу азоту оксиду, що сприяє мікроциркуляції в тканині печінки [5].

Гіпоаммоніємічний ефект препарату реалізується в результаті активації процесів обеззараження аміаку в орнітіновому циклі синтезу сечовини, зв'язування аміаку в нетоксичний глютамін, а також посилення виведення аміаку із центральної нервової системи та його екскреції з організму. Завдяки цим властивостям глутаргін знижує загальнотоксичну і нейротоксичну дію аміаку. Препарат чинить гепатотропну, антиоксидантну і мембраностабілізуючу дії, позитивно впливає на енергозабезпечення гепатоцитів [2].

При алкогольній інтоксикації глутаргін стимулює утилізацію алкоголю в монооксигеназній системі печінки, попереджує пригнічення ключового ферменту утилізації етанолу – алкогольдегідрогенази; прискорює інактивацію і виведення токсичних продуктів метаболізму етанолу в результаті збільшення утворення і окислення янтарної кислоти; знижує пригнічений вплив алкоголю на центральну нервову систему за рахунок нейромедіаторних властивостей глютамінової кислоти. Завдяки цим властивостям глутаргін проявляє антитоксичну дію. Препарат не спричиняє ембріотоксичних і мутагенних ефектів, алергічних і імунотоксичних реакцій [8].

Мета роботи – дослідити ефективність застосування глутаргіну в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит різної етіології (вірусної та токсичної) з урахуванням його впливу на клініку хвороби, а також маркери основних біохімічних показників: трансаміназ, загального білка, білірубину, холестерину.

Матеріали та методи

Проведено аналіз лікування 103 хворих із хронічним гепатитом у фазі загострення з різним ступенем активності. Хворі віком від 23 до 66 років знаходились на лікуванні в терапевтичному відділенні відділової клінічної лікарні станції «Ужгород» протягом 2013–2014 рр.: 79 чоловіків (середній вік – $41,8 \pm 7$ років), 24 жінки (середній вік – 57 ± 5 років). Діагноз хронічного гепатиту встановлювався на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних даних, визначення маркерів вірусів гепатиту В, С, D і результатів ультразвукового дослідження (УЗД). В анамнезі у 9 хворих був перенесений вірусний гепатит, у 63 – токсичний, у 21 – незрозумілої етіології. У 9 хворих, за даними клініки та УЗД, виявлено цироз печінки з високими показниками білірубину. Основні скарги хворих із хронічним гепатитом були такими: тупий ниючий біль у правому підребер'ї, здуття живота,

диспепсичні розлади, загальна слабкість, субфебрильна температура. Непостійний субфебрилітет мав місце у 1/3 хворих. Об'єктивно відмічалось збільшення печінки на 2–3 см. Усі хворі були розподілені на дві групи. В першу групу увійшли 58 хворих із хронічним гепатитом, які в комплексному лікуванні приймали внутрішньовенно краплинно 40% глутаргін по 5 мл на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду зі швидкістю 60–70 крапель за хвилину протягом 7 днів. У другу групу увійшли 36 хворих із хронічним гепатитом, які отримували комплексне базисне гепатопротекторне та дезінтоксикаційне лікування без глутаргіну, а також есенціале 5,0 мл в/в, тівортин в 100 мл фізіологічного розчину в/в, реосорбілакт 200 мл в/в, 5% глюкозу в/в. Критерії ефективності лікування оцінювалися за динамікою астеноневротичного, диспептичного синдромів, показників холестази та цитолізу, динаміки об'єктивних даних. Лікування в стаціонарі проводилось протягом 10–12 днів. Глутаргін в основній групі на фоні комплексного лікування вводився в/в краплинно 10 днів.

Результати дослідження та їх обговорення

До лікування у хворих на хронічний гепатит як у першій, так і в другій групах відмічалися такі синдроми: астеноневротичний синдром, який проявлявся слабкістю, швидкою стомлюваністю, зниженою працездатністю, підвищеною пітливістю, емоційною нестійкістю, порушенням сну. У більшості хворих мав місце диспептичний синдром у вигляді погіршення апетиту, відчуття гіркоти в роті, нудоти, відчуття тяжкості, а також біль у надчеревній ділянці та правому підребер'ї. Отримані дані та їх аналіз засвідчили, що вже на 4–5-ту добу в першій групі, у комплекс лікування якої був включений в/в краплинно 40% глутаргін, поліпшилося самопочуття, зменшилися явища астеноневротичного синдрому. Також зменшилися прояви диспептичного синдрому: поліпшився апетит, зникла гіркота в роті та нудота, зменшилися відчуття болю в правому підребер'ї. У хворих другої групи, які отримували комплексну базисну гепатопротекторну та дезінтоксикаційну терапію без глутаргіну, ці зміни зменшилися лише на 7–10-й день. При вивченні динаміки лабораторних показників крові: ознак холестази за показниками холестатичної тріади (білірубину, холестерину та лужної) спостерігалися такі показники. Загальний білірубін крові у першій групі при госпіталізації становив $33,7 \pm 4,25$ мкмоль/л, а при виписці – $16,77 \pm 1,84$ мкмоль/л; у другій групі – відповідно $24,54 \pm 2,0$ та $20,62 \pm 3,09$ мкмоль/л. Холестерин у

першій групі при госпіталізації дорівнював $5,5 \pm 0,32$ ммоль/л, а при виписці – $4,73 \pm 0,36$ ммоль/л; у другій групі – $5,6 \pm 0,38$ та $5,58 \pm 0,24$ ммоль/л. Показники лужної фосфатази мали позитивні зміни: у першій групі при госпіталізації – $1719 \pm 405,77$ нмоль/(сл), а при виписці – $1305,25 \pm 118,25$ нмоль/(сл); у другій групі – відповідно $1986,0 \pm 513,27$ та $1892,33 \pm 670,21$ нмоль/(сл). За наведеними даними, у першій групі відмічалася хоч і незначна, але більш позитивна динаміка ознак зміни холестазу крові.

Синдром цитолізу визначався за показниками активності аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ). У першій групі АЛТ при госпіталізації становила $0,78 \pm 0,16$ мкмоль/г/мл, а при виписці – $0,476 \pm 0,38$ мкмоль/г/мл; у другій групі – відповідно $0,411 \pm 0,07$ та $0,482 \pm 0,13$ мкмоль/г/мл. У першій групі АСТ при госпіталізації дорівнювала $1,013 \pm 0,24$ мкмоль/г/мл, а при виписці – $0,48 \pm 0,14$ мкмоль/г/мл. Позитивна динаміка відмічалася в першій групі особливо за показником АЛТ, що свідчило про зменшення активності процесу гепатиту. На зниження активності гепатиту вказувала позитивна динаміка ШОЕ, показник якої в першій групі при госпіталізації дорівнював $26,33 \pm 11,86$ мм/год, а при виписці – $15,0 \pm 0,00$ мм/год.

У показниках загального білка крові суттєвих змін не відмічалася: у першій групі загальний білок крові при госпіталізації становив $73,51 \pm 2,31$ г/л, а при виписці – $76,18$ г/л, у другій групі – відповідно $66,0 \pm 2,0$ та $64,0 \pm 3,06$ г/л.

У хворих, які отримували комплексну базисну гепатопротекторну терапію без глутаргіну, також спостерігалася поліпшення астеноневротичного та диспептичного синдромів, але лише на 7–10-й день. Відмічалася позитивна динаміка в зменшенні ліжко-днів перебування хворих у стаціонарі. Хворі першої групи з хронічним гепатитом, у комплекс лікування яких був включений глутаргін, знаходились на лікуванні в стаціонарі $11,96 \pm 0,66$ ліжко-дня, а хворі, які лікувалися без глутаргіну, – $13,14 \pm 0,96$ ліжко-дня.

Висновки

Результати проведених досліджень доводять ефективність гепатопротектора глутаргіну в комплексній терапії хворих на хронічний гепатит. Глутаргін сприяє регресу основних клінічних і біохімічних синдромів хронічного гепатиту, виявляє дезінтоксикаційні властивості, сприяє клініко-біохімічній ремісії в коротші терміни порівняно з традиційною терапією, скорочує тривалість лікування.

Перспективи подальших досліджень

Важливим і актуальним є продовження досліджень вітчизняного цитопротектора глутаргіну та оцінки ефективності його в лікуванні хронічного гепатиту.

Література

1. *Бабак О. Я.* Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко, В. А. Игнатов // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2. – С. 39–42.
2. *Бабак О. Я.* Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроентерологии / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 85–87.
3. *Мамаев С. Н.* Регуляция воспаления и фиброза печени цитокинами при ее хронических поражениях / С. Н. Мамаев, Е. А. Лукина, Ю. О. Шульпекова // Клин. лабор. діагностика. – 2001. – С. 37–39.
4. *Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10.* Короткий адаптований варіант використання в Україні (в трьох розділах). – Київ, 1998. – С. 307.
5. *Меркулова Ю. В.* Фармакологическое исследование препарата глутаргин / Ю. В. Меркулова, О. Н. Гомон, Л. А. Чайка // Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки : зб. наук. праць, наук.-практ. конф. – Харків, 2003. – № 1. – С. 7–9.
6. *Северов А. В.* Фиброз печени – новая страница в клинической гепатологии / А. В. Северов, М. В. Минакова, Е. Г. Макаров // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – Т. 12. № 1. – С. 27–31.
7. *Середюк Н. М.* Внутрішня медицина. Терапія / Н. М. Середюк. – Київ : ВСВ «Медицина», 2013. – С. 476–477.
8. *Циммерман Я. С.* Хронический алкогольный и неалкогольный стеатогепатиты / Я. С. Циммерман // Клини. медицина. – 2004. – № 7. – С. 9–15.

Дата надходження рукопису до редакції: 23.03.2015 р.

**Глутаргин в комплексном лечении
хронического гепатита**

*М.Ю. Долгош¹, И.В. Чопей¹, К.И. Чубирко¹,
М.М. Гечко¹, В.М. Канчий², В.М. Боднар²,
В.П. Гарчар², В.Ю. Ковач², Н.И. Сас², Т.И. Грядиль¹*
¹ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина
²ГТОО «Львовская железная дорога», отделенческая
клиническая больница станции «Ужгород»,
г. Ужгород, Украина

Цель – исследовать эффективность применения глутаргина в комплексном лечении больных хроническим гепатитом.

Материалы и методы. Проведен анализ лечения 24 больных с хроническим гепатитом. Больные разделены на две группы. В первую группу больных с хроническим гепатитом в терапию включен цитопротектор глутаргин. Во второй группе больных назначена базисная терапия без глутаргина.

Результаты. Доказана эффективность гепатопротектора глутаргина в комплексной терапии больных хроническим гепатитом.

Выводы. Глутаргин способствует улучшению клинических синдромов и биохимических показателей крови у пациентов с хроническим гепатитом.

Ключевые слова: хронический гепатит, глутаргин, лечение.

Glutargine in complex treatment of chronic hepatitis

*M.Yu. Dolgosh¹, I.V. Chohey¹, K.I. Chubirko¹,
M.M. Gechko¹, V.M. Kanchiy², V.M. Bodnar²,
V.P. Garchar², V.Yu. Kovach², N.I. Sas², T.I. Griadil¹*
¹SHEI «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine
²SI «Regional clinical hospital at station of Uzhgorod»,
Uzhgorod, Ukraine

Purpose – to study the efficacy of Glutargine in treatment of patients with chronic hepatitis.

Materials and methods. The analysis of treatment of 24 patients with chronic hepatitis was conducted. The patients were divided into two groups. In the first group for the treatment of patients with chronic hepatitis cytoprotector Glutargine was added to the basic therapy. The second group of patients were treated only with basic therapy and without Glutargine.

Results. The efficacy of hepatoprotector glutargine in the complex therapy of patients with chronic hepatitis was proven.

Conclusions. Glutargin improves clinical syndromes and blood biochemical parameters in patients with chronic hepatitis.

Key words: chronic hepatitis, glutargine, treatment.

Відомості про авторів

Долгош Марія Юрївна – доц. кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Чопей Іван Васильович – д.мед.н., проф., зав. кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Чубірко Ксенія Іванівна – к.мед.н., доц. кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Гечко Михайло Михайлович – старший викладач кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Канчий Володимир Михайлович – головний лікар відділкової клінічної лікарні станції «Ужгород»; вул. Минайська, 71, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88015, Україна.

Боднар Віра Михайлівна – зав. терапевтичним відділенням відділкової клінічної лікарні станції «Ужгород»; вул. Минайська, 71, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88015, Україна.

Гарчар Валентина Петрівна – лікар відділкової клінічної лікарні станції «Ужгород»; вул. Минайська, 71, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88015, Україна.

Ковач Вікторія Юрївна – лікар відділкової клінічної лікарні станції «Ужгород»; вул. Минайська, 71, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88015, Україна.

Сас Наталія Іванівна – лікар відділкової клінічної лікарні станції «Ужгород»; вул. Минайська, 71, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88015, Україна.

Грядиль Тарас Іванович – магістр медицини, клінічний ординатор кафедри терапії та сімейної медицини, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.