

Ентеросорбент Атоксіл у лікуванні хворих на гострі вірусні гепатити: альтернатива інфузійній терапії

Проблема гострих вірусних гепатитів (ГВГ) залишається важливою в системі охорони здоров'я, в медичній науці загалом і в гепатології зокрема. Це пов'язано з широкою поширеністю ГВГ, прогресуючим зростанням захворюваності, поліморфізмом клінічних проявів, високою частотою хронізації [1, 2].

Незважаючи на успіхи, досягнуті у вивченні патогенезу, клініки, діагностики та лікування ГВГ, багато питань залишаються невирішеними. Особливо це стосується результативності лікування. Важливою ланкою патогенезу ГВГ є розвиток синдрому інтоксикації, який визначає тяжкість перебігу захворювання. Різноманітні токсичні речовини ендogenous походження, що важко піддаються диференціюванню, високі концентрації біологічно активних речовин (гістаміну, адреналіну, серотоніну, протеолітичних ферментів тощо) є факторами розвитку ендogenous інтоксикації [3, 4]. З урахуванням цього перспективним може бути застосування препаратів, що зменшують ендотоксикоз і сприяють виведенню ендogenous токсинів, а також біологічно активних речовин.

Останнім часом у терапії ГВГ перевагу надають еферентним методикам детоксикації, зокрема ентеросорбції. Застосування ентеросорбентів сприяє швидкому зникненню клінічних симптомів, зниженню антигенного навантаження на кишечник та попередженню токсичного впливу на різних етапах інфекційного процесу. Ентеросорбційна терапія є ефективним і раціональним з економічної точки зору способом лікування хворих на ГВГ. У разі застосування ентеросорбентів не виникає ефекту звикання до терапії, а після відміни не спостерігається явища рикошету, притаманного іншим лікувальним засобам [5].

Сучасні вимоги до підвищення якості медичної допомоги пов'язані з раціональним застосуванням препаратів із врахуванням аспектів клінічно обгрунтованої, доказової та індивідуалізованої фармакотерапії. Для її здійснення лікарський засіб повинен бути якісним, безпечним, клінічно ефективним; забезпечувати високу результативність лікування (найкращий клінічний ефект за мінімальних витрат), а також позитивно впливати на якість життя пацієнта впродовж застосування [6].

На фармацевтичному ринку України останніми роками з'явилася велика кількість ентеросорбентів різного походження. Одним із них є Атоксіл (кремнію діоксид) з вираженими сорбційними властивостями, що виявляє дезінтоксикаційну, протимікробну та ранозагоювальну дію. Він адсорбує з травного тракту і виводить з організму ендogenous та екзогенні токсичні речовини. Препарат використовують у лікуванні гострих кишкових інфекцій, що супроводжуються діареєю, та вірусних гепатитів.

Мета дослідження – вивчити клінічну ефективність та безпечність застосування мікросферичного ентеросорбенту Атоксіл «Орісіл-Фарм» у комбінованій терапії ГВГ.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 20 хворих на ГВГ, які отримували в комплексній терапії Атоксіл (3 р/добу перорально за 1 год до їди, добова доза – 10 г). Групу порівняння становили 20 осіб, яким призначалася традиційна дезінтоксикаційна інфузійна терапія. Групи були репрезентативними за віком, статтю, клінічними формами ГВГ, ступенем тяжкості.

Комплексна терапія ГВГ, крім дезінтоксикаційної, включала постільний режим (критерієм його тривалості вважали зміну кольору сечі на світлий), діету №5 або 5а, підвищене вживання рідини протягом 5-6 днів, замісну ферментну терапію, гепатопротектори.

Обстеження хворих проводилося з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження: клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТ, білірубін (фракції), білок, сечовина, креатинін, амілаза). Розраховували інтегративні показники ендogenous інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), індекс зсуву лейкоцитів ($I_{ЗЛК}$), лімфоцитарний індекс ($I_{лімф}$).

Інструментальні методи передбачали проведення ультразвукового дослідження (УЗД) печінки для визначення структури, ехогенності, передньозаднього розміру лівої і правої часток.

Результати та обговорення

Під спостереженням перебували 40 хворих на ГВГ, які отримували стаціонарне лікування в Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З.Й. Красовицького. Серед них 24 (60%) пацієнти з ГВГ А, 9 (20,5%) – з ГВГ В, 5 (12,5%) – з ГВГ С, 2 (5%) – з ГВГ В+С. Діагноз верифіковано з використанням експрес-тестів (12 пацієнтів), ІФА (22), ПЛР (6). Середній ступінь тяжкості захворювання встановлено у 90% пацієнтів, тяжкий – у 10%. У всіх пацієнтів мала місце жовтянична форма гепатиту, у 4 осіб відзначалися явища холестазу. Супутню патологію діагностовано у 18 обстежених, у тому числі ураження гепатобілярної системи в 11 і хронічні гепатити в 4 пацієнтів.

Переважали особи чоловічої статі (65%). Середній вік хворих становив $32,95 \pm 2,88$ року.

Хворі на ГВГ госпіталізовані на $7,2 \pm 0,9$ дня з моменту появи симптоматики. На підставі скарг встановлено наявність у продромальному періоді таких синдромів: у 19 хворих – грипоподібного (підвищення температури тіла – у 16, головний біль – в 11), у 11 – артралгічного (міалгії – в 11, артралгії – в 11), у 20 – астеновегетативного (слабкість – у 20, апатія – в 13), у 9 – диспепсичного (нудота – в 11, блювання – у 8, біль в епігастрії – в 11).

На момент госпіталізації всі хворі скаржилися на жовтушність шкіри, слизових оболонок та зміну кольору сечі (потемніння), 85% – на знебарвлення калу, 80% – на відчуття важкості в правому підребер'ї і підвищену стомлюваність, 25% – на значне зниження активності (як фізичної, так і розумової). Свербіння шкіри і відсутність апетиту відмічали 25% пацієнтів, нудоту – 10%.

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

Лабораторні дослідження

На момент госпіталізації рівень лейкоцитів і показники лейкоцитарної формули були у межах норми: лейкоцитів $4,98 \pm 0,27 \times 10^9$ /л, з них паличкоядерних нейтрофілів $4,20 \pm 0,49\%$, сегментоядерних $48,00 \pm 1,9\%$, еозинофілів $2,69 \pm 0,43\%$, лімфоцитів $34,60 \pm 1,79\%$, моноцитів $10,40 \pm 1,0\%$.

Інтегративні показники ендogenous інтоксикації знаходились у межах норми, за винятком $I_{ЗЛК}$ (зменшений) та $I_{лімф}$ (підвищений), що може свідчити про вірусне походження хвороби і хорошу репаративну здатність організму пацієнта: ЛІІ $0,80 \pm 0,22$; ПІІ $0,78 \pm 0,21$; $I_{ЗЛК}$ $1,18 \pm 0,08$; $I_{лімф}$ $0,71 \pm 0,08$.

Гематологічні показники у хворих обох груп майже не відрізнялися від норми: еритроцити $4,87 \pm 0,15 \times 10^{12}$ /л; Нь $140,40 \pm 2,84$ г/л; гематокрит $0,40 \pm 0,01$ л/л; тромбоцити $184,65 \pm 15,89 \times 10^9$ /л.

За результатами біохімічного аналізу крові загальний білірубін становив $137,10 \pm 16,68$ мкмоль/л; прямих – $78,32 \pm 11,4$ мкмоль/л; АлАТ – $1835,20 \pm 229,58$ ОД/л; АсАТ – $1154,20 \pm 171,32$ ОД/л; ЛФ – $240,20 \pm 17,83$

ОД/л; ГГТ – 183,00±19,27 ОД/л; загальний білок – 72,63±1,19 г/л.

У ході УЗД органів черевної порожнини визначалося збільшення печінки (правої і лівої часток) у всіх хворих, селезінки у 3 (7,5%), підвищення ехогенності печінки у 55%, залучення до процесу підшлункової залози у 45%. Спадіння жовчного міхура спостерігали майже у всіх хворих (95%), за винятком 2 осіб із супутнім калькульозним холециститом.

Динаміка клінічної симптоматики в основній групі була такою. Жовтяниця почала зникати на 4-ту добу, на 9-й день її відсутність реєструвалося в половині учасників групи, а до 15-го дня вона спостерігалася тільки в 1 хворого (ГВГ В+С). Свербіння шкіри значно зменшилося на 5-й день і турбувало пацієнтів тільки вночі. Зникнення цього симптому відбувалося на 12-ту добу з моменту госпіталізації. Відчуття важкості в правому підребер'ї відзначали 16 хворих цієї групи, до 7-го дня симптом зберігся в половині учасників, в 1 пацієнта – до виписування (супутній діагноз токсичного гепатиту). Нудота зникла протягом 4 днів.

Апетит відновився в третині хворих на 4-ту добу, до 9-ї – у всіх; сеча набула звичайного кольору в більшості хворих до 9-го дня, ахोलія зберігалася до 8-го.

На тлі терапії Атоксілом швидше нормалізувалися біохімічні показники крові.

На момент госпіталізації в обстежених хворих на ГВГ білковосинтетична функція печінки не порушена, спостерігались суттєві зміни пігментного обміну (вміст білірубину збільшився в 7 разів з 50% вмістом прямої фракції, що свідчить про порушення зв'язувальної функції печінки). Вже на 8-9-ту добу зареєстроване переважання прямої фракції за незміненого загального білірубину. Значне і достовірне зменшення рівня білірубину відбувалося на 14-15-ту добу та перед випискою (на 18,55±1,59 доби).

Активність АЛАТ і АсАТ була в >40 раз вище норми, збільшеними були концентрації ЛФ та ГГТ, усі інші показники не відрізнялися від норми. На момент закінчення прийому Атоксілу (8-9-й день) зафіксовано значне (удвічі) зниження активності АЛАТ і АсАТ, ЛФ (у 1,3 раза), ГГТ (у 1,3 раза). На 14-15-ту добу та перед випискою зберігалася

позитивна динаміка вищезазначених показників, хоча вони й не досягали значень норми (за винятком ЛФ і ГГТ).

Таким чином, виходячи з отриманих клініко-лабораторних даних, з урахуванням динаміки скарг пацієнтів препарат Атоксіл оцінено як ефективний у комплексній терапії 19 (95%) хворих на ГВГ. В 1 пацієнта ефективність препарату визнана недостатньою, оскільки клініко-лабораторна симптоматика зберігалася.

У групі порівняння хворим з метою детоксикації проводилася традиційна інфузійна терапія. Динаміка регресу інтоксикації та клінічної симптоматики наближалася до такої в основній групі. Жовтяниця почала зменшуватися на 4-5-ту добу, на 9-й день зникла в половині осіб, повністю – на 14-й день перебування в стаціонарі.

Біль, важкість у правому підребер'ї на 7-й день лікування залишилася в 4 хворих, нудота зникла протягом 3 днів, інші ознаки інтоксикації – на 8-й день. Зниження інтегративних показників ендогенної інтоксикації порівняно з такими в основній групі в період ранньої реконвалесценції (8-9-й день з моменту госпіталізації) відбувалося повільніше, але на момент виписки хворих зі стаціонару ці показники нормалізувалися.

Отже, динаміка клінічних симптомів, об'єктивні критерії ендогенної інтоксикації в обох групах досліджуваних хворих майже не відрізнялися. Однак з позиції раціональності фармакотерапії з урахуванням ефективності/вартості, а також якості життя хворого протягом лікування перевагу має енте-росорбент Атоксіл.

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що застосування препарату Атоксіл у комплексній терапії ГВГ є раціональним, оскільки сприяє зниженню активності ферментів ГГТ, ЛФ, зменшенню явищ холестазу. Вказаний засіб добре переноситься хворими і не викликає побічних реакцій. Атоксіл може бути альтернативною інфузійній детоксикаційній терапії.

Література

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. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) / М.И. Михайлов, И.В. Шахгельдян, Г.Г. Онищенко // М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007. – 352 с.
3. Скачко Г.Г. Гепатит / Г.Г. Скачко // К.: Медицина, 2006. – 244 с.
4. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити / В.Г. Порохницький, В.С. Топольницький // К.: Книгплюс, 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. Сервинський, 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.

АТОКСИЛ ATOXIL

ВСЯ СИЛА СОВРЕМЕННОЙ ЭНТЕРОСОРБЦИИ

МИКРОСФЕРИЧЕСКИЙ СОРБЕНТ С ОРИГИНАЛЬНОЙ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРОЙ

«Одним из главных ключевых преимуществ Атоксила является его высокая эффективность»

- Обеспечивает быстрый терапевтический и клинический результат
- Доказанная высокая эффективность действия
- Атравматичность для слизистой ЖКТ
- Высокий профиль безопасности, при длительном применении не нарушается всасывание БАВ
- Легкость применения для разных групп пациентов

Изготовитель: ООО "Орисил-фарм",
Украина, г. Львов, ул. Шевченка 31, тел.: 032 297 04 06

диспепсия
гастрит
панкреатит
дисбактериоз
инфекция

диспепсия
гастрит
панкреатит
дисбактериоз
инфекция