

М. Д. Чемич, В. В. Захлебаєва

ВИВЧЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ МІКРОСФЕРИЧНОГО ЕНТЕРОСОРБЕНТУ АТОКСІЛ ПРИ КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ (КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Сумський державний університет, м. Суми

Актуальність. Серед усіх захворювань печінки найбільш проблемними на теперішній час є гострі вірусні гепатити (ГВГ), що є важливою проблемою медичної науки і охорони здоров'я всіх країн світу та яка з кожним роком стає все більш актуальною. Насамперед, це пов'язано з широким поширенням, прогресуючим зростанням захворюваності, вираженим поліморфізмом клінічних проявів, складністю епідемічного процесу, множинністю шляхів та факторів передавання збудника, високою частотою формування хронічних форм – хронічного вірусного гепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми.

Важливою ланкою патогенезу інфекційних хвороб є розвиток синдрому інтоксикації, виразність якого найчастіше визначає тяжкість і перебіг захворювання. Альтернативою та перспективним може бути застосування препаратів, які зменшують ендотоксикоз і сприяють виведенню ендогенних токсинів, а також біологічно-активних речовин. В останні роки при ГВГ перевагу мають еферентні методи детоксикації, зокрема ентеросорбція. Одним із препаратів, що мають ентеросорбційні властивості, є атоксіл. Атоксіл (кремнію діоксид, високодисперсний) – легкий аморфний порошок білого кольору без смаку та запаху, виражені сорбційні властивості. Препарат практично не всмоктується з кишечника. Ентеросорбційна терапія є найбільш ефективним і раціональним, з економічної точки зору, способом лікування хворих з ГВГ.

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності та безпеки застосування мікросферичного ентеросорбенту атоксіл, виробництва ТОВ «Орісіл-Фарм» (Україна) при комбінованій терапії гострих вірусних гепатитів (ГВГ).

Завдання дослідження: вивчити вплив досліджуваного препарату на клінічні прояви захворювання змін лабораторних показників хворих на ГВГ; вивчити переносимість і можливі побічні реакції при медичному застосуванні досліджуваного препарату.

Матеріали і методи дослідження. У дослідження було включено 20 пацієнтів на ГВГ, що отримували препарат атоксіл у комбінованій терапії, які перебували на стаціонарному лікуванні в Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З. Й. Красовицького. Режим дозування препарату проведений згідно інструкції для медичного застосування препарату Атоксіл.

Критерії включення: пацієнти чоловічої і жіночої статі; вік від 18 до 60 років; верифікований діагноз ГВГ; наявність показань до призначення препарату; відсутність протипоказань до призначення препарату

Схема обстеження хворого. До початку і впродовж дослідження всім пацієнтам проводили обстеження із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження: реєстрація суб'єктивних скарг хворого (розроблена схема); *об'єктивне обстеження:* вимірювання частоти серцевих скорочень, артеріального тиску; огляд шкіри і видимих слизових оболонок; пальпація і перкусія живота; *лабораторні:* клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі; швидко-тести, дослідження ІФА, ПЛР; *інструментальні:* УЗД органів черевної порожнини та інших органів (за показаннями) на початку дослідження.

Оцінка ефективності препарату: зменшення або повне зникнення основних клінічних проявів захворювання (розроблена схема); позитивна динаміка лабораторних показників.

Оцінка переносимості препарату: переносимість та безпечність препарату оцінювали на основі суб'єктивних симптомів пацієнта та об'єктивних даних, отриманих під час лікування. Враховували динаміку вітальних функцій, лабораторних показників та виникнення побічних реакцій (розроблена схема).

Результати дослідження. Під спостереженням знаходилось 20 хворих на гострі вірусні гепатити (ГВГ). Серед них 12 (60 %) пацієнтів з ГВГ А, 4 (20 %) – з ГВГ В, 2 (10 %) – з ГВГ С, 2 (10 %) – з мікст ГВГ В+С. Діагноз верифіковано з використанням швидко-тестів (8), ІФА (10, КП (21,71±3,92)), ПЛР (2). Середній ступінь тяжкості встановлено 18 (90 %) хворим, 2 – тяжкий. У всіх була жовтянична форма, явища холестазу було у 5 осіб. Супровідну патологію діагностовано в 13 обстежених, у тому числі ураження гепатобіліарної системи - у 9 і хронічні гепатити – у 4. Переважали особи чоловічої статі – 13 (65 %), жінок було – 7 (35 %). Середній вік хворих становив (32,95±2,88) років.

Усі обстежені при госпіталізації, з метою визначення ступеню порушення вітальних функцій на догоспітальному етапі, заповнювали «Анкету-опитувальник», виразистість і регресування клінічної

симптоматики під час лікування в умовах стаціонару (16 симптомів оцінювались у балах). Також здійснювалось відслідковування побічних та небажаних реакцій при прийманні атоксілу.

Усі дані заносили в "Електронну карту дослідження". Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були піддані статистичній обробці.

Хворі на ГВГ госпіталізовані на $(7,2 \pm 0,9)$ день з моменту появи симптоматики. Вивчаючи «Анкету-опитувальник», нами встановлена наявність у продромальному періоді наступних синдромів: у 12 хворих грипоподібного (підвищення температури тіла – у 12, головний біль – у 9), у 11 – артралгічного (міалгія – у 11, артралгія – у 11), у 20 – астеновегетативний (слабкість – у 20, апатія – у 13), у 9 – диспепсичний (нудота – у 9, блювання – у 8 від 1 (6 хворих) до 5 (2) раз на добу, біль в епігастрії - у 19).

На порушення рухової активності шлунково-кишкового тракту вказали 14 осіб, причому в 11 були закрепи з частотою випорожнень 1 раз за 2 дні (9 хворих) або 1 раз на тиждень (2), у 3 – пронос (1-3 рази на день).

Жовтушність шкіри до госпіталізації була в 8 хворих (за 3 дні – у 5, за 5 – у 3), потемніння сечі – в 11 (за 3 дні – у 5, за 5 – у 5, за 2 тижні – у 1). На ознаки холестазу вказало 4 пацієнти (свербіж шкіри – у 4, ахолія - у 4 (за 3 дні – у 3, за 5 – у 1)), тяжкість у правому підребер'ї – 5.

При госпіталізації всі хворі скаржились на жовтушність шкіри, слизових оболонок та зміну кольору сечі (потемніння), 85% - на знебарвлення калу, 80 % - на відчуття тяжкості у правому підребер'ї і підвищену стомленість, 25 % - на значне зниження активності (як фізичної, так і розумової). Свербіж шкіри і відсутність апетиту відмічали 25 % пацієнтів, нудоту – 10%.

Огляд та об'єктивне обстеження пацієнтів при надходженні до стаціонару дозволили встановити наявність вираженої жовтяниці слизових оболонок і шкіри (у 100 %); збільшення розмірів печінки (у 100 %) в середньому на $(2,18 \pm 0,2)$ см як правої, так і лівої долі, що підтверджено при УЗД (табл. 6); спленомегалії (у 65 %) (табл. 6); пульс та артеріальний тиск були в межах нормальних показників (відповідно $(59,08 \pm 8,84)$ за хв.; систолічний - $(110,56 \pm 12,33)$, діастолічний – $(75,87 \pm 8,46)$ мм. рт. ст.). Температура тіла у хворих також була в межах норми ($(36,81 \pm 0,05)$ °C), за винятком двох із супутньою патологією (хронічний калькульозний холецистит і гострий фронтит), які додатково отримували антибактеріальні середники.

Лабораторні дослідження, здійснені при надходженні хворих до стаціонару, дозволили встановити наступне: вміст лейкоцитів та склад лейкоцитарної формули був у межах норми, але кількість лейкоцитів була знижена в гострому періоді недуги порівняно з показниками, отриманими при обстеженні 80 здорових осіб ($P < 0,05$), та поверталась до норми на 8-9 добу лікування, навпаки відсотковий вміст лімфоцитів збільшувався у цей період ($P < 0,05$).

Інтегративні показники ендогенної інтоксикації у всі періоди хвороби знаходились у межах норми, за винятком зменшення ІЗЛК та підвищення Ілімф, що може свідчити про вірусне походження хвороби і хорошу репаративну здатність організму пацієнта.

Гематологічні показники також були в нормі у всі періоди хвороби. Але при співставленні даних з нормою, отриманою при дослідженні 80 здорових людей, встановлено: збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, концентрації гемоглобіну в еритроциті і змінених еритроцитів як при госпіталізації, так і через 8-9 днів лікування, збільшувалась також кількість тромбоцитів у період ранньої реконвалесценції.

При госпіталізації в обстежених хворих з ГВГ білково-синтетична функція печінки не порушена, тоді як пігментний обмін значно страждав – відбувалось збільшення вмісту білірубіну у 7 разів з 50 % вмістом прямої фракції, тобто зв'язувальна функція печінки страждала. Вже на 8-9-у добу відбувалось переважання прямої фракції при незміненому загальному білірубіні. Значне і достовірне зменшення білірубіну відбувалось на 14-15-у та перед виписуванням на $(18,55 \pm 1,59)$ добу.

Активність АлАТ і АсАТ була в понад 40 разів вище норми, збільшеними були ЛФ та ГГТ, усі інші показники не відрізнялись від норми. Вже на момент закінчення приймання атоксілу (8-9-й день) відбувалось значне (вдвічі) зниження активності АлАТ і АсАТ, ЛФ (у 1,3 разу), ГГТ (у 1,3 разу). На 14-15-у добу та перед виписуванням продовжувалась позитивна динаміка вищезазначених показників, хоча вони не досягали норми, за винятком ЛФ і ГГТ.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини підтвердило дані об'єктивного обстеження: збільшення розмірів печінки (правої та лівої долі) та селезінки; підвищення ехогенності печінки (у 55 %) та втягнення в процес підшлункової залози (у 45 %). Спадання жовчного міхура спостерігали у всіх хворих (у 95 %) за винятком одного з наявністю у нього супутнього калькульозного холециститу.

Динаміка клінічної симптоматики при прийманні Атоксілу була наступною: виразність жовтяниці усіх хворі при госпіталізації оцінили максимально в 9-10 балів, уже на 4 добу почалось зменшення

інтенсивності жовтяниці, на 9-й день симптом зник у половини осіб, а до 15-го вона залишалась у одного хворого (ВГВ+С), зменшившись вдвічі.

Свербіння шкіри з інтенсивністю 6-10 балів відмітили 5 хворих, до 5-го дня свербіж значно зменшився і турбував пацієнтів лише вночі. Зникнення симптому відбувалось на 12-у добу з моменту госпіталізації.

Відчуття тяжкості в правому підребер'ї відзначили 16 осіб, оцінивши симптом у 9-10 балів. До 7-го дня тяжкість зберігалась лише у 3 пацієнтів, зменшившись вдвічі, у 1 це відчуття залишалось до виписування (супутній діагноз токсичний гепатит).

Нудота була лише у 2 осіб, на 4-у добу вона зникла у 1 хворого, а до 9-го симптом не турбував нікого.

Порушення апетиту спостерігали у кожного четвертого хворого, який на 4-у добу відновився у 3, а на 9-у – у всіх.

Підвищену втомлюваність, загальну слабкість відзначали більшість обстежених, оцінюючи її при госпіталізації на 9-10 балів. Відновлювався стан пацієнтів до 9-го дня.

Знебарвлення калу, яке було оцінене хворими у 8-10 балів, до 8-го дня ахолія зникла у половини пацієнтів, а до 14-го – у всіх.

Потемніння сечі зберігалось тривалий час: на 9-й день відновлення кольору сечі відбулося в 11 осіб, у інших вона значно посвітлішала, залишаючись темною у 2 пацієнтів до 18-ї доби

Відновлення активності відбувалось до 12-го дня.

Таким чином, виходячи з результатів проведеного дослідження, отриманих клініко-лабораторних даних, з урахуванням динаміки скарг пацієнтів, препарат атоксіл оцінено як ефективний у комплексній терапії 19 (95 %) хворих на гострий вірусний гепатит. У 5 % випадків ефективність препарату визнана недостатньою, оскільки не наступило повного зникнення клінічної-лабораторної симптоматики. Переносимість препарату атоксіл визнана доброю у всіх хворих, які приймали його

Висновки. Препарат атоксіл (кремнію діоксид, високодисперсний) є ефективним ентеросорбційним засобом при комплексній терапії гострих вірусних гепатитів. Препарат атоксіл не призводить до збільшення інтегративних показників ендогенної інтоксикації організму пацієнта, знижує активність ферменту ГГТ, ЛФ та сприяє зменшенню явищ холестазу. Введення у комплексну терапію гострих вірусних гепатитів препарату атоксіл призводить до збільшення концентрації гемоглобіну в еритроциті та кількості тромбоцитів. Препарат атоксіл добре переноситься хворими і не викликає небажаних побічних реакцій. Препарат атоксіл може бути рекомендований для лікування хворих на гострий вірусний гепатит. Тривалість використання препарату атоксіл у комплексній терапії гострого вірусного гепатиту середнього ступеня тяжкості слід подовжити до 12-13 діб. Необхідно продовжити вивчення впливу препарату атоксіл на мікробіоценоз кишечника та імунну систему (клітинну та гуморальну ланки) з наступним підсиленням його ефективності та усуненням можливих небажаних ефектів.

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 19-20 червня 2013 р. / Редкол.: М.Д. Чемич, Г.М. Дубинська, К.І. Бодня, Н.І. Ільїна, В.В. Захлебаєва. — Суми : СумДУ, 2013. — С. 139-145.