

ITOPRIDE HYDROCHLORIDE EFFICIENCY IN
CORRECTION OF IMPAIRED GASTRIC MOTOR FUNCTION
IN PATIENTS WITH OVERLAP SYNDROME, FUNCTIONAL
DYSPEPSIA AND NONEROSIVE REFLUX DISEASE

N.V.Kharchenko, D.T.Janelidze

National medical academy of postgraduate education named
after P.L. Shupyk (Kiev)

In case of overlap syndrome (FD/NERD) much attention is paid to gastric motor function. ¹³C breath test represent the degree of motility violation. Itoprid hydrochloride interesting because it improves the parameters of aforementioned test. It normalizes the discharge coefficient and gastric emptying half-time. As a result dyspeptic symptoms disappear.

УДК616.36-002-056:52

Изменения показателей Фибро Макс теста у
больных неалкогольной жировой болезнью печени
под влиянием лечения гепатопротектором

Н.В. Харченко, И.Я. Лопух, В.М. Стукало

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика (Киев).

Актуальность проблемы. За последние десятилетия в современном мире значительную актуальность приобрела проблема широкого распространения ожирения и сопутствующей ему патологии печени – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). НАЖБП включает в себя многообразный спектр метаболических нарушений различной степени выраженности: простой стеатоз (жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), фиброз, а также

фиброз с прогрессированием и исходом в цирроз печени (ЦП). НАЖБП часто ассоциируется с ожирением, дислипидемией, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и является проявлением метаболического синдрома [1, 2, 3, 4].

Исследования, проведенные в США, показали, что около 1,85 млн американцев с ожирением страдают НАСГ, причем почти у 250 000 из них выявляется фиброз или цирроз печени. До 40% циррозов печени невирусной этиологии развиваются вследствие прогрессирования НАСГ [2]. В европейских странах НАСГ диагностируют приблизительно у 11% пациентов, которым проводят биопсию печени в связи с повышенным уровнем трансаминаз сыворотки крови. При естественном течении НАСГ примерно у 50% больных отмечается прогрессирование заболевания: у 27% пациентов в течение 9 лет развивается фиброз, у 19% развивается ЦП [4]. По данным 10-летнего периода наблюдения за пациентами с морфологически доказанным НАСГ, прогрессирование фиброза и развитие ЦП наблюдалось у 20–40% больных [2]. Прогноз НАЖБП, в частности НАСГ, при отсутствии лечения неблагоприятен: гистологическая стабильность в течение 10 лет сохраняется только у 53%, улучшение возможно у 4% больных, фиброз/цирроз развивается у 10–43% пациентов с НАСГ, а печеночная недостаточность – у 2-3% [2, 5]. Вместе с тем скудность клинической симптоматика НАЖБП влечет за собой сложности в постановке подобного диагноза, особенно на поликлиническом этапе. Следует учитывать, что у 48-100% пациентов с НАСГ симптомы, характерные для заболевания, могут вообще отсутствовать [6].

Современные биохимические тесты Фибро Макс БиоПредиктив позволяют получить точную количественную и качественную оценку фиброза, стеатоза и некровоспалительных изменений в печени на всех стадиях независимо от локализации процесса, что исключает возможность ошибки при локальном исследовании материала, полученного методом пункционной биопсии [7]. Стандартного лечения НАСГ с высокой степенью доказательности в настоящее время не предложено. Традиционно для лечения используются различные препараты из группы гепатопротекторов, инсулиносенситайзеры, поливитамины,

антиоксиданты в сочетании с диетическим питанием[1, 8, 9, 10]. Поиск препаратов, способных эффективно влиять на уменьшение жировой инфильтрации печени, препятствовать формированию фиброза печени у больных НАЖБП остается актуальной задачей современной медицины.

Целью данного исследования было изучение эффективности применения препарата АНТРАЛЬ® производства ОАО «Фармак» в лечении больных неалкогольной жировой болезнью печени: стеатозом печени и НАСГ.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 60 пациентов, у которых была диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени: стеатогепатоз, неалкогольный стеатогепатит.

Диагноз был верифицирован с помощью клинико-биохимических, инструментальных, серологических методов исследования. Для исключения вирусной этиологии гепатита выполняли определение серологических маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb IgM и Ig G) и ПЦР- ДНК, вирусного гепатита С (anti-HCV) и ПЦР-РНК. Так же у больных были исключены другие возможные причины поражения печени: токсические, аутоимунные, холестатические, болезнь Коновалова- Вильсона, гемохроматоз и др.

Регистрация субъективных жалоб больных производилась по следующим параметрам: астеноневротический синдром (слабость, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности); диспепсический синдром (тошнота, сухость, горечь во рту, отрыжка, метеоризм, нарушение стула).

Ультразвуковое исследования печени и органов брюшной полости выполняли на аппарате Aloka SSD4000. Для выявления и оценки степени выраженности патологических процессов в печени выполняли Фибро Макс тест (тест-системы лаборатории БиоПредиктив, Франция) до начала лечения и после завершения курса терапии через 3 месяца. Тест включает в себя следующие биохимические показатели: альфа2-макроглобулин, гаптоглобин, аполиipoprotein A1, ГГТ, общий билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза, триглицериды, общий холестерин, позволяющие определить степень фиброза печени по шкале Metavir (Fibro Test), стеатоза

печени (Steato Test), степень активности воспаления (Acti test), уровень НАСГ (Nash Test) и алкогольного стетогепатита (Ash Test).

Всем пациентам была назначена монотерапия препаратом Антраль® по 400мг (2 табл.) 3 раза в день внутрь, через 20-30 мин после еды. Длительность лечения составила 3 месяца.

Результаты исследования и их обсуждение.

Среди обследованных больных большинство составили женщины – 39 (65,0%), мужчин было 21 (35,0%). Возраст пациентов был от 34 до 65 лет. Давность заболевания отмечалась от впервые выявленной патологии у 12 (20,0%) больных до 11 лет. У всех пациентов наблюдалось повышенная масса тела, средний индекс массы тела до лечения составил $(33,97 \pm 3,52)$ кг/м². Стеатоз печени был диагностирован у 41 (68,0%) пациентов, НАСГ - у 19 (32,0%) пациентов.

До лечения у всех 60 (100%) больных отмечались различные проявления астеноневротического и диспепсического синдромов. Динамика клинических проявлений заболевания до и после лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика клинических проявлений заболевания.

Параметр	До лечения, абс. ч. (%)	Через 1 месяц, абс. ч. (%)	Через 3 месяца, абс. ч. (%)
тяжесть, боль в пр. подреберье	57 (89,0)	37 (62,0)	19 (32,0)
общая слабость, утомляемость	60 (100)	31 (53,0)	15 (25,0)
горечь, сухость	47 (78,0)	33 (55,0)	18 (31,0)
тошнота	35 (58,0)	22 (37,0)	19 (32,0)
отрыжка	36 (60,0)	19 (32,0)	10 (17,0)
метеоризм	25 (42,0)	17 (30,0)	12 (20,0)
нарушение стула	27 (45,0)	18 (30,0)	7 (12,0)

Всем пациентам до и после лечения был выполнен Фибро Макс тест. Для статистической обработки данных использовали парный критерий Стьюдента и критерий знаковых рангов

Уилкоксона. По данным теста до лечения у всех 60 (100%) больных был выявлен стеатоз печени: 1 степени – у 7 (12,0%) пациентов, 2 – у 20 (33,0%) пациентов, 3 – у 15 (25,0%) и у 18 (30,0%) больных выявлена 4 степень стеатоза печени. Коэффициент стеатоза составил $(0,68 \pm 0,03)$. По степени выраженности НАСГ получены следующие результаты: стеатогепатит 1 степени выявлен у 26 (43,0%) пациентов, 2 степени – у 19 (32,0%) пациентов и у 15 (25,0%) больных стеатогепатит не выявлен. Средний коэффициент стеатогепатита составил $(0,49 \pm 0,04)$. Фиброз печени обнаружен у 27 (45,0%) пациентов, в том числе у 15 (25,0%) – 1 степени и у 12 (20,0%) – 2 степени. У остальных 33 (55,0%) больных явлений фиброза по данным Фибро Макс теста не обнаружено. Коэффициент фиброза у исследуемых больных до лечения составил $(0,25 \pm 0,04)$.

В результате проведенного лечения наблюдалось снижение уровня стеатоза печени у подавляющего большинства исследуемых больных. Так 1 степень стеатоза выявлена у 13 (22,0%) больных, 2 – у 16 (27,0%) и 3 – у 15 (25,0%) пациентов. У 6 (10,0%) пациентов уровень стеатоза снизился до 0 и у 10 (17,0%) больных сохранялась 4 степень стеатоза печени (против 18 до лечения). Средний коэффициент стеатоза после проведенного лечения снизился и составил $(0,61 \pm 0,05)$ ($p=0,02$), что статистически достоверно. Динамика изменения показателей Фибро Макс теста представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели Фибро Макс теста у исследуемых больных.

Показатель Фибро Макс теста	До лечения	После лечения	Стат. достоверность, p	
			Student	Wilcoxon
Fibro test	$0,25 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,03$	0,49	0,54
Acti test	$0,22 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,05$	0,88	0,62
Steato test	$0,68 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,05^*$	0,02*	0,02*
Nash test	$0,49 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,04$	1,00	1,00
Ash test	$0,02 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	0,42	0,37

Примечание. * - данные статистически достоверны.

Изменения показателей стеатоза по данным Фибро Макс теста, с учетом различной степени его выраженности у пациентов до лечения, представлена в таблице 3. При сравнении показателей стеатоза печени у групп пациентов в зависимости от исходного уровня жировой инфильтрации печени до лечения, было выявлено, что наиболее выраженное снижение коэффициента стеатоза наблюдалось у тех больных, у которых до лечения определялся стеатоз I-II степени. Учитывая полученные результаты можно предположить, что для достижений большего положительного эффекта у больных с более высоким индексом стеатоза(S3-S4), вероятно необходимо проводить более длительные курсы терапии Антралем.

Таблица 3 – Динамика показателей стеатоза печени у исследуемых больных.

Степень стеатоза	До лечения		После лечения	
	абс.ч. (%)	коэффициент стеатоза, $M \pm m$	абс.ч. (%)	коэффициент стеатоза, $M \pm m$
0	-	-	6(11,0)	0,33±0,03
I	7 (11,0)	0,43±0,04	12(21,0)	0,38±0,03
II	18 (32,0)	0,62±0,04	15(26,0)	0,57±0,04
III	15 (26,0)	0,72±0,05	12(21,0)	0,71±0,05
IV	18 (32,0)	0,85±0,05	12(21,0)	0,87±0,05

Статистически достоверных изменений параметров неалкогольного стеатогепатита, фиброза печени, Актитеста в результате проведенного лечения не выявлено ($p > 0,05$). При применении препарата АНТРАЛЬ® производства ОАО «Фармак» в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом побочных эффектов не наблюдалась.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о гепатопротекторном эффекте препарата АНТРАЛЬ®, способствующем уменьшению степени стеатоза печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени.

1. Павлов Ч. Неалкогольный стеатогепатит: клинические особенности и принципы лечения / Ч. Павлов, И. Бакулин // Врач. – 2007. – №10. – С. 24–28.
2. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study / L.A. Adams, J.F. Lymp, J. St. Sauver [et al.] // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129. – N 1. – P. 113–121.
3. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / G. Marchesini, R. Marzocchi, F. Agostini [et al.] // Curr. Opin. Lipidol. – 2007. – Vol. 16. N. 4. – P. 421–427.
4. Current concepts in pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease / N. Mendez-Sanchez [et al.] // Liver Intern. – 2007. – Vol. 27. N. 4. – P. 423–433.
5. Predictors reflecting the pathological severity of non-alcoholic fatty liver disease / J.W. Park, G. Jeong, S.J. Kim [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22. N 4. – P. 491–497.
6. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1 (27). – С. 8–14.
7. Overview of diagnostic value of biochemical markers of liver fibrosis (Fibro Test) and necrosis (Acti Test) in patients with chronic hepatitis C. / Poynard T [et al.] // Comparative Hepatology. – 2004. – P 3–8.
8. Дроговоз С.М. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы / С.М. Дроговоз, Е.Г. Щекина, А. Ушакова / Провизор. - 2008. - № 8. - С. 19–22
9. Звягинцева Т.Д. Применение препарата Антраль в лечении неалкогольного стеатогепатита / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. – 2009. – №1-2. – С. 68–69.
10. Скрипник І.М. Гепатопротекторні засоби в сучасній гепатології / І.М. Скрипник // Consilium Medicum Ukraina. – 2007. – Т.1, №5. – С. 11–15.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ФІБРО МАКС ТЕСТУ У ХВОРИХ
НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ПІД
ВПЛИВОМ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АНТРАЛЬ

Н.В. Харченко, І.Я. Лопух, В.М. Стукало

Національна медична академія післядипломної освіти імені
П.Л. Шупика (Київ)

В статті наведені сучасні дані про поширення і патогенетичні механізми формування неалкогольної жирової хвороби печінки, акцентована увага на актуальності проблеми. Представлено аналіз динаміки клінічних, біохімічних і інструментальних показників у обстежених хворих під впливом лікування препаратом Антраль.

FIBRO MAX TEST CHANGES IN PATIENTS WITH
NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE UNDER THE
INFLUENCE OF ANTRAL

N.V. Khachhenko, I.Y. Lopukh, V.M. Stukalo

National medical academy of postgraduate education named
after P. L. Shupyk (Kiev)

The article presents data about the distribution and pathogenetic mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease. Attention is accentuated on the urgency of problem. The dynamic analyses of clinical, biochemical and instrumental parameters are presented in examined patients under the influence of treatment by Antral.

УДК 616.37-002-085.355-036.8

Клиническая эффективность лечения атак
хронического панкреатита

С.С. Чубенко, А.И. Дядык, Д.С. Чубенко,

В.О. Гайдуков, И.И. Здоховская, Н.В. Мальцева

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Хронический панкреатит (ХП) – серьезная междисциплинарная проблема клинической терапии и хирургии. Несмотря на прогресс в диагностике и лечении ХП, он по-прежнему приводит к тяжелым осложнениям и в ряде случаев