

АУЖКОВИЙ ВІСНИК
жгородського університету

серія

МЕДИЦИНА

випуск 21

02.03.2004/



НАУКОВИЙ ВІСНИК УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ СЕРІЯ МЕДИЦИНА

SCIENTIFIC BULLETIN OF UZHGOROD UNIVERSITY MEDICAL SERIES

ВИПУСК 21



Ужгород • 2003

УДК 617-083.98

ББК 54.5

Н 34

*Журнал "Науковий вісник Ужгородського університету", серія "Медицина" є фаховим виданням, в якому можуть друкуватися матеріали кандидатських та докторських дисертацій
(Бюлетень ВАК України, 1999, №4, с.55).*

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972, серія КВ від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення і радіомовлення України

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Голова редколегії: Головацький А.С.
Члени редколегії: Вішак В.Е., Волков К.С., Ганич О.М.,
Кочмарь М.Ю. (секретар редколегії), Маляр В.А.,
Теличко Ф.Ф., Фабрі З.Й. (заступник голови
редколегії), Федонюк Я.І., Фекета В.П.,
Шеремет П.Ф.

Відповідальний редактор: *Русин В.І.* – декан медичного факультету УжНУ

*Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою
Ужгородського національного університету 26 листопада 2003 року,
протокол № 4 і Вченою радою Ужгородського національного університету
27 листопада 2003 року, протокол № 10*

СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВА ПЕРЕБУДОВА ВЕНОЗНОГО РУСЛА ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ Шульгай А.Г.....	54
--	----

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЮ, ЦИТОЛІЗ ТА ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ Архій Е.Й., Сірчак Є.С., Брич Н.І., Варга Л.Л., Русин В.І.....	58
--	----

ПУХЛИННІ МАРКЕРИ: МОЖЛИВОСТІ, ЗАСТОСУВАННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ Бабенко О.С., Лошак М. Я., Чопей І.В., Пулик О.Р.....	61
--	----

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ЗМІШАНОЇ ІНФЕКЦІЇ “КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ-ІКСОДОВІ КЛІЩОВІ БОРЕЛІОЗИ” Білецька Г.В., Лозинський І.М., Буркало Т.В., Семенишин О.Б., Рогочий Є.Г., Маркович В.П., Сакаль М.М., Орел Т.І.....	66
---	----

ПОКАЗНИКИ БРОНХІАЛЬНОЇ ПРОХІДНОСТІ В МІЖПРИСТУПНОМУ ПЕРІОДІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ Білак В.М., Білак І.Д., Собран В.А.....	69
--	----

ОЦІНКА СТРУКТУРИ ТА ТЕНДЕНЦІЙ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ СЕРЕД ЖИТЕЛІВ МІСТА УЖГОРОД В ДИНАМІЦІ Бобинець Н.В., Ганич Т.М., Ганич О.М., Січка А.С.....	72
--	----

МЕТОДИКА ВИКОРИСТАННЯ ДАТЧИКА ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ПРИРОДНОГО ТА ШТУЧНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ Бобонич П.П., Фекета В.П., Щобак О.І., Бобонич Є.П., Райко О.Ю., Кивежді К.Б., Савка Ю.М.....	77
--	----

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ ТА ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С ПРИ ЇХ КОМБІНОВАНИЙ ПРОТИВІРУСНІЙ ТЕРАПІЇ Бугай Б.Г.....	80
--	----

РЕВЕРСІЯ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ ЕНАЛАПРІЛОМ Варавка І.П.....	83
---	----

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ТОКСИЧНІ ГЕПАТИТИ Вірстюк Н.Г.....	86
--	----

ГЕПАБЕНЕ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В У ДІТЕЙ Волосянко А.Б., Магуряк Г.І., Матвіїв Л.Є., Іванишин Л.Я., Дутчак Г.М., Алексеєва Н.С.....	90
--	----

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИРОЗІВ ПЕЧІНКИ НА ЗАКАРПАТТІ Ганич О.М., Ганич Т.М., Коваль В.Ю., Ізай Л.О., Брич Н.І., Янкес М.А.....	92
--	----

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ НА КУРОРТІ „ПОЛЯНА” КИШКОВОГО ДИСБАКТЕРІОЗУ, ОБУМОВЛЕНОГО ДІЄЮ ЧИННИКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ Данилаш М.М.....	95
--	----

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АНЕМІЙ У ХВОРИХ ІЗ ТЕРМІЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ Жернов О.А., Осадча О.І., Боярська Г.М.....	98
--	----

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА З ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ Кирилюк М.Д.....	100
--	-----

АТЕРОСКЛЕРОЗ: ДЕЯКІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ Кишко М.М., Бичко М.В., Кишко О.С., Мушка Н.О., Попович Ю.Ю., Росул М.М., Трохимович А.А., Цьока С.А.....	103
---	-----

ВПЛИВ ЕРБІСОЛУ НА СТАН КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ	
--	--

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ



УДК 616.36 – 004:615.244

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЮ, ЦИТОЛІЗ ТА ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Сірчак Є.С., Брич Н.І., Варга Л.Л., Русин В.І.

*Ужгородський національний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб; кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород***Ключові слова:** цироз печінки, печінкова енцефалопатія, глутаргін

Вступ. Цироз печінки є одним із найнесприятливіших захворювань у плані прогнозу. За останні 10-15 років в Україні відмічається суттєвий ріст захворюваності як хронічними гепатитами, так і цирозами печінки (ЦП). Тільки за період з 1995 по 1999 рр. смертність від ЦП в Україні зросла на 55% [6]. Важка патологія печінки часто супроводжується розвитком печінкової недостатності різного ступеня, а також високим ризиком розвитку печінкової енцефалопатії.

Згідно з сучасними поглядами, портосистемна печінкова енцефалопатія (ППЕ) розглядається як комплекс потенційно зворотних нервово-психічних розладів, які виникають при гострій або хронічній печінковій недостатності і/або портосистемному шунтуванню крові [4, 5].

При ЦП аміак попадає в загальний кровотік по портокавальних анастомозах і, таким чином, виключається із печінкового метаболізму, не обеззаражується, а отже, розвивається портосистемна печінкова енцефалопатія [6, 7].

При важких захворюваннях печінки, які клінічно супроводжуються симптомами портосистемної печінкової енцефалопатії, порушеннями свідомості й психіки, нервово-м'язевими розладами, підвищенням біохімічних показників крові (білірубину, трансаміназ, сечовини, креатиніну), в клініці застосовують лікарські засоби, яким притаманні детоксикаційні (аміакнейтралізуючі) властивості.

У цьому плані перспективним є використання препаратів амінокислот, а саме аргініну і глутамінової кислоти. Висока гіпоамоніємічна активність цих амінокислот обумовлена їх регуляторними властивостями як активаторів ферментних реакцій обеззараження аміаку, а також їх метаболічними властивостями [1].

Крім вираженої гіпоамоніємічної дії, ці амінокислоти проявляють цілий ряд властивостей, спрямованих на нормалізацію функцій печінки. Це виражена антиоксидантна, антигіпоксична дія, а також стимулювання обміну речовин в печінці й нормалізація процесів енергозабезпечення в гепатоцитах [1, 2].

Основні ланки біохімічних механізмів впливу ар-

ня опірності організму до гіпоксії, стимуляція передачі збудження в синапсах ЦНС, збільшення синтезу білка і циклічних нуклеотидів, ендотеліопротекція (аргінін – ендогенний донор ендотеліального релаксуючого фактора – NO радикала). Саме такі властивості має препарат Глутаргін, розроблений фармацевтичною компанією “Здоров’я”.

Препарат Глутаргін викликав велику зацікавленість клініцистів, оскільки добре переноситься хворими, має різнонаправлену дію, але дослідження його на сьогодні є нерондомізованими, з короткими термінами спостереження за хворими, тому доцільним є подальше вивчення ефективності препарату, перш за все, при важких захворюваннях печінки, що супроводжуються значною інтоксикацією і як наслідком – портосистемною печінковою енцефалопатією.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності і впливу на клінічну симптоматику та динаміку біохімічних показників крові глутаргіну при цирозах печінки з вираженою портальною гіпертензією та портосистемною печінковою енцефалопатією середнього і важкого ступеня.

Матеріали і методи. Нами стаціонарно обстежено 57 хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією і субклінічними ознаками портосистемної печінкової енцефалопатії. Хворі розподілені на дві групи: перша група (27 хворих), які крім дієтичного харчування (стіл №5), дезінтоксикаційної терапії додатково отримували глутаргін: 25 мг – 2 рази на добу на 150 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно (40-60 крапель за хвилину) – впродовж 5 діб, з подальшим переходом на таблетований прийом препарату 750 мг на добу (3 таблетки 3 рази) – 14 днів.

Друга група (30 хворих) – на фоні сечогінних засобів, лікування проводилось переважно лактулозою, ербісолом, вітамінами, гепатопротекторами, іншими детоксикаційними препаратами, зокрема найчастіше нео-гемодезом, і не отримувала глутаргін.

Результати та їх обговорення. Клінічне обстеження хворих на ЦП проводилось в динаміці з урахуванням астеновегетативного, диспептичного синдрому

цитолізу та білкового обміну.

Перед призначенням лікування всім хворим проведено біохімічне дослідження крові, а саме визначення рівня загального білірубину та його фракцій, тімолової проби, трансаміназ (АСТ, АЛТ), загального білка, білкових фракцій. Ступінь енцефалопатії оці-

пов'язування цифр і письмова проба [5].

Лікування позитивно впливало на динаміку клінічних проявів і біохімічних показників усіх 57 хворих, однак у групі обстеження ці зміни були достовірними, а клінічне покращення спостерігалось вже після 1 тижня лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка клінічної картини у хворих на цироз печінки

Клінічні ознаки	До лікування		Після лікування	
	Група спостереження (лікування глутаргіном) n=27	Група порівняння (лікування без глутаргіну) n=30	Група спостереження (лікування глутаргіном) n=27	Група порівняння (лікування без глутаргіну) n=30
Астеноневротичний	100 %	100 %	52 %	63 %
Больовий синдром	59 %	53 %	30 %	47 %
Гепатомегалія	100 %	100 %	56 %	70 %
Спленомегалія	89 %	73 %	59 %	63 %
Жовтяниця	67 %	53 %	19 %	33 %
Набряк нижніх кінцівок	52 %	56 %	32 %	30 %
Асцит	78 %	79 %	35 %	60 %
Енцефалопатія	67 %	63 %	26 %	43 %

Біохімічні показники, які у обох групах до лікування були подібними, з добре вираженими синдромами жовтяниці, мезенхімно-запальним і цитолізмом, теж мали позитивну динаміку змін, однак достовірною вона виявилось 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 (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка функціональних проб печінки у хворих на цироз під впливом лікування глутаргіном у групі спостереження та групі порівняння (без включення у лікування глутаргіну)

Показники	Група спостереження (лікування глутаргіном) n=27			Група порівняння (лікування без глутаргіну) n=30		
	До лікування $M_1 \pm m_1$	Після лікування $M_2 \pm m_2$	p	До лікування $M_1 \pm m_1$	Після лікування $M_2 \pm m_2$	p
Білірубін загальний (ммоль/л)	79,37 ± 5,1	37,81 ± 3,98	0,001	75,99 ± 4,02	51,0 ± 3,84	0,001
Білірубін прямий (ммоль/л)	59,99 ± 4,55	21,48 ± 2,37	0,001	49,81 ± 3,47	31,64 ± 2,82	0,01
Тімолова 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
Глобуліни: 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

Отже, курс терапії глутаргіном дав змогу зменшити прояви енцефалопатії 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. До початку лікування виражений ступінь портосистемної печінкової енцефалопатії спостерігався у 76% хворих, тоді як після лікування 26%. Крім того, виражену позитивну динаміку мали: астеноневротичний синдром, який до лікування був у 100% хворих, після лікування залишився менш вираженим у 52%, явища гепатомегалії зменшилися до 44%, спленомегалія до 59%, жовтяниця до 19%, асцит до 35%. Отже, вираженість проявів усіх клінічних синдромів після лікування була значно меншою ніж до лікування глутаргіном.

Аналіз динаміки біохімічних показників відображає тенденцію до покращення функціонального стану печінки, що проявляється перш за все в зниженні рівня білірубину, 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; пряма до лікування – $59,99 \pm 4,55$ ммоль/л, після лікування – $21,48 \pm 2,37$ ммоль/л. Паралельно 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.

Отже, глутаргін виявився ефективним препаратом у комплексній терапії хворих на ЦП, викликаючи нормалізацію клініко-біохімічних показників, значно

зменшує прояви портосистемної печінкової енцефалопатії протягом короткого часу, при цьому покращення клінічної симптоматики спостерігалось при застосуванні препарату вже під кінець першого тижня. Біохімічні показники мали достовірну позитивну динаміку на кінець 3-го – початку 4 тижня лікування. Слід, однак, зазначити, що рівень амінотрансфераз на кінець 1 тижня мав тенденцію до незначного зростання, але на 3-4 тижень АСТ і АЛТ знизилися достовірно майже вдвічі, порівняно з групою порівняння.

Препарат добре переноситься хворими. У жодного пацієнта не спостерігали побічних реакцій на його введення. В той же час, практично відсутні дані про вплив глутаргіну на тривалість та якість життя хворих на декомпенсований ЦП.

Висновки. 1. Препарат амінокислот L-аргініну і глутамат Глугаргін фірми “Здоров’я” в середніх дозах добре переноситься хворими на ЦП і не дає ніяких побічних ефектів при такому лікуванні.

2. Глутаргін при курсовому лікуванні декомпенсованих цирозів печінки (5-7 ін’єкцій по 50 мг перший тиждень з подальшим призначенням 750 мг препарату в таблетках протягом 14 днів) ефективно впливає на наступні синдроми: астеничний, печінкової енцефалопатії, гепатоспленомегалію, набряки, асцит, а також біохімічні показники синдромів жовтяниці, цитолізу мезенхімно-запального.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. 2003. - №2. - С. 85-88.
2. Дзяк Г.В., Степанов Ю.М., Кононов И.Н. Эффективность глутаргина в лечении цирроза печени // Збірник робіт наукової практичної конференції “Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки”. –Харків: Здоров’я, 2003. – С.-29-30.
3. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Русин А.В. Хірургічне лікування портальної гіпертензії: (Атлас): Навч. посіб./М-во освіти і науки України. – Ужгород. нац. ун-т; мед. ф-т. – Ужгород, 2003. – 92 с.
4. Русин В.І., Русин А.В., Болдіжар П.О., Румянцев К.Є. Гепатогенна енцефалопатія – ускладнення портальної гіпертензії // Галицький лікарський вісник. - 2002. - №4. - С. 58-60.
5. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Русин А.В., Болдіжар О.О., Чаварга М.І. Вибір методу хірургічного лікування при портальній гіпертензії на фоні цирозу печінки // Хірургія печінки: матеріали XX з’їзду хірургів України (Тернопіль 17-20 вересня 2002 року). - Т.І. - С. 449-451.
6. Харченко Н.В. Эффективность глутаргина при циррозах печени // Глутаргин. Применение нового украинского препарата в клинической практике. Пособие для практ. врачей. – Киев – Харьков – Луганск: ИПЦ ООО «Элтон-2», 2003. – С. 40-44.
7. Shimamoto C., Hirata I., Katsu K. Breath and blood ammonia in liver cirrhosis // Hepatogastroenterologi, №47 – 2000. – p. 3-5

SUMMARY

THE INFLUENCE OF GLUTARGIN ON HYPERBILIRUBINEMIA, CYTOLYSIS AND ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CIRRHOSIS

Archij E.J., Sirchak E.S., Brich N.I., Varga L.L., Rusin V.I.

The influence of glutargin on hyperbilirubinemia, cytolysis and encephalopathy in patients with decompensated liver cirrhosis was studied. 57 patients with liver cirrhosis complicated by portal hypertension and subclinical indication of hepatic encephalopathy were inspected. The traditional treatment was prescribed to patients of the 1 group (27 patients) and the 2 group aside from this received glutargin. It was determined that use of combination of traditional treatment and glutargin had better influence on patients than prescribed traditional treatment alone. In the 2 group the improvement of the clinical symptoms was registered already at the end of the 1 week of treatment and the biochemical indices – at the end of the 3-4 weeks of treatment. That is why the glutargin is perspective drug in composite therapy of patients with decompensated liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, glutargin