

ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

В.Л. Васильєва, Л.М. Іванова, Ю.В. Сидоренко
ДЗ «Луганський державний медичний університет»
Центральна міська клінічна лікарня №1 (Донецьк)

Вступ

В теперішній час увагу дослідників привертає патологія печінки невірусного та неалкогольного генезу, а саме неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який є другим за частотою хронічним дифузним ураженням печінки [3, 4, 12, 13, 14, 15, 16]. Водночас в Україні на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) хворіє 7,0% дорослого населення. За даними ВООЗ ХОЗЛ займає четверте місце в світі серед причин смертності [11]. Значна розповсюдженість, стійка тенденція щодо зростання захворюваності, хронічний перебіг, необхідність проведення тривалого лікування ХОЗЛ сприяє поєднанню з гепатобіліарною патологією, в частості з НАСГ [9].

При аналізі раціональних підходів до оптимізації лікування хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ [5, 7] нашу увагу привернув вітчизняний препарат глутаргін, який має досить широкий спектр фармакологічної активності, сприяючи зниженню концентрації середніх молекул, тобто зменшує прояви клініко-біохімічного синдрому метаболічної інтоксикації [2].

Мета дослідження - визначити вираженість синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ та розробити раціональні підходи до лікування.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 108 хворих (жінок - 62%, чоловіків - 38%) на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ віком від 23 до 75 років, серед яких переважали пацієнти у віці 40-45 років (55,3%). Тривалість поєднаної патології складала від 1 до 12 років. Для визначення референтної норми було також обстежено 35 практично здорових осіб, вік і стать яких відповідали аналогічним показникам хворих.

Верифікацію НАСГ здійснювали, виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного та сонографічного дослідження органів черевної порожнини відповідно до вимог Наказу МОЗ України від 13.06.2005 року № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія». Верифікація діагнозу ХОЗЛ здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження відповідно до вимог Наказу МОЗ України від 19.03.2007 року № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Для оцінки синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) вивчали концентрацію середніх молекул (СМ) у сироватці крові [8, 10].

Хворі, що знаходились під наглядом, були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та частотою загострень НАСГ: основну (68 осіб) та зіставлення (52 особи). Пацієнти обох груп отримували стандартну терапію (згідно з Наказами МОЗ України № 436 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» та № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»). Пацієнтам основної групи додатково до стандартної терапії призначали глутаргін по 20 мл 4% розчину внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу протягом 3-5 днів, а потім перорально у дозі 0,5 г 3 рази на добу впродовж 15 днів поспіль.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

Проведені біохімічні дослідження у хворих зі сполученою патологією печінки та органів дихання показали, що у пацієнтів відбувалося формування СМІ, вираженість якого оцінювали за підвищенням концентрації СМ у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1

Показники СМ у хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ до початку лікування (M±m)

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=68)	зіставлення (n=52)	
СМ (г/л)	0,52±0,05	2,52±0,17	2,46±0,16	>0,1

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці вчислено відносно показника норми: * - P<0,05; ** - <0,01; *** - <0,001; P - вірогідність різниці показників між основною групою та групою зіставлення.

Як видно з таблиці, до початку лікування сполученої патології, коли вираженість клінічної симптоматики була максимальною, відмічалось виражене підвищення концентрації СМ у всіх обстежених. Вміст СМ у крові хворих основної групи був підвищеним стосовно норми в середньому в 4,8 рази до $2,52 \pm 0,17$ г/л ($P < 0,001$) та в групі зіставлення – в 4,7 рази ($P < 0,001$), складаючи $2,46 \pm 0,16$ г/л, при цьому виявлені зміни носили однотипний характер у обох групах дослідження ($P > 0,1$).

В результаті проведеного аналізу була встановлена залежність концентрації СМ у сироватці крові від вираженості проявів інтоксикаційного синдрому. Так, у пацієнтів із значною вираженістю симптомів інтоксикації, що спостерігалися при тяжкому перебігу хвороби, відмічалось зростання концентрації СМ в 5,0-6,5 разів. Як правило, у цих хворих (7,4%) реєструвалося ХОЗЛ тяжкого ступеня та виражене загострення НАСГ (сонографічно стеатоз печінки III ступеня), при цьому концентрація СМ у сироватці крові була підвищена до $3,57 \pm 0,18$ г/л ($P < 0,001$). В цілому вміст СМ у сироватці крові хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ з вираженими проявами інтоксикаційного синдрому (загальна слабкість, підвищення температури тіла, нездужання, зниження апетиту, безсоння тощо) був значно вище, ніж у хворих з помірними проявами інтоксикаційного синдрому. Так, у хворих з наявністю виражених симптомів синдрому інтоксикації рівень СМ у крові складав $2,68 \pm 0,16$ г/л, в той час у хворих, в яких на момент обстеження були помірно виражені симптоми загального токсикозу був $2,41 \pm 0,11$ г/л ($P < 0,01$).

При проведенні дослідження вмісту СМ у сироватці крові хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ в залежності від підвищення температури тіла було встановлено, що максимальні значення вмісту СМ у крові констатовані у пацієнтів з високою лихоманкою. У хворих з температурою тіла понад 38°C концентрація СМ у крові була вищою в середньому в 1,48 рази ($P < 0,05$), ніж у хворих з субфебрильною температурою. Мінімальні рівні СМ у сироватці крові, що дорівнювали – $1,98 \pm 0,11$ г/л ($P < 0,01$), спостерігалися у пацієнтів з нормальною температурою тіла.

При проведенні кореляційного аналізу між рівнем СМ і ступенем тяжкості хвороби, а також вираженістю синдрому інтоксикації та пропасниці було виявлено лінійну кореляцію. Так, позитивний кореляційний взаємозв'язок встановлено між концентрацією СМ й ступенем тяжкості ХОЗЛ ($r = +0,564$), рівнем СМ та вираженістю інтоксикаційного синдрому ($r = +0,678$), вмістом СМ і рівнем пропасниці.

Таким чином, у хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ, згідно з концепцією професора Л.Л. Громашевської, відбувалося форму-

вання клініко-лабораторного СМІ [5]. Суть концепції полягає в тому, що при більшості патологічних процесів, особливо при тих, що тривало перебігають, у біологічних рідинах організму накопичується значна кількість патологічних продуктів метаболізму, 75-80% з яких входить до пулу СМ, тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300 – 500 до 5000 дальтон), які несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі [3].

Повторне біохімічне дослідження після основного курсу завершення лікування (перед випискою) встановило позитивний вплив лікування з включенням глутаргіну на вираженість СМІ, тобто вміст СМ у сироватці крові (табл. 2).

Таблиця 2

Показники СМ у хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ після завершення лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=68)	зіставлення (n=52)	
СМ (г/л)	$0,52 \pm 0,05$	$0,53 \pm 0,02$	$1,67 \pm 0,15^{**}$	$< 0,01$

На момент завершення лікування концентрація СМ у крові хворих основної групи знизилась до норми – ($0,53 \pm 0,02$ г/л; $P > 0,1$), в той час як в групі зіставлення цей показник знизився відносно вихідного значення в середньому в 1,47 рази і складав $1,67 \pm 0,15$ г/л ($P < 0,05$), тобто залишався в 3,2 рази вище за норму ($P < 0,01$) та в 3,15 рази вище відповідного показника в основній групі ($P < 0,01$) (рис. 1).

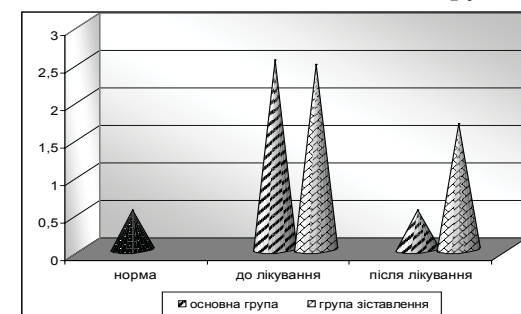


Рис. 1. Динаміка СМ у сироватці крові обстежених хворих.

Висновки

1. У хворих на НАСГ у сполученні з ХОЗЛ відмічалось підвищення рівня СМ у крові, що свідчило про формування СМІ, вираженість якого корелювала з клінічною симптоматикою інтоксикаційного синдрому.

2. Нормалізація вмісту СМ у крові хворих основної групи, які отримували лікування з включенням глутаргіну, свідчить про ліквідацію або суттєве зменшення інтенсивності СМІ у пацієнтів зі сполученою патологією, що можна вважати патогенетичним обґрунтуванням доцільності використання препарату при лікуванні пацієнтів з даною патологією.

3. В подальшому плануємо вивчити стан ферментативної ланки антиоксидантної системи у пацієнтів з коморбідною патологією печінки та дихальної системи.

Література

1. Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп / А.Н. Афанасьева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 6. – С. 11 - 12.
2. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2. – С. 85-88.
3. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит / А.О. Буеверов // Врач. – 2006. – № 7. – С.1-4.
4. Буеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 3. – С. 2-7.
5. Буеверов А.О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов, М.В. Маевский // Терапевтический архив. – 2007. – № 8. – С. 88-92.
6. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3-13.
7. Звягинцева Т.Д. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3 (47). – С. 35-42.
8. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3 - 8.
9. Маев И.В. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме, эмфиземе легких / И.В. Маев, Л.П. Воробьев, Г.А. Бусарова // Пульмонология. – 2002. – № 4. – С. 85 - 92.
10. Николайчик В.В. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13-18.
11. Фенелли К.П. Хронический бронхит / К.П. Фенелли, М.С. Стулбарс // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 6-13.

12. Філіппов Ю.О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія : міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 38. – С. 3-15.

13. Betaine and Non-alcoholic steatohepatitis: back to the future? / S. Mukherjee [et al.] // World J. Gastroenterology. – 2011. – Vol. 17 (32). – P. 3663-3664.

14. Chalasani N. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine // Hepatology. – 2012. – Vol. 55 (6). – P. 2005-2023.

15. Cheung O. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease / O. Cheung, A.J. Sanyal // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 25. – P. 230-237.

16. Finelli C. Have guidelines addressing physical activity been established in nonalcoholic fatty liver disease? / C. Finelli, G. Tarantino // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18 (46). – P. 6790-6800.

Резюме

Васильєва В.Л., Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В. Характеристика синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

В статті наведені дані ефективності призначення препарату глутаргіну хворим на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, глутаргін.

Резюме

Васильєва В.Л., Іванова Л.Н., Сидоренко Ю.В. Характеристика синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на хронічний неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легких.

В статті приведені дані ефективності призначення препарату глутаргіну хворим на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легких.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, глутаргин.

Summary

Vasileva V.L., Ivanova L.N., Sidorenko Y.V. Characteristics of metabolic syndrome in patients with chronic intoxication non-alcoholic steatohepatitis in combined with chronic obstructive pulmonary disease.

The paper presents the performance data destination drug glutargin for patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, glutargin.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак