

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ІНСТИТУТ ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
ХАРКІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІОНІСТІВ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКА ОБЛАСНА ДЕРЖАДМІНІСТРАЦІЯ  
УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ХАРКІВСЬКЕ МЕДИЧНЕ ТОВАРИСТВО  
ХАРКІВСЬКЕ НАУКОВО - ПРАКТИЧНЕ ТОВАРИСТВО  
ІНФЕКЦІОНІСТІВ

ГЕПАТИТИ В ПРАКТИЦІ ТЕРАПЕВТА, СІМЕЙНОГО  
ЛІКАРЯ ТА ІНФЕКЦІОНІСТА. СУЧАСНІ МЕТОДИ  
ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ

ГЕПАТИТЫ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА, СЕМЕЙНОГО  
ВРАЧА И ИНФЕКЦИОНИСТА. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Матеріали науково - практичної конференції з міжнародною  
участю 11-12 березня 2003 року

Харків 2003

# ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ: СИНЕРГИЗМ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЭСПА-ЛИПОНА В КОМБИНАЦИИ С ДРУГИМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Шушляпин О.И., Панчяко Г.Ю., Шушляпин А.О.

Государственный медицинский университет, Институт эндокринной патологии им. В-Я. Данилевского АМН Украины, Харьков (Украина) \_\_\_\_\_

Метаболическая терапия веществами эндогенного происхождения, будучи естественной и поэтому наиболее физиологичной для организма больного, оказывает положительный синергичный эффект, дополняющий этио-патогенетическую терапию многих заболеваний в клинике внутренних болезней, приобретшую особое значение в гепатологии.

Первым классическим примером метаболической терапии у гепатологических больных является препарат эспа-липон (Э-Л) - альфа-липовая (тиоктовая) кислота или витамин N, имеющий широкий спектр фармакологического действия, обусловленный участием его, как кофермента наряду с кокарбоксилазой, в процессах окислительного дезаминирования пировиноградной и других альфа-кислот, а также в процессах жирового обмена [1, 5, 6, 8, 10 - 12]. Вторым примером метаболической терапии в гепатологии явилось применение эссенциальных фосфолипидов (ЭФ) - препарата эссенциале - у больных гепатитом С, которые является основными элементами клеточных мембран и клеточных органелл печени, оказывая нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на детоксикационную функцию печени; тормозят фиброзирующие процессы в печени; восстанавливают и сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые энзиматические ее системы; комплекс витаминов, входящий в состав препарата эссенциале, выполняют роль коферментов в различных направлениях развертывания биохимических процессов в организме [3]. Третьим примером метаболической терапии в гепатологии явилось применение препарата альтан у больных с реактивным гепатитом, обладающего антиоксидантной активностью в направлении протекции мембран гепатоцитов с улучшением в нем биоэнергетических процессов и снижения активности воспаления в ткани печени [4].

Целью нашего исследования явилось комплексное изучение клинико-биохимической и морфологической активности трех указанных препаратов метаболического действия у больных различными формами хронического активного гепатита вирусной, алкогольной и реактивной его этиологии в соответствии с последними фундаментальными работами в этом направлении [2, 7, 9].

Основную группу составили 39 больных, из которых 5 больных с хроническим активным вирусным гепатитом В (ХАГ) - ХВГВ - получали эспа-липон, 21 больной с реактивным гепатитом (РГ) - альтан и 13 больных с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) - эссенциале-форте. Средний возраст 32,4 года, из них 23 мужчины и 16 женщин.

Контрольную группу составили 6 человек (2 6-х с ХВГ, 2-е алкогольным гепатитом и 2 - с реактивным гепатитом), которые принимали легалон по 2 Драже 3 раза в день или гепабене по 1 таблетке 3 раза в день. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, клинико-лабораторным и морфологическим проявлениям на момент начала терапии и по, отношению к основным компонентам комплексного лечения или монотерапии.

Протокол исследования включал комплекс клинико-лабораторных показателей и морфологических маркеров фиброза у больных с ХВГС и ХВГВ, активность трансаминаз, острофазовых реакций, гшгментообразующей и белковое интезирующей функции печени, обмена холестерина, иммунологических показателей, ультразвукового, исследования, определения интенсивности спонтанной хемолюминесценции (СХЛ) и малонового диальдегида в крови. Морфологическую оценку биоптатов печени проводили до лечения и через 6 месяцев. Степень фиброза оценивали по соотношению индексов гистологической активности по системе Metavir и гистологическому индексу склероза по шкале Desmet

Комплексная терапия включала в себя: диету № 5, режимные ограничения, витаминотерапию, иммуномодуляторы, гепатопротекторные и дезинтоксикационные средства, интерферонотерапию (реальдирон по 3 млн ед три раза в неделю в течении 3-6 мес подкожно). Монотерапия эссенциале N при ХВГС проводилась в дозе 1 капсулы 3 раза в день в течении 6 месяцев. Альтан при РГ назначался по 0,01 по 1 таблетке 3 раза в день за 1 час до приема пищи в сочетании с вышеуказанной традиционной терапией. Эспа-липон при ХВГВ назначался по схеме: внутривенно капельно в дозе 600 мг ежедневно в течении 10 дней, затем по 200-600 мг (в среднем 3 мг/кг/сут) внутрь ежедневно однократно после еды в течении 3-6 месяцев в составе комбинированной синергической терапии.

Больные с ХАГ имели положительный результат полимеразной реакции (HVB DNA и HVC RNA) для соответствующего вируса на момент терапии. Нарушение парциальных функций печени имелось у всех больных и характеризовались умеренным и высоким уровнем повышения этих показателей. Общий билирубин в среднем был повышен до  $40,2 \pm 3,2$  ммоль/л. Острофазные показатели были наиболее выражены у больных с реактивным гепатитом (РГ)-

Оценивая клиническую эффективность эспа-липона и эссенциале N следует отметить, что положительный эффект прежде всего выражался в уменьшении астенического

синдрома. Снижение аппетита, слабость, утомляемость в утренние часы и чрезмерная раздражительность редуцировались в течении 7-14 суток от начала терапии на фоне инфузионных введений указанных препаратов. Этот эффект сохранялся на протяжении 3-6 месяцев лечения. У наблюдаемых больных к 6-12 недели лечения отмечалось уменьшение размеров печени в среднем на 2-3 см. При лечении альтаном (А) абдоминально-болевым синдромом вначале лечения встречался у 81% больных РГ. К концу 2-й недели лечения он сохранялся у 6-й оольных (29%) сохранялась умеренная ноющая боль в правой половине подреберья. Отмечено существенное влияние А на динамику диспептического синдрома: к концу лечения лишь у 5 (24%) больных сохранялся метеоризм и горький привкус во рту в утреннее время.

При оценке общеклинических показателей в некоторых случаях динамики терапии эспа-липоном отмечалось снижение СОЭ, а также увеличение абсолютного содержания лимфоцитов на 30%, что сочеталось с другими признаками активации иммунной системы после курсового лечения. Отмечалось снижение АСТ и АЛТ, также уровня щелочной фосфатазы на 4-й недели терапии этим препаратом, а их нормализация отмечена на исходе 3 месяца, р то время как в контрольной группе это наблюдалось к 6 месяцу лечения. При анализе белковосинтетической функции после лечения эспа-липоном к 4 неделе происходило возрастание общего белка (за счет альбуминов) и протромбинового индекса.

Терапия А приводила к нормализации уровня цитолитических ферментов и гамма-глобулинов сыворотки крови; отмечено снижение спонтанной хемоллюминесценции на 75% ( $5,73 \pm 0,69$  имп/сек), что свидетельствует о

вьфаженном антирадикальном действии альтана; наблюдалось к концу курсовой терапии А снижение малонового диальдегида на 25-35,7%.

При монотерапии эссенциале Н ХВГС к концу 6 месяца отмечено стабилизирование фибротического процесса с тенденцией к его уменьшению; также отмечено достоверное увеличение количества неизмененных гепатоцитов с 10-30% до 30-50% в поле зрения.

Таким образом, применение эспа-липона в комплексной терапии ХАГ эффективно и имеет достоверное подтверждение как в отношении цитолитического синдрома, так и синдрома холестаза при ХВГВ. Гепатопротекторное действие проявляется в более быстром купировании диспептических явлений, уменьшения УЗИ-признаков повреждения печени. За 6 мес лечения ХВГС эссенциале Н имела место тенденция к стабилизации процессов фиброза в ткани печени и нивелирование гепатоповреждающего эффекта. Алтан оказался наиболее эффективным препаратом в терапии РГ, оказывая положительное влияние на течение процессов перекисного окисления липидов, преимущественно за счет повышенной антиоксидантного мембранного протекторного эффекта гепатоцитов и снижения активности воспалительного процесса в ткани печени.

Мультифакторные эффекты метаболической терапии при ХАГ расширяют терапевтический арсенал врача и позволяют достичь синергического патогенетического и фармакодинамического эффекта с одновременным повышением качества их жизни. Полученные результаты обнадеживают в плане дальнейших исследований в гепатологии и обнаружения новых фармакодинамических свойств указанных препаратов как в плане моно-, так и комбинированной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аяисимов В.Е. Биохимия и клиническое применение липоевой кислоты - Казань, -1969, - 133 с.
2. Бабах О.Я. Хронические гепатиты. - Киев: «Блиц-Информ», - 1999, - 208 с.
3. Бабак О.Я., Игнатов В.А., Пилипенко Ю.Г. Динамика морфологических изменений ткани печени у пациентов с гепатитом С при монотерапии с эссенциальными фосфолипидами // 3-я Республиканская научно-практическая конференция "Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов" (Материал! конференции), Харьков, - 2000, - с.215
4. Бабак О.Я., Чернова В.М., Кушнир И.Э. Эффективность Алтана в лечении реактивного гепатита // Там же, - 2000, - с. 216
5. Логинов А.С., Нилова Т.В., Вендиктов Е.А., Ретракторов А.В. Исследование альфа-липоевой кислоты: динамика ее содержания в крови и ее эффекты на гемостаз при повреждении печени человека // Фармакология и токсикология, -1990, - № 2, - с. 47-53
6. Логинов А.С., Нилова Т.В., Вендиктов Е.А., Ретракторов А.В. Фармакокинетика липоевой кислоты и ее эффекты на процесс АТФ при микросомальном и цитозольном окислении в гепатоцитах при повреждении человеческой печени // Фармакология и токсикология, - 1989, - № 4, - с. 78-82
7. Майер К. Гепатит и последствия гепатита. - Москва: «Медицина», -1999, - 432 с.
8. Новиков Б.М. Липоевая кислота (витамин N) // Терра медика, -1998, - № 4, - с. 32-33
9. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. - Москва: «Медицина», - 1999, - 859 с.
10. Щербак А.В. Мультифакторные эффекты альфа-липоевой кислоты (эспа-липона) в патогенетическом лечении диабетической нейропатии и других патологических состояний: обзор литературы // Ліки, - 2001, - № 5, - с. 45- 52
11. Bustamante J., Lodge J., Marcocci L. et al Alfa-lipoic acide in liver metabolism and disease // Free Radical Biology & Medicine. - 1998, - vol 24, - N 6, - pp. 1023-1039
12. Mohandass S., Varalakshmi P. Role of DL alfa-lipoic acid in gentamicin induced nephrotoxicity // Moï Cell Biochem., - 1995, - N 1, - pp 11-17