

УДК 616.36-002.1-085.099.08

АТОКСИЛ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Чемич Николай Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией Сумского государственного университета, Украина (ул. 20 лет Победы, 15, г. Сумы, 40021, Украина; +380506310579; chief@kinf.sumdu.edu.ua).

Ильина Нина Ивановна, к. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Сумского государственного университета, Украина (ул. 20 лет Победы, 15, г. Сумы, 40021, Украина; +380955117856; info@kinf.sumdu.edu.ua).

Захлебаева Виктория Валериевна, к. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Сумского государственного университета, Украина (ул. 20 лет Победы, 15, г. Сумы, 40021, Украина; +380992323778; info@kinf.sumdu.edu.ua).

Резюме

В статье представлены результаты проведенного исследования эффективности энтеросорбента атоксила в комплексной терапии острых вирусных гепатитов, его безопасности, отсутствия побочных реакций, обосновано практическое применение.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, лечение, атоксил.

ATOXIL IN THE TREATMENT OF ACUTE VIRAL HEPATITIS

Chemych Mykola Dmytrovich, MD, DMSc, Professor, Head of Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Sumy State University, Ukraine

Il'yina Nina Ivanovna, CM, associate professor of Sumy State University, Ukraine

Zakhlebayeva Victoria Valerievna, CM, associate professor of Sumy State University, Ukraine

Summary

The paper presents the results of research on the effectiveness of enterosorbent Atoxil in the treatment of acute viral hepatitis, security, lack of side effects, is based on the practical application.

Keywords: hepatitis, treatment, Atoxil.

Проблема острых вирусных гепатитов (ОВГ) остается важной в системе здравоохранения, в медицинской науке и в гепатологии. Это связано с их распространенностью, прогрессирующим ростом заболеваемости, полиморфизмом

клинических проявлений, сложностью эпидемического процесса, значительной частотой хронизации [1, 2].

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза, клиники, диагностики и лечения ОВГ, многие вопросы остаются нерешенными, в том числе результативность лечения.

Важным звеном патогенеза ОВГ является развитие синдрома интоксикации, определяющего тяжесть течения болезни. Разнообразные токсические вещества эндогенного происхождения, которые трудно поддаются дифференцированию, высокие концентрации биологически активных веществ (гистамина, адреналина, серотонина, протеолитических ферментов, кининов и др.) являются фактором развития эндогенной интоксикации [3, 4]. С учетом этого, перспективным может быть применение препаратов, уменьшающих эндотоксикоз и способствующих выведению эндогенных токсинов и биологически активных веществ.

В последние годы в лечении ОВГ преимущество имеют эфферентные методы детоксикации, в частности энтеросорбция. Применение энтеросорбентов способствует быстрому исчезновению клинических симптомов у больных, снижению антигенной нагрузки и прерыванию токсического воздействия на разных этапах инфекционного процесса. Энтеросорбционная терапия является наиболее эффективным и рациональным с экономической точки зрения способом лечения больных ОВГ. При применении энтеросорбентов не возникает эффекта привыкания, а после отмены не наблюдается явление «рикошета», присущего другим лечебным средствам [5].

Современные требования к повышению качества медицинской помощи связаны с рациональным применением лекарственных средств с учетом аспектов клинически обоснованной, доказательной и индивидуализированной фармакотерапии. Для ее осуществления лекарственное средство должно быть качественным, безопасным, клинически эффективным и обеспечивать высокую результативность лечения, иными словами, получать лучший клинический эффект при минимальных затратах, положительно влиять на качество жизни пациента [6].

На фармацевтическом рынке Украины в последние годы появилось большое количество энтеросорбентов различного происхождения. Одним из них является атоксил (высокодисперсный порошок кремния диоксида) с выраженными сорбционными свойствами. Он обладает дезинтоксикационным, противомикробным и ранозаживляющим действием. Атоксил адсорбирует из пищеварительного тракта и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различного происхождения. Препарат

используют в лечении острых кишечных инфекций, сопровождающихся диареей, вирусных гепатитов.

Цель

Изучение клинической эффективности и безопасности применения микросферического энтеросорбента атоксил производства ООО «Орисил-Фарм» (Украина) при лечении ОВГ.

Материал и методы

В исследование было включено 20 больных ОВГ, получавших в комплексной терапии атоксил (трижды в сутки внутрь за час до еды, суточная доза 10 г). Группу сравнения составили 20 человек, которым назначалась традиционная дезинтоксикационная инфузионная терапия (5% раствор глюкозы, реосорбилакт, реполиглюкин, солевые растворы и др.). Группы были репрезентативными по возрасту, полу, клиническим формам ВГ, степени тяжести. Комплексная терапия ОВГ кроме дезинтоксикационной включала постельный режим до посветления мочи, диету № 5 или 5а, увеличение приема жидкости в течение 5-6 дней, заместительную ферментативную терапию, гепатопротекторы.

Обследование больных проводилось с использованием общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных методов: клинический анализ крови (анализатор Cobas Micros), биохимический анализ крови (анализатор Cobas-E-Mira) (АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ, билирубин, белок (фракции), мочевины, креатинин, амилаза). Рассчитывали интегративные показатели эндогенной интоксикации - лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), гематологический показатель интоксикации (ГПИ), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК), лимфоцитарный индекс (Илимф). Инструментальные методы предусматривали проведение УЗИ печени для определения структуры, эхогенности, передне-заднего размера левой и правой долей.

Диагноз ОВГ верифицирован методами ИФА и ПЦР.

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением было 40 больных ОВГ, находившихся на стационарном лечении в Сумской областной клинической инфекционной больнице им. З. И. Красовицкого. Преобладали лица мужского пола – 65 %, женщин было – 35 %. Средний возраст больных составил (32,95±2,88) года. Из них 24 (60 %) пациента с ОВГ А, 9 (20,5 %) - с ОВГ В, 5 (12,5 %) - с ОВГ С, 2 (5 %) - с микст ОВГ В + С. Диагноз верифицирован с использованием цито-тестов (12), ИФА (22, КП (21,71±3,92)), ПЦР (6). Средняя степень тяжести установлена у 90 % больных, у 10 % - тяжелая. У всех пациентов гепатит протекал в желтушной форме, явление холестаза отмечено у 4 больных.

Сопутствующая патология диагностирована у 18 обследованных, в том числе поражение гепатобилиарной системы - у 11, хронические гепатиты - у 4.

Больные ОВГ госпитализированы на $(7,2\pm 0,9)$ день с момента появления симптоматики. На основании жалоб пациентов установлено наличие в продромальном периоде следующих синдромов: у 19 - гриппоподобный, у 11 - артралгический, у 20 - астеновегетативный (слабость - у 20, апатия - у 13), у 11 - диспепсический (тошнота - у 11, рвота - у 8, боль в эпигастрии - у 11).

При госпитализации все больные жаловались на желтушность кожи, слизистых оболочек и изменение цвета мочи (потемнение), 85 % - на обесцвечивание кала, 80 % - на чувство тяжести в правом подреберье и повышенную утомляемость, 25 % - на значительное снижение активности (как физической, так и умственной). Зуд кожи и отсутствие аппетита отмечали 25 % пациентов, тошноту - 10 %.

При осмотре пациентов в день поступления в стационар отмечалось наличие выраженной желтухи слизистых и кожи (100 %); увеличение размеров печени (100 %) в среднем на $(2,18\pm 0,2)$ см, что подтверждено УЗИ; спленомегалия - у 65 % больных; пульс и артериальное давление были в пределах нормальных показателей (соответственно $(59,08\pm 8,84)$ в мин.; систолическое - $(110,56\pm 12,33)$, диастолическое - $(75,87\pm 8,46)$ мм рт. ст.). Температура тела у обследованных также была нормальной $(36,81\pm 0,05)$ °С, за исключением двух с сопутствующей патологией (хронический калькулезный холецистит и острый фронтит), дополнительно получавших антибактериальные препараты.

Интегративные показатели эндогенной интоксикации находились в пределах нормы, за исключением уменьшения ИСЛК и повышения Илимф, что может свидетельствовать о вирусном происхождении болезни и хорошей репаративной способности организма пациента: ЛИИ $(0,80\pm 0,22)$, ГПИ $(0,78\pm 0,21)$, ИСЛК $(1,18\pm 0,08)$, Илимф $(0,71\pm 0,08)$.

Гематологические показатели у больных обеих групп не отличались от нормальных: эритроциты $(4,87\pm 0,15)\times 10^{12}/л$, Hb $(140,40\pm 2,84)$ г/л; гематокрит $(0,40\pm 0,01)$ л/л, тромбоциты $(184,65\pm 15,89)\times 10^9/л$. Содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула не изменялись: $(4,98\pm 0,27)\times 10^9/л$, из них палочкоядерных нейтрофилов $(52,0\pm 1,9)$ %, эозинофилов $(2,69\pm 0,43)$ %, лимфоцитов $(34,60\pm 1,79)$ %, моноцитов $(10,40\pm 1,0)$ %.

В биохимическом анализе крови общий билирубин составил $(137,10\pm 16,68)$ мкмоль/л; прямой $(78,32\pm 11,4)$ мкмоль/л; АлАТ $(1835,20\pm 229,58)$ ЕД/л; АсАТ $(1154,20\pm 171,32)$ ЕД/л; ЩФ $(240,20\pm 17,83)$ ЕД/л; ГГТ $(183,00\pm 19,27)$ ЕД/л; общий белок $(72,63\pm 1,19)$ г/л.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определялось увеличение печени (правой и левой доли) у всех больных, селезенки - у 7,5 %, повышение эхогенности печени - у 55,0 %, вовлечение в процесс поджелудочной железы - у 45,0 %. Сокращение желчного пузыря наблюдали почти у всех больных – 95,0 %, за исключением двух с наличием у них сопутствующего калькулезного холецистита.

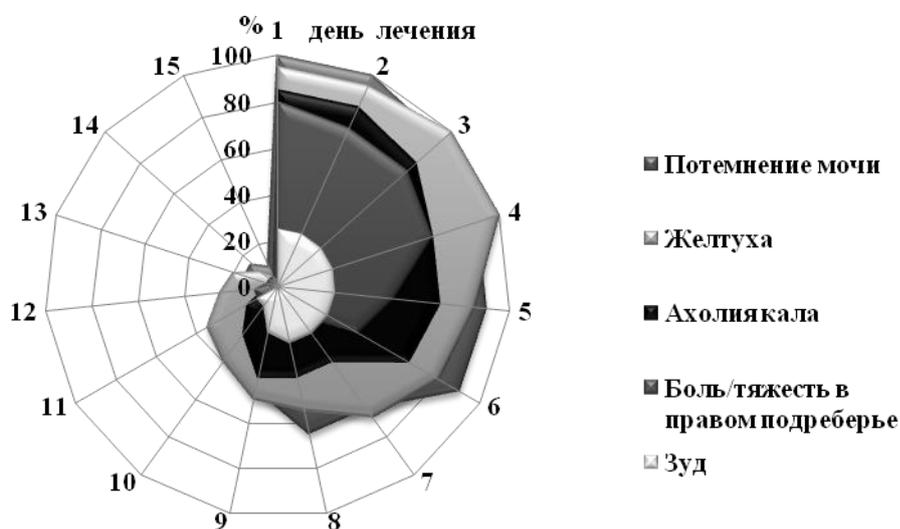


Рис. 1 Регресс симптоматики ОВГ у больных основной группы

Как видно из рис. 1, у больных основной группы, желтуха начала исчезать на 4-е сутки, а на 8-й день ее не было у половины обследованных, до 15-го она осталась только у одного больного (ВГВ+С). Зуд значительно уменьшился на 5-й день и беспокоил пациентов только ночью. Исчезновение этого симптома происходило на 12-е сутки с момента госпитализации. Чувство тяжести в правом подреберье отмечалось у 16 больных этой группы, к 7-му дню тяжесть сохранялась у половины больных, у 1 пациента осталась до выписки (сопутствующий диагноз токсический гепатит). Тошнота исчезла в течение четырех дней. Аппетит восстановился у трети больных на 4-е сутки, а на 9-е - у всех; цвет мочи нормализовался у большинства пациентов до 9-го дня, ахолия - до 8-го.

В группе сравнения динамика регресса интоксикации и клинической симптоматики приближалась к основной группе (рис. 2). Желтуха в этой группе больных начала снижаться на 4-5-е сутки, на 8-й день исчезла у половины лиц, полностью исчезла на 14-й день пребывания в стационаре. Боль, тяжесть в правом подреберье на 7-й день лечения осталась у 4 пациентов, тошнота исчезла в течение трех дней, другие признаки интоксикации - на 8-й.

При госпитализации (табл. 1) у обследованных больных с ОВГ белково-синтетическая функция печени не нарушалась, а пигментный обмен значительно страдал -

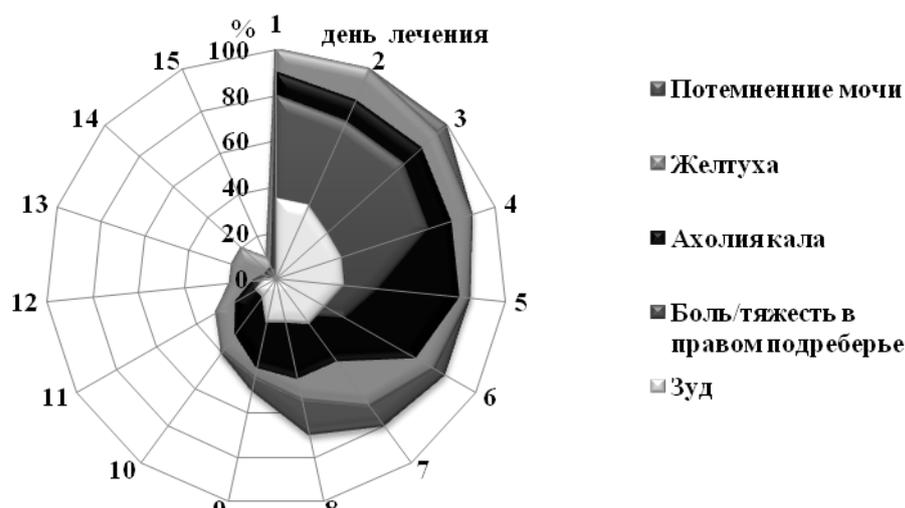


Рис. 2 Регресс симптоматики ОВГ у больных группы сравнения

Таблица 1

Изменение биохимических показателей в зависимости от периода болезни (M±m)

Период обследо- вания	Общий белок, г/л		Биллирубин, мкмоль/л				АЛТ, ЕД/л		АсАТ, ЕД/л		ЩФ, ЕД/л		ГГТ, ЕД/л	
	I	II	общий		прямой		I	II	I	II	I	II	I	II
			I	II	I	II								
А	72,63± 1,19	71,35± 1,39	137,10± 16,68	143,19± 19,08	78,32± 11,40	80,12± 13,68	1835,20± 229,58	1895,80± 241,88	1154,20± 171,32	1171,29± 165,52	240,20± 17,83	246,40± 19,55	183,00± 19,27	190,30± 23,45
Б	70,19±1,18	71,34±1,23	125,81±30,09	106,72±21,40	89,83±20,99	78,61±19,07	825,88±170,97 *	849,78±96,31 *	459,31±111,92 *	397,82±109,67 *	185,19±14,66 *	172,41±11,03 *	135,53±16,79 *	132,71±11,07 *
В	70,33±1,59	70,19±1,62	35,33± 6,06 *	32,73±4,89 *	17,38±3,88 *	18,04±2,79 *	345,33±54,98 *	358,21±52,73 *	121,67±15,28*	116,93±14,37 *	174,67±13,74	168,33±12,09	90,00±6,42 *	82,39±7,19 *
Г	72,35±1,00	72,46±1,02	29,45± 4,76	26,32±4,61	18,69±2,97	16,07±3,41	181,35±14,83 *	186,57±12,93 *	62,20±3,68 *	89,71±18,33 **	157,00±11,1	155,33±12,07	86,55±9,56	73,92±8,57

Примечание. Показатели получены: при госпитализации – А, через 8 дней от начала лечения – Б, через 14 дней от начала лечения – В, при выписке – Г. I – основная группа, II – группа сравнения. *- показатель достоверности в сравнении с предыдущим

периодом исследования; ** - показатель достоверности в сравнении с основной группой ($p < 0,05$).

происходило увеличение содержания общего билирубина в 7 раз с 50 % содержанием прямой фракции, то есть нарушалась связывающая функция печени. Уже на 8-9-е сутки происходило преобладание прямой фракции при неизменном общем билирубине. Значительно и достоверно снижался уровень билирубина на 14-15-й день и перед выпиской на $(18,55 \pm 1,59)$ день.

Активность АлАТ и АсАТ была более чем в 40 раз выше нормы, повышенными были ЩФ и ГГТ, все остальные показатели не отличались от нормы (табл. 1). Уже на момент окончания приема атоксила (8-9-й день) происходило значительное (вдвое) снижение активности АлАТ и АсАТ, ЩФ (в 1,3 раза), ГГТ (в 1,3 раза). На 14-15-е сутки и перед выпиской отслеживалась положительная динамика вышеуказанных показателей, хотя они не достигали нормы, за исключением ЩФ и ГГТ.

Нормализация интегративных показателей эндогенной интоксикации в группе сравнения относительно основной группы в период ранней реконвалесценции (8-9-й день с момента госпитализации) происходила медленнее, но при выписке больных из стационара они не отличались от нормы (рис. 3).

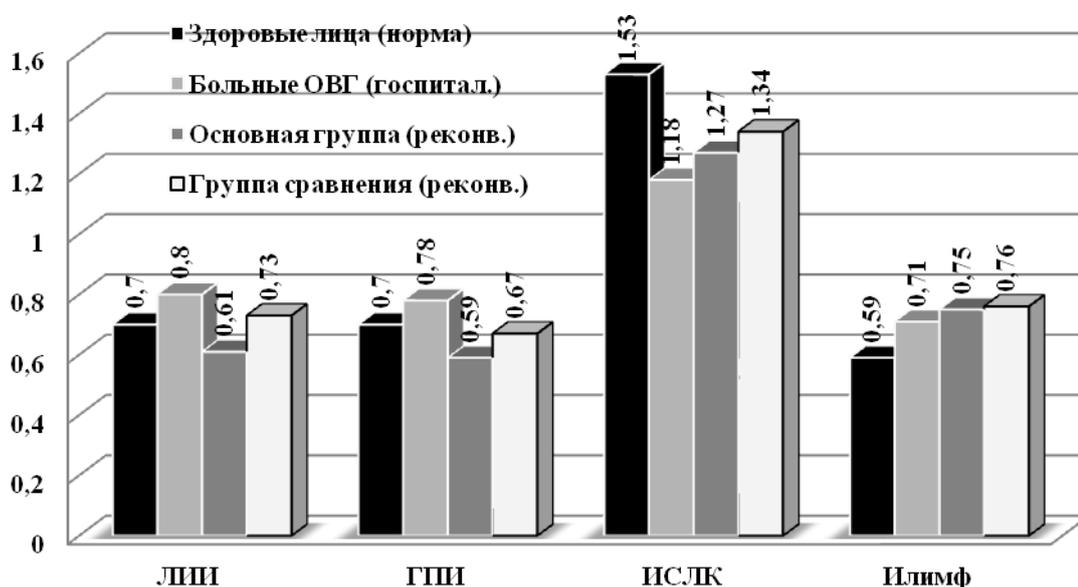


Рис. 3 Интегративные показатели эндогенной интоксикации в зависимости от периода болезни

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, полученных клиничко-лабораторных данных, с учетом динамики жалоб пациентов препарат атоксил оказался эффективным в комплексной терапии 19 (95%) больных острым вирусным гепатитом. В 5% случаев эффективность препарата признана недостаточной, поскольку не наступило полного исчезновения клиничко-лабораторных изменений (больные с ОВГ В + С).

Динамика клинических симптомов, объективные критерии эндогенной интоксикации в обеих группах исследуемых больных почти не отличались. Однако с позиции рациональности фармакотерапии и с учетом эффективности - стоимости, а также качества жизни больного преимущество принадлежит энтеросорбенту атоксилу.

Выводы

1 Препарат атоксил (высокодисперсный порошок кремния диоксида) является эффективным энтеросорбционным средством в комплексной терапии острых вирусных гепатитов.

2 Препарат атоксил не вызывает увеличения интегративных показателей эндогенной интоксикации организма пациента, снижает активность ферментов ГГТ, ЩФ и способствует уменьшению явлений холестаза.

3 Препарат атоксил хорошо переносится больными, не вызывает нежелательных побочных реакций и может быть рекомендован для лечения больных острым вирусным гепатитом.

4 По эффективности атоксил является альтернативой инфузионной дезинтоксикационной терапии.

Литература

1. Андрейчин М. А. Інфекційна захворюваність в Україні: ілюзії та реалії / М. А. Андрейчин // Інфекційні хвороби. – 2008. - № 3. – С. 77 – 84.
2. Михайлов М. И., Шахгильдян И. В., Онищенко Г. Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: Ф Гоу «ВУНМЦ Росздрава», 2007. – 352 с.
3. Скачко Г. Г. Гепатит. – К.: Медицина, 2006. – 244 с.
4. Порохницький В. Г., Топольницький В. С. Вірусні гепатити. – К.: Книга – плюс, 2010. - 480 с.
5. Нікітін Є. В. Основи та перспективи ентеросорбції в комплексному лікуванні хворих на хронічні вірусні гепатити В і С / Є. В. Нікітін, К. Л. Сервицький, Р. В. Трофименко // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – 5-6 травня 2004 р., м. Тернопіль. – С. 152-153.
6. Ривак Т. Б. Об'єктивізація інформаційного забезпечення раціональної фармакотерапії захворювань гепатобіліарної системи / Т. Б. Ривак, А. Я. Коваль // Гепатологія. – 2012. - № 1. - С. 42-49.