



фармацевтична компанія

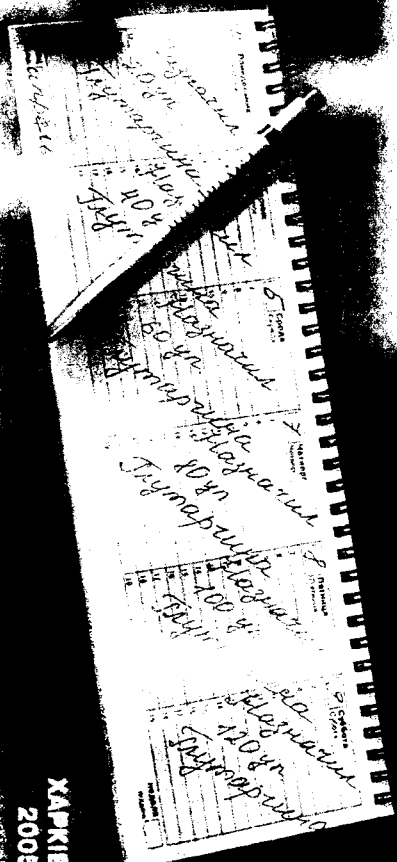
Здоров'я — якість Твого життя!



Академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Інститут терапії ім. Л.Т.Малой АМН України
Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації
Державний науковий центр лікарських засобів
ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я"

Збірник робіт науково-практичної конференції

**«Дозамінення та перспективи
використання вітчизняного
препарату Глутаргін
в клініці внутрішніх хвороб»**



**ХАРКІВ
2009**

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ
В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Бойко Т.Й. Передумови для використання глутаргіну у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишок	9
Влавиченко В.І., Болдєвич В.Б., Денисюк Я.С., Копіт Н.Л., Біляк О.А. Досвід лікування глутаргіном хворих на алкогольну хворобу печінки	13
Дутка Р.Я., Гельнер З.А., Новосад О.Б., Гаврилюк З.О., Ошуркевич Л.Ю. Досвід застосування глутаргіну при функціональних порушеннях та органічних ураженнях печінки	17
Завитишева Т.Д., Дергачева А.В. Алкогольний гепатит і глутаргін: принципи діагностики і лічення	19
Кононов І.Н. Опыт применения глутаргина при функциональных расстройствах кишечника	24
Круглова О.В. Ефективність глутаргіну та артишоку екстракту-здоров'я при лікуванні хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений с дисбіозом кишечника	27
Кушин С.Б., Сидорова В.С. Патогенетическое обоснование применения артишока экстракта-здоровья при лечении детей с хронической билиарной патологией	30
Кущина Г.О. Влия артишоку экстракту-здоров'я на клініко-біохімічні показники у хворих на синдром хронічної втоми на тлі хронічного холециститу	33
Нейко Є.М., Скробач Н.В., Дішшин Р.І., Станович Н.Є. Оцінка ефективності препарату глутаргін у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки з синдромом внутрішньо печінкового холестазу	37
Нейко В.Є., Позур Н.З., Венгровиц О.З., Тимків І.В., Близнак М.В. Оцінка ефективності терапії хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки із застосуванням глутаргіну	39
Панченко Г.Ю., Гулик Ю.С., Бабак М.О., Тверетинів А.В., Киязаква І.І., Ярмаш Н.В. Применение глутаргина в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита	40
Пономаренко Л.А., Пономаренко А.А., Толстикова Т.Н., Пирева Л.Р., Руденко А.И. Влияние глутаргина на прооксидантно-антиоксидантный статус органов стрессированных крыс	42

Решетников Ю.И., Дмитриева С.Н. Опыт клинического применения глутаргина при лечении желудочных и дуоденальных язв	43
Сіряк Є.С., Брич Н.І., Варга Л.Л., Москаль О.М., Русні В.І., Архій Е.И Використання глутаргіну в комплексному лікуванні хворих на ускладнені форми цирозу печінки	45
Скирда І.И., Алейник Д.В., Емельянова О.А. Использование глутаргина в интенсивной терапии при лечении печеночной недостаточности, осложнившейся коагулопатией	50
Скринник І.М., Дегтярєва І.І., Невойт Г.В. Глутаргін: можливість і перспективи застосування при хронічних дифузних захворюваннях печінки	51
Скряпник І.Н., Невойт А.В. Функциональное состояние гепатоцитов у больных с хроническим токсическим поражением печени и его коррекция l-аргинина l-глутаматом (глутаргином)	58
Степанов Ю.М., Кононов І.Н. Применение глутаргина при хроническом панкреатите	59
Філіппов Ю.О., Пономаренко О.А., Мельниченко Д.Я., Ятмур С.С., Ятмур В.Б Влия глутаргіну на кровообіг судин печінки у хворих, які перенесли холецистектомію	62
Фролов В.М. Влия комбинатії глутаргіну та артишоку екстракт-здоров'я на деякі біохімічні показники при лікуванні хронічного неспецифічного реактивного гепатиту	68
Фролов В.М., Санжаревська І.В., Борзенко І.А. Патогенетичне обґрунтування використання комбінації глутаргіну та артишоку екстракту-здоров'я для корекції синдрому «метаболічної інтоксикації» у хворих з хронічною патологією гепатобілярної системи	71
Фролов В.М., Ерьомєнко М.О. Влия глутаргіну на деякі лабораторні показники у hsaag+ жінок репродуктивного віку	75
Харченко Н.В., Фролов В.М., Санжаревська Н.В. Эффективность глутаргина и артишока экстракт-здоровья в комплексной терапии циррозов печени	77
Харченко В.В. Сравнительная характеристика эффективности артишока экстракта- здоровья и хофитола при лечении больных токсическим гепатитом	80
Харченко Н.В., Фролов В.М., Санжаревська І.В., Сонька Я.А. Патогенетичне обґрунтування використання комбінації глутаргіну і артишоку екстракту-здоров'я в лікуванні хронічних гепатитів невirusного генезу	85

надтаптерстной кишки по динамике показателей содержания гастродуоденальной мочевины и функционального состояния органов проксимального отдела пищеварительной системы.

Материал и методы исследования. Обследованы 50 пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с хеликобактериозом (15 больных язвенной болезнью желудка и 35 - язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки), а также 20 практически здоровых человек, которые составили контрольную группу. Всем пациентам проведено компьютерное полигастродуоденометрическое исследование с одновременным ультразвуковым, диателъным и электрохимическим мониторингом фазовой деятельности органов гастродуоденальной зоны. В комплексном лечении пациентов (по протоколу Маастрихт 2-2000) применялся препарат «Глутаргин» (три таблетки три раза внутрь). Результаты обработаны методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что нормальную фазовую структуру пищеварительного цикла составляют периоды работы (I фаза — $62,0 \pm 8,0$ мин., II фаза — $7,5 \pm 1,0$ мин.) и покоя (I фаза — $23,0 \pm 5,0$ мин.). У здоровых людей концентрация мочевины (карбамида) в период работы равнялась $50,2 \pm 2,0$ мг/мл, а в I фазу — $61,3 \pm 1,0$ мг/мл.

В результате комплексного обследования у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки выявлена структурно-функциональная дезинтеграция органов пищеварения [3]. Так, продолжительность периода работы увеличивалась до $124 \pm 16,2$ мин., а I фаза уменьшалась до $10,1 \pm 4,5$ мин. Отмечено существенное повышение фазовой концентрации внутрислостной мочевины ($150,0 \pm 4,0$ в период покоя и $170,5 \pm 2,0$ в период работы; $p < 0,01$). При этом установлено, что при концентрации внутрислостной мочевины менее $61,3 \pm 1,0$ мг/мл *Helicobacter rufoi* (H.rufoi) не выявляется; повышение концентрации внутрислостной мочевины сопровождается нарастанием степени хеликобактерной контаминации пилородуоденальной зоны. Известно, что H.rufoi выделяет уреазу, которая расщепляет мочевины на аммиак и углекислый газ, что способствует созданию вокруг бактерий полочки локального pH=4-6. Синтез мочевины происходит только в печени, а ее содержание мочевины в крови и желчи зависит от характера питания.

Комплексная терапия пациентов включала применение антисекреторной и эрадикационной терапии, согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса 2-2000, диетические регламентации (уменьшение калорийности в пищевом рационе на 3-4 недели; повышение содержания энтеропропротекторов и полиненасыщенных жирных кислот), пробиотиков. С целью коррекции «синдрома метаболической нитроксикации» в лечебный комплекс введен препарат «Глутаргин» (по три таблетки три раза в день внутрь, в течение 10-14 дней). В результате проведенного лечения у всех обследованных наблюдалась положительная динамика клинко-эндоскопических данных с полной эрадикацией H.rufoi и нормализацией показателей внут-

рислостной мочевины и восстановлением референтных показателей функционального состояния органов гастродуоденальной зоны.

Выводы.

1. Применение препарата «Глутаргин» в комплексном лечении язвенной болезни способствует снижению концентрации мочевины и контаминации H.rufoi в гастродуоденальной зоне; нейтрализации и выведению токсичного аммиака; а следовательно, улучшению энергообеспечения клеток органов гастродуоденальной зоны.
2. Препарат «Глутаргин» патогенетически рационален для лечения гастродуоденальной патологии, ассоциированной с хеликобактериозом, поскольку обеспечивает более благоприятную клиническую динамику заболевания, и способствует качественной эрадикации H.rufoi, препятствуя хронизации воспалительных процессов и развитию осложнений язвенной болезни.

ВИКОРИСТАННЯ ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

СІРЧАК Є.С., БРІНЧ Н.І., ВАРІА Д.Д., МОСКАЛЬ О.М., РУСІН В.І., АРХІП Е.И

Національний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, кафедра госпітальної хірургії, м.Ужгород.

Актуальність роботи: Цироз печінки відноситься до найбільш частих причин летальності серед непухлицих захворювань органів травлення. Зростання кількості хворих вірусними і алкогольними захворюваннями печінки заважають актуальною проблемою вивчення особливостей клініки та прогнозу цирозів печінки. За період з 1995 по 1999 рр. смертність від цирозів печінки в Україні зростає на 55%.

Одним із частих ускладнень хронічних захворювань печінки є печінкова енцефалопатія. Печінкова енцефалопатія — це синдромом комплекс зно-ротног нейронічних порушень, що виникає при гепатоенцефальній недостатності і/або портокавальному шунтуванні, основними клінічними проявами якого являються зміни особистості, розлади інтелекту і мови, розвиток тріажно-депресивних станів, порушення свідомості і сну, а у важких випадках — кома і смерть хворого.

При порушенні функції печінки і розвитку колатеральних шунтів між системою ворітної вени і загальною системою кровообігу (при цирозі печінки) ендотоксини потрапляють в кров, обмінюючи печінку і не знезаражуються в ній. При цьому, вміст аміаку в системі кровообігу збільшується до токсичного рівня (більше 45 мкмоль/л).

До факторів, провокуючих гіперамоніємію і розвиток печінкової енце-

фалопатії, відносяться: гастроінтестинальні кровотечі, високобілкова дієта, інтенсивна робота скелетних м'язів за рахунок збільшення продукції аміаку, інтеркурентні інфекції, операції з накладанням портокавальних анастомозів, прийом гепатотоксичних лікарських препаратів і алкоголю.

Таким чином, у виборі терапії печінкової енцефалопатії поряд із усуненням зумовлюючих факторів розвитку гіперамонемії пріоритетне місце займають препарати, що регулюють метаболізм аміаку в організмі людини.

При тяжких захворюваннях печінки, які клінічно супроводжуються симптомами печінкової енцефалопатії, в клініці застосовують лікарські засоби, яким притаманні детоксикаційні (аміакснйфрлізуючі) властивості.

В якості високоєфективних і безпечних гіпоамоніємічних засобів перспективними є препарати деяких амінокислот, а саме аргініну і глутамінової кислоти.

Основні ланки біохімічних механізмів впливу аргініну і глутамінової кислоти на метаболізм, це зв'язування і виведення аміака з організму, підвищення опірності організму до гіпоксії, стимуляція передачі збудження в синапсах ЦНС, збільшення синтезу білка і циклічних нуклеотидів, ендотеліопротекція (аргінін — ендотенний донор ендотеліального релаксуючого фактора — NO радикалу). Саме такі властивості має препарат Глутаргін, розроблений фармацевтичною компанією "Здоров'я". Глутаргін — по хімічному складу — це похідне амінокислот L-аргініну і глутамінової кислоти. Антигосична дія глутаргїну раслізується шляхом активації перетворення аміаку в сечовину в орнітиновому циклі і зв'язуванні аміаку глутаміновою кислотою із утворенням глутаміну. Глутаргін володіє рядом позитивних ефектів по відношенню до гепатоцитів, а саме — покращення енергетичного обміну через первинне накопичення креатинфосфату, корекцію кислотно-лужного стану за рахунок нормалізації лужного резерву крові, антиоксидантними і мембраностабілізуючими властивостями за рахунок пригнічення перекисного окислення ліпідів, а також стабілізацією мембран гепатоцитів за рахунок зниження активності цитолітичних ферментів.

Мета дослідження: Вивчення ефективності і впливу на клінічну симптоматику та динаміку лабораторних показників крові глутаргїну у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією та симптоматичною енцефалопатією.

Методи дослідження: Обстежено 57 хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією і субклінічними ознаками печінкової енцефалопатії. Всі хворі на фоні сечовинних засобів, лікувались лактулозою, сріболом, вітамінами, детоксикаційними препаратами, зокрема найчастіше нео-темодезом. Хворі розподілені на дві групи: перша група (27 хворих), крім базисного лікування додатково отримували глутаргін: 25 мг — 2 раза на добу на 150 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно (40-60 крапель за хвилину) — на протязі 5 днів, з подальшим переходом на таблетований прийом препарату 750 мг на добу (3 таблетки 3 рази) — 14 днів. Друга група (30 хворих) — глутаргін не отримували.

Результати дослідження: Для визначення важкості стану хворих на цироз печінки врахували данні об'єктивних і лабораторно-інструментальних методів дослідження. При обстеженні виявили ознаки астенонепротного, більшового синдрому, гепато- та спленомегалії, жовтяниці, асцитту і субклінічні ознаки печінкової енцефалопатії.

При поступленні в лікарню всім хворим проведено біохімічне дослідження крові для визначення рівня загального білірубїну та його фракцій, тимолової проби, трансаміназ (АСТ, АЛТ), загального білка і білкових фракцій. Ступінь енцефалопатії оцінювалась таким об'єктивним тестом — трієнцефалографією (ЕЕГ). На ЕЕГ у 24 (89%) хворих 1-ї групи та у 26 (86%) 2-ї групи зареєстроване сповільнення і зниження фонові частоти до 8,5 і менше (8,1) коливань за секунду та дезорієнтація а- ритму.

Встановлено, що більшість хворих мали важку ступінь цирозу печінки, що представлено у таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл хворих на цироз печінки по класам Child-Ticotte-Ricth

Групи хворих	Клас		
	A	B	C
1 група (n=27 хворих)	3 (11%)	12 (44,5%)	12 (44,5%)
2 група (n=30 хворих)	4 (13%)	12 (40%)	14 (47%)

Лікування позитивно впливало на динаміку клінічних проявів і біохімічних показників усіх 57 хворих, однак у хворих 1-ї групи клінічне покращення спостерігалось вже після 1 тижня лікування, тоді як у хворих 2-ї групи пні зміни зареєстровані тільки наприкінці 2-3 тижня лікування (таблиця 2).

Таблиця 2
Динаміка клінічної картини у хворих на цироз печінки

Клінічні ознаки	1 група хворих — n=27 (лікування глутаргїном)		2 група хворих - n=30 (лікування без глутаргїну)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Астено-невротичний синдром	27 (100%)	10 (37%)	30 (100%)	16 (53%)
Більовий синдром	18 (67%)	10 (37%)	18 (60%)	14 (47%)
Гепатомегалія	26 (96%)	22 (81%)	28 (93%)	26 (87%)
Спленомегалія	23 (85%)	18 (67%)	26 (87%)	23 (77%)
Жовтяниця	22 (81%)	6 (22%)	25 (83%)	16 (53%)
Асцит	23 (85%)	20 (74%)	26 (87%)	23 (77%)
Субклінічні ознаки енцефалопатії	17 (63%)	7 (26%)	18 (60%)	13 (43%)

Біохімічні показники у обох групах до лікування були подібними і теж мали позитивну динаміку змін, однак достовірного вона виявилася в обох групах лише для синдрому жовтяниці і загальної кількості білка, тоді як у групі хворих, які отримували глутаргін позитивно достовірними були зміни усіх біохімічних показників, (таблиця 3).

Таблиця 3
Динаміка функціональних проб печінки у хворих на цироз печінки

Показники	1 група спостереження (лікування глутаргіном) n=27			2 група порівняння (лікування без глутаргину) n=30		
	До лікування M1±m1	Після лікування M2±m2	P	До лікування M1±m1	Після лікування M2±m2	P
Білорубін загальний (ммоль/л)	79,37 ± 5,1	37,81 ± 3,98	0,001	75,99 ± 4,02	51,0 ± 3,84	0,001
Білорубін прямий (ммоль/л)	59,99 ± 4,55	21,48 ± 2,37	0,001	49,81 ± 3,47	31,64 ± 2,82	0,01
Тіолова проба (МО)	9,3 ± 0,84	3,93 ± 0,9	0,001	6,74 ± 0,61	3,25 ± 0,8	0,001
АЛТ мкмоль/л год	2,22 ± 0,16	1,25 ± 0,14	0,001	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,5	0,5
АСТ мкмоль/л год	2,09 ± 0,13	1,17 ± 0,09	0,001	1,7 ± 0,3	1,72 ± 0,6	0,5
Загальний білок (г/л)	71,6 ± 2,35	65,5 ± 3,6	0,05	75,2 ± 2,4	68,65 ± 3,7	0,05
Альбуміни (%)	33,3 ± 1,6	35,4 ± 2,7	0,5	37,8 ± 1,45	37,5 ± 2,7	0,5
Пробуліни: α ₁ (%)	4,2 ± 0,57	3,9 ± 0,9	0,05	4,18 ± 0,48	4,5 ± 0,9	0,5
α ₂ (%)	7,2 ± 0,74	8,8 ± 1,3	0,05	6,7 ± 0,61	6,45 ± 1,1	0,5
β (%)	13,1 ± 1,0	15,4 ± 1,75	0,05	13,1 ± 0,85	12,4 ± 1,6	0,5
γ (%)	42,2 ± 1,8	36,6 ± 2,7	0,05	38,2 ± 1,46	39,2 ± 2,8	0,5

48

Отже, курс терапії глутаргіном дав змогу зменшити прояви астено-неврогичного синдрому, якіні до лікування був у 100% хворих, після лікування залишився менш вираженим у 37%, явилася жовтяниці зменшилася до 22%, гепатомегалії до 81%, спленомегалії до 67%, при 80-95% наявності до лікування. Ознаки печінкової енцефалопатії значно зменшились уже до кінця 1-го тижня після прийому препарату, що проявлялося скороченням часу проведення тесту зв'язування чисел з 50 сек до 35-37 сек, а також покращенням загального стану, зокрема, хворі були адекватними у спілкуванні, не мали проявів загальмованості, нормалізувався режим дня, зникла безсонниця у нічний час, та сонливість у день. До початку лікування субклінічні ознаки печінкової енцефалопатії спостерігалась у 65% хворих, тоді як після лікування ця цифра складала 25%. Асцит спостерігався до початку лікування у 85-87% хворих, а після лікування залишився тільки у 74-77% хворих. Слід відмітити, що така тенденція зменшення асциту була зумовлена призначенням масивних доз діуретиків, а не впливом глутаргину.

Аналіз динаміки біохімічних показників відображає тенденцію до покращення функціонального стану печінки, що проявляється перш за все в зниженні рівня білорубіну, як загального, так і його фракцій: загальний до лікування складав $79,37 \pm 5,1$ ммоль/л після лікування $37,81 \pm 3,98$ ммоль/л; прямий до лікування $59,99 \pm 4,55$ ммоль/л після лікування $21,48 \pm 2,37$ ммоль/л. Також знижувалися показники трансаміназ: АСТ від $2,09 \pm 0,13$ мкмоль/л год. до $1,17 \pm 0,09$ мкмоль/л год.; АЛТ від $2,22 \pm 0,16$ мкмоль/л год. до $1,25 \pm 0,14$ мкмоль/л год.

Глутаргін виявився ефективним препаратом в комплексній терапії хворих на цироз печінки. Під його дією протягом короткого часу зменшувалась прояви печінкової енцефалопатії, покращення клінічної симптоматики спостерігалось при застосуванні препарату вже під кінець 1-го тижня. Біохімічні показники мали достовірну позитивну динаміку на кінець 3-го - початку 4-го тижня лікування. Слід одяк зазначити, що рівень амінотрансфераз на кінець 1-го тижня май тенденцію до незначного зростання, але на 3-4 тижень АСТ і АЛТ знизилися достовірно майже вдвічі, ніж в групі порівняння.

Препарат добре переноситься хворими. У жодного пацієнта не спостерігалось побічних реакцій на його введення.

Висновки:

1. Препарат фірми "Здоров'я" глутаргін добре переноситься хворими на цироз печінки в середніх дозах і не дає ніяких побічних ефектів при лікуванні.

2. При курсовому лікуванні хворих на цироз печінки глутаргіном, препарат позитивно впливає на субклінічні ознаки печінкової енцефалопатії, астено-неврогичний синдром, а також на біохімічні показники: спостерігається до зниження гіпербілірубінемії, амінотрансфераз та тенденція до підвищення загального білка і нормалізації його фракцій.

49