

Вивчення впливу детоксиканту ентеросгель на клінічні та лабораторні показники при хронічних вірусних гепатитах

Автори: Л.В. МОРОЗ, І.Г. ПАЛІЙ, Вінницький Національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Рубрики: Гастроентерология, Инфекционные заболевания

Разделы: Клинические исследования

Вірусні гепатити відносяться до числа широко поширених інфекційних захворювань. Вони нерідко мають несприятливий перебіг, що визначається присутністю та характером імунологічних порушень.

Хронічний перебіг, властивий гепатитам В і С, обумовлений імунопатологічним процесом, що виражається недостатністю Т-ланки імунітету, неефективністю специфічного антитілоутворення й депресією макрофагальної ланки захисту. Указані порушення імунного статусу призводять до персистенції вірусу-збудника та пролонгації запального процесу в печінці.

До несприятливих наслідків вірусних гепатитів відноситься дисбіоз кишечника. Повідомляється, що гострі та хронічні гепатити супроводжуються вираженими патологічними змінами складу мікрофлори кишечника: виникненням дефіциту облигатних мікроорганізмів і зростанням мікробної контамінації товстої кишки [4].

З урахуванням того, що мікрофлора кишечника бере активну участь у формуванні імунно-біологічних реакцій організму — бактеріальні модуліни біфідо- і лактобактерій стимулюють синтез імуноглобулінів, інтерферонів, цитокінів, збільшують кількість комплементу, підвищують активність лізоциму, стимулюють дозрівання макрофагально-гістіоцитарної системи, беруть участь у метаболізмі холестерину та жовчних кислот — зниження детоксуючої функції мікрофлори ШКТ при дисбіозі кишечника збільшує навантаження на ферментні системи печінки та за певних умов сприяє і поглиблює їхні метаболічні і структурні зміни [2, 3]. При цьому дисбіоз має різний ступінь вираженості й самостійно практично не коригується [4, 5].

ОБГРУНТУВАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи викладене вище, актуальним є пошук нових підходів до лікування хронічних вірусних гепатитів. Одним із препаратів, перспективних до застосування в даній категорії хворих, є ентеросорбент Ентеросгель. Селективна детоксикаційна дія препарату щодо токсинів з молекулами малих та середніх розмірів, гепатопротекторні та антиоксидантні властивості, опосередкований імуномодельючий вплив, здатність до вибіркової адсорбції патогенної мікрофлори та безпечність обумовлюють доцільність включення його до комплексної терапії даної категорії хворих [1, 6–8].

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування ентеросорбенту Ентеросгель в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічними вірусними гепатитами В і

С, особливо з супутнім дисбіозом кишечника, та визначення його впливу на клінічний перебіг захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 64 пацієнти у віці від 16 до 45 років, хворих на хронічні вірусні гепатити. Хронічний гепатит В (ХГВ) був у 30 хворих, у 34 пацієнтів — хронічний гепатит С (ХГС).

Діагноз гепатиту В (ГВ) ґрунтувався на виявленні HBsAg і анти-HBs IgM, гепатиту С — на ідентифікації в сироватці крові анти-HCV і РНК HCV.

У 58 хворих (91 %) встановлена мінімальна, а у 6 (9 %) — низька активність патологічного процесу. У всіх хворих з ХГС і ХГВ відмічався слабкий або помірний фіброз печінки.

Ураження жовчовивідних шляхів і підшлункової залози за даними УЗД реєструвалися у 58 хворих (гіпомоторна дискінезія жовчного міхура — у 24, холецистит — у 21, холестаз — у 8, реактивний панкреатит — у 5).

Усі хворі поділені на 2 групи: I (основна) включала 33 хворих (ХГВ — 14, ХГС — 19), які одержували базисне лікування з включенням препарату Ентеросгель; II група (контрольна) — 31 хворого (ХГВ — 16 хворих, ХГС — 15 хворих), яким проводилася тільки базисна терапія.

Ентеросгель призначали по 1 столовій ложці (15 г) 3 рази на день протягом 3 тижнів. Стан клініко-лабораторних показників оцінювали до початку лікування та на 20-й день терапії, а дослідження деяких параметрів імунного статусу — до початку й через 30 днів від початку лікування. Склад кишкової мікрофлори аналізувався до початку лікування та через тиждень після його закінчення.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У всіх обстежених відмічені клініко-лабораторні ознаки хронічного гепатиту. Порушення складу мікрофлори товстої кишки виявлені в 53 пацієнтів, що склало 82,8 %. Дисбіотичні порушення полягали в істотному зниженні вмісту біфідобактерій і лактобактерій та зростанні кількості умовно-патогенної флори (УПФ) — клібсіел, грибів роду *Candida*, епідермального стафілококу. При цьому частота порушень біоценозу кишечника була наступною: у 70 % хворих був дефіцит біфідобактерій, у 30 % — дефіцит лактобактерій, у 20 % — дефіцит кишкової палички з нормальними властивостями. У той же час у 20 % випадків зростав вміст клібсіел, у 40 % — стафілококів і в 30 % — грибів роду *Candida*.

У хворих основної групи, що приймали Ентеросгель, відзначена достовірно більш значна зворотна динаміка клінічних та біохімічних проявів хвороби. Так, симптоми інтоксикації (загальна слабкість, розбитість, зниження працездатності) на 20-й день лікування спостерігалися у 8 (12,5 %) пацієнтів основної групи та у 15 (48 %) хворих контрольної групи ($p < 0,05$). Свербіж шкіри, на який до початку лікування скаржилися 11 (35 %) хворих контрольної групи та 8 (24 %) основної, по закінченню лікування залишався в 6 (19 %) пацієнтів контрольної групи та був відсутній у хворих основної групи ($p < 0,001$).

Достовірних відмінностей у змінах (зменшенні) розмірів печінки та селезінки у хворих обох груп не виявлено.

Біохімічні показники також швидше нормалізувалися в пацієнтів основної групи, ніж у хворих групи контролю. Так, рівень загального білірубіну після закінчення прийому Ентеросгелю склав 20 % від початкового, а в групі контролю в ті ж терміни рівень білірубіну дорівнював 50 % від початкового ($p < 0,05$). Разом з тим, динаміка зниження активності амінотрансфераз в обох групах практично не розрізнялася.

Під впливом Ентеросгелю відзначено поліпшення показників біоценозу кишечника: вміст облигатної флори — біфідобактерій і лактобактерій практично наближався до норми, а кількість УПФ — клібсіел і грибів *Candida* знижувалася; проте вміст епідермального стафілококу зберігся на підвищеному рівні (табл. 1). Так, після лікування у хворих основної групи знижений вміст біфідобактерій відмічався у 40 % (проти 70 % до початку терапії), знижена кількість лактобактерій — у 10 % хворих (проти 30 %), гриби роду *Candida* виявлялася у 10 % хворих (проти 30 %), клібсієли — у 10 % (проти 20 %), стафілокок — в 35 % (проти 40 %).

Таблиця 1. Стан мікрофлори кишечника у хворих основної групи до та після лікування препаратом Ентеросгель

Мікрофлора кишечника	Норма	Кількість мікроорганізмів Log ₁₀ (M ± m)	
		До лікування	Після лікування
<i>Bifidobacterium</i>	10 ⁹ –10 ⁸	6,7 ± 0,74	8,2 ± 0,24
<i>Lactobacterium</i>	10 ⁹ –10 ⁷	5,7 ± 0,06	7,2 ± 0,43
<i>E. coli</i> (lac+)	10 ⁷ –10 ⁸	7,5 ± 0,42	7,1 ± 0,58
<i>Enterococcus</i>	10 ⁷ –10 ⁸	4,7 ± 0,63	5,2 ± 0,65
<i>Klebsiella</i>	<10 ⁷	6,4 ± 0,02	5,1 ± 0,03
<i>Candida</i>	<10 ⁷	3,2 ± 0,86	3,1 ± 1,27
<i>S. epidermidis</i>	<10 ⁸	7,4 ± 1,5	6,5 ± 1,23
<i>Streptococcus</i>	<10 ⁸	0	0

У контрольній групі хворих дисбіотичні зміни в кишечнику збереглися такими ж, як і до початку лікування.

Вивчення імунологічних показників проводили до початку лікування та через 30 днів від початку терапії. Результати дослідження деяких показників імунітету представлені в табл. 2.

Таблиця 2. Динаміка деяких показників імунного статусу хворих

	Основна група	Контроль	Основна група	Контроль	Основна група	Контроль	Основна група	Контроль
Т-лімфоцити	До 1000		1–1,5 тис.		1,5–2,0 тис.		Понад 2000	
До лікування	22 %	25 %	46 %	43 %	20 %	19 %	12 %	13 %
Через 30 днів	4 %	18 %	29 %	36 %	52 %	31 %	15 %	15 %
Т-хелпери	Нижче 400		400–600		600–800		Понад 800	
До лікування	20 %	19 %	21 %	22 %	27,5 %	28 %	31,5 %	31 %
Через 30 днів	0 %	11 %	15,5 %	17 %	17,5 %	24 %	67 %	48 %
Т-супресори	Нижче 400		400–600		600–800		Понад 800	
До лікування	17 %	18 %	45 %	43 %	33 %	31 %	5 %	8 %
Через 30 днів	0 %	11 %	18 %	32 %	62 %	45 %	20 %	12 %
В-лімфоцити	Нижче 100		100–200		200–300		Понад 300	
До лікування	26 %	24 %	45 %	47 %	16 %	15 %	13 %	14 %
Через 30 днів	22 %	24 %	53 %	49 %	20 %	16 %	5 %	11 %

Відповідно до даних табл. 2, до початку лікування значні зміни імунного статусу були виявлені в пацієнтів обох груп, в основному у хворих на хронічний вірусний гепатит С. У них спостерігалася помірно виражена лейко- і лімфопенія, депресія Т- і В-клітинної ланки імунної системи: зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів всіх субпопуляцій, Т-хелперів нижче 600, Т-супресорів нижче 600. Показник співвідношення імунорегуляторних клітин (Т-хелпери / Т-супресори), як правило, був у межах норми. Абсолютні показники В-лімфоцитів також були знижені. Показники гуморальної ланки імунітету були без відхилень у більшості хворих. Лише у 2 пацієнтів основної групи спостерігалася дисімуноглобулінемія із зниженням IgA до 0,8 і 0,7 г/л.

Через 30 днів від початку терапії у більшості хворих основної групи показники клітинного імунітету відновилися: від 1,5 до 2 тис. Т-лімфоцитів — у 52 % хворих і понад 2 тис. — у 15 % хворих. У 67 % пацієнтів Т-хелперів було понад 800, а кількість Т-супресорів до 600–800 і вище була у 82 % хворих. Рівень В-лімфоцитів також досяг норми у 53 %

хворих (100–200 клітин), ще у 20 % хворих — на рівні 200–300 клітин, і лише у 5 % він був понад 300 клітин, а у 22 % — нижче 100 клітин. Будь-яких відхилень у гуморальній ланці імунітету виявлено не було. У пацієнтів контрольної групи значної позитивної динаміки імунного статусу виявлено не було.

Під час проведення лікування в жодного з пацієнтів не було відмічено побічних ефектів при прийомі препарату, жоден з пацієнтів від лікування не відмовився.

ВИСНОВКИ

1. Застосування детоксиканту Ентеросгель в комплексній терапії хворих на хронічні вірусні гепатити В і С не тільки усуває ендотоксикоз, а й сприяє швидкій регресії всіх клінічних симптомів.
2. Результати дослідження свідчать про ефективність раннього та тривалого (протягом 20 днів) застосування препарату Ентеросгель для досягнення стійкої нормалізації складу мікрофлори кишечника в пацієнтів з супутнім дисбіозом.
3. Детоксикація препаратом Ентеросгель сприяє нормалізації імунного статусу хворих на хронічні вірусні гепатити, особливо клітинної ланки імунітету.
4. У процесі застосування препарату відзначена його добра переносність і відсутність побічних явищ.

Список літератури

1. Андрейчин М.А., Іщук І.С., Господарський І.Я. Клінічні та імунологічні критерії ефективності ентеросорбції у лікуванні хворих на вірусний гепатит В // Інфекційні хвороби. — 1995. — № 2. — С. 17-21.
2. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевт. архив. — 2001 — № 2. — С. 67-72.
3. Береза Н.Н. Проблемы дисбактериоза кишечника и его коррекции // Гастроэнтерология. — 2000. — Вып. 31. — С. 432-435.
4. Кучеренко Н.П., Бобровицька А.І., Верецагін І.О. Мікробіоценоз товстої кишки у хворих на вірусний гепатит // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль, 2004. — С. 115-116.
5. Малий В.П., Гололобова О.В., Скляр А.І. Стан мікробіоценозу товстої кишки у хворих на гострі вірусні гепатити // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль, 2004. — С. 129-131.
6. Шейман Б.С., Багдасарова І.В., Осадча О.І., Семенов В.Г. Вивчення селективної детоксикаційної дії ентеросорбенту Ентеросгель при комплексному лікуванні нефрологічних захворювань у дітей // Журнал практичного лікаря. — 2004. — № 2. — С. 52-54.

7. Мосунов А.И., Поздняков А.В. Клиническое исследование эффективности препарата сорбционно-детоксикационного действия Энтеросгель при диффузной патологии печени, сопровождающейся гепатодепрессивным синдромом // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: новые подходы к терапии / Методические рекомендации для врачей / Под редакцией И.А. Маева, Ю.Н. Шевченко, А.Б. Петухова — Москва, 2000. — С. 61-63.

8. Горчакова Н.О., Чекман І.С., Бабак В.В. та інші. Вивчення фармакологічної активності та безпеки препарату «Ентеросгель» // Мистецтво лікування. — 2005.— № 4.