

Застосування препарату Ентеросгель у комплексній терапії пацієнтів із гострими вірусними гепатитами із супутнім дисбактеріозом кишечника

Автори: Л.В. Мороз, І.Г. Палій, Т.В. Ткаченко, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Рубрики: [Гастроентерологія](#)

Разделы: [Клинические исследования](#)

[Версия для печати](#)

Журнал «Внутренняя медицина» 1(7) 2008

Резюме

У статті наведено обстеження 144 хворих на гострий вірусний гепатит В із супутнім дисбактеріозом кишечника. Результати проведеного дослідження показують необхідність включення у комплексну терапію ентеросорбенту Ентеросгель, що усуває токсикоз, сприяє швидкій регресії основних клінічних симптомів захворювання та нормалізації мікробіоценозу кишечника, а також значно зменшує рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові і сприяє покращенню деяких імунологічних показників.

Вірусні гепатити належать до числа поширених в Україні інфекційних захворювань. Ця патологія нерідко має несприятливий перебіг, що визначається наявністю імунологічних порушень. При даних захворюваннях реєструються істотні зміни з боку Т-системи імунітету у вигляді дефіциту загальної кількості Т-лімфоцитів, дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій, а також порушення функціонального стану макрофагів.

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що виникає на фоні вірусного гепатиту, також відіграє важливу роль у механізмах розвитку захворювання та його клінічному перебігу. Як відомо, в організмі людини існує два основних органи детоксикації: печінка, що здійснює захист організму через окисні реакції, та мікрофлора ШКТ, що використовує для цих цілей гідролітичні відновні процеси. Порушення взаємодії цих систем призводить до взаємних функціональних та структурних змін у них самих та організмі в цілому. Зниження детоксикуючої функції мікрофлори ШКТ при дисбіозі кишечника збільшує навантаження на ферментні системи печінки та за певних умов сприяє і поглиблює метаболічні і структурні зміни [4, 5].

Мікрофлора кишечника бере активну участь у формуванні імунобіологічних 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, що, безперечно, має велике значення при патології печінки [3].

В умовах порушення синтезу та транспорту жовчі існують передумови для змін біоценозу кишок, що сприяє розвитку не тільки умовно-патогенної, а й патогенної мікрофлори.

Циркуляція в організмі таких хворих ендотоксинів кишкових бактерій створює додаткове навантаження на клітини Купфера печінки, підтримує запальні зміни, що нерідко утруднює функціонування та регенерацію печінки, а вірусна інфекція, у свою чергу, може сприяти персистенції патогенних бактерій в організмі хворого [3]. Гострі та хронічні вірусні гепатити супроводжуються вираженими патологічними зсувами у складі мікрофлори кишечника, а саме: виникненням дефіциту облігатних мікроорганізмів і зростанням контамінації товстої кишки [2, 5–7].

Обґрунтування дослідження

Метою дослідження було визначення особливостей перебігу вірусних гепатитів у поєднанні з дисбіотичними порушеннями, а також можливості корекції цих порушень ентеросорбентом Ентеросгель та вивчення його впливу на імунологічні показники.

Ентеросорбент Ентеросгель має селективну детоксикаційну дію щодо токсинів із молекулами малих та середніх розмірів [8]. Також вибірково препарат діє щодо мікроорганізмів: він сорбує лише патогенні види бактерій, а нормальна мікрофлора сорбції не піддається і не пригнічується. Все це дає підстави для застосування препарату Ентеросгель у хворих на вірусні гепатити із супутнім дисбіозом кишечника [1, 9].

Матеріали та методи

У дослідження включені хворі на гострий вірусний гепатит В середньої тяжкості. Обстежені 144 хворі віком від 19 до 57 років (середній вік склав $42,01 \pm 2,59$ року). Діагноз вірусного гепатиту В підтверджувався виявленням у сироватці крові HBsAg та AbHBcIgM методом ІФА та у 20 хворих (13,8 %) була проведена пункційна біопсія печінки.

Хворі були рандомізовані на 3 групи: I група (контрольна) включала 24 хворі без порушень мікробіоценозу кишечника; із 120 хворих на вірусний гепатит В із супутнім дисбактеріозом кишечника, з яких 59 пацієнтів, що отримували тільки базисну терапію, склали II групу, а 61 був включений до III (основної) групи хворих, яким разом із базисною терапією призначався препарат Ентеросгель. Групи були порівняними за віком, статтю та тяжкістю перебігу хвороби. Ентеросгель призначали по 15 г тричі на добу протягом 15 діб.

Клінічну ефективність препарату Ентеросгель визначали за такими показниками:

— суб'єктивні дані (слабкість, втомлюваність, зниження апетиту, нудота, метеоризм, розлади випорожнень, тяжкість у правому підребер'ї, свербіж шкіри);

— дані об'єктивного обстеження (колір шкіри та слизових оболонок, перкусія та пальпація живота, зміна кольору сечі);

— лабораторні показники (загальний аналіз крові та сечі, загальний білок, АЛТ, АСТ, білірубін, протромбіновий індекс, мікробіологічне дослідження фекалій);

— імунологічні показники — визначення кількості Т-лімфоцитів методом комбінованого розеткоутворення.

Динаміка клініко-лабораторних даних у групах оцінювалась на 5, 10 та 20-й день від початку терапії. Вплив препарату на імунологічні показники оцінювався за коефіцієнтами імуностимулюючої дії (КІД) та імуномодулюючої дії (КМД). КІД визначали за формулою: $KID = (T_{л2}/T_{л1}) \times (T_{лб2}/T_{лб1})$, де $T_{л}$ — рівень Т-лімфоцитів у пацієнтів, які отримували Ентеросгель до (1) і після (2) лікування; $T_{лб}$ — рівень Т-лімфоцитів у пацієнтів, які отримували базисну терапію до (1) та після (2) лікування. Якщо $KID > 1$, то препарат властива імуностимулююча дія. КМД визначали за індексом кореляції між показниками T і T_n ($T = T_{л2} - T_{л1}$, $T_n = T_{лN} - T_{л1}$, де $T_{л1}$ — процентний уміст Т-лімфоцитів до лікування, $T_{л2}$ — після лікування, $T_{лN}$ — середній уміст Т-лімфоцитів у здорових осіб).

Результати дослідження

Для визначення особливостей перебігу гепатиту В із супутнім дисбактеріозом порівнювали наявність та швидкість еволюції основних клінічних симптомів у I та II групах хворих.

Під час аналізу тривалості об'єктивних проявів хвороби (жовтяниці та зміни кольору сечі) було відзначено, що у хворих на гепатит В із дисбактеріозом кишечника порівняно з пацієнтами контрольної групи збільшувалась тривалість жовтяниці ($26,1 \pm 1,17$ проти $22,5 \pm 0,92$ дня) та пізніше наставав «сечовий» криз. У жовтяничному періоді у хворих на гепатит В із дисбактеріозом збільшується частота майже всіх симптомів, але вірогідно — лише розлади випорожнення: $47,5 \pm 10,8$ проти $25,00 \pm 8,83$ % ($t = 2,06$ при $P < 0,05$). Помітно більшими, хоч і без вірогідної різниці виявились частота здуття живота ($66,1 \pm 10,2$ проти $37,50 \pm 9,87$ %) та шлункового дискомфорту ($76,20 \pm 9,25$ проти $62,50 \pm 9,87$ %), що пов'язано з дисбіозом кишечника в цих хворих.

Заслугове на увагу і тривалість проявів хвороби в жовтяничному періоді. До числа симптомів, що найбільш довго зберігалися в обох групах, належать: слабкість, тяжкість у правому підбер'ї і нудота. Але тривалість шлункового дискомфорту ($33,3 \pm 10,2$ проти $12,60 \pm 6,74$ %) та здуття живота ($14,30 \pm 7,62$ проти $4,16 \pm 4,07$ %) виявилась більшою, хоч і без вірогідної різниці у хворих на гепатит із дисбактеріозом.

Зміни мікробіоценозу товстої кишки у 120 хворих на гострий вірусний гепатит В характеризувались порушенням кількісного та якісного складу мікрофлори. Компенсований дисбактеріоз було виявлено в 48 хворих (40 %), субкомпенсований — у 72 пацієнтів (60 %).

Найчастіше виявлялась аеробна мікрофлора — кишкова паличка зі слабкими ферментативними властивостями та ешерихії з гемолітичною активністю. Встановлено, що дефіцит у кишковому вмісті біфідобактерій поєднувався як зі зменшенням кишкових паличок, так і з наявністю ешерихій зі слабкими ферментативними властивостями та гемолізуючою активністю.

Таблиця 1. Тривалість збереження симптомів жовтяничного періоду у хворих на гепатит В

Клінічні симптоми	II група хворих (n = 59)						III група хворих (n = 61)					
	5-та доба		10-та доба		20-та доба		5-та доба		10-та доба		20-та доба	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Слабкість	33	57	25	43	17	29	32	53	16	26	7	11
М'язово-суглобовий біль	14	24	8	14	6	10	13	21	7	11	3	5
Шкірний свербіж	11	19	8	14	6	10	10	16	7	11	3	5
Шлунковий дискомфорт	39	67	25	43	19	33	32	53	19	32	6	10
Розлади випорожнень	28	48	17	29	8	14	23	37	13	21	6	10
Тяжкість у правому підребер'ї	39	67	30	52	17	29	35	58	29	47	16	26
Нудота	33	57	17	29	11	19	26	42	13	21	3	5
Здуття живота	30	52	19	33	8	14	26	42	13	21	3	5
Зниження апетиту	30	52	11	19	6	10	29	47	10	16	3	5

При аналізі еволюції клінічних проявів у II та III групах хворих виявлено, що застосування Ентеросгелю призвело до більш швидкої регресії симптомів жовтяничного періоду гепатиту (табл. 1). Серед хворих III групи здуття живота зберігалось до 5-го дня терапії у 42 % пацієнтів, до 10-го дня — у 21 %, до 20-ї доби — у 5 %; розлади випорожнення спостерігались до 5-го дня у 37 % пацієнтів, до 10-го дня — у 21 %, до 20-ї доби — у 10 %. У пацієнтів II групи тривалість цих порушень була більшою: здуття живота до 5-го дня зберігалось у 57 % пацієнтів, до 10-го дня — у 33 %, до 20-ї доби — у 14 %; розлади випорожнення спостерігались до 5-го дня у 43 % хворих, до 10-го дня — у 28 %, до 20-ї доби — у 14 % пацієнтів. Тобто диспептичні порушення зберігались до 20-ї доби в 1/3 хворих II групи та 1/5 III групи пацієнтів. Відсутність будь-яких скарг до 20-ї доби від початку терапії відзначали в 1/2 хворих II групи та 1/4 пацієнтів контрольної групи.

У хворих III групи, які отримували Ентеросгель, спостерігалось більш швидке зниження загального білірубіну сироватки крові. Так, до 5-го дня лікування рівень загального білірубіну становив $255,00 \pm 14,35$ мкмоль/л, до 10-го дня — $162,30 \pm 13,01$ мкмоль/л, до 20-ї доби — $49,50 \pm 3,85$ мкмоль/л. У пацієнтів II групи на 5-ту добу цей показник склав $258,00 \pm 12,66$, до 10-го дня — $193,5 \pm 12,4$, до 20-ї доби — $80,90 \pm 3,71$. Рівні АлТ та АсТ суттєво не відрізнялись у групах, що порівнювались.

Після терапії препаратом Ентеросгель у більшості хворих (51, або 83,6 %) відбулась нормалізація мікробіоценозу кишечника, на відміну від хворих II групи, у якій позитивні зрушення спостерігались лише у 25 (42,4 %) пацієнтів (різниця вірогідна).

Аналіз впливу Ентеросгелю на імунологічні показники (за станом Т-клітинної ланки імунітету) свідчить про покращення, хоча й невірогідне імунного гомеостазу в обстежених хворих (табл. 2). Так, у пацієнтів III групи КІД становив 1,00, а у хворих II групи — 0,89. Проте слід зауважити значну позитивну динаміку рівня циркулюючих імунних комплексів (зменшення до 136 ± 23 в III групі при 245 ± 20 у II групі, $P < 0,05$). Щодо імуномодулюючої дії, хоча цей показник при застосуванні Ентеросгелю був кращим, різниця з II групою (з базисним лікуванням) теж була невірогідною: КМД у III групі становив 0,58, у II групі — 0,50. Можливо, інші дані щодо впливу Ентеросгелю на імунологічні показники при лікуванні даної категорії хворих можуть бути отримані при додатковому дослідженні стану інших ланок імунітету.

Таблиця 2. Показники клітинного імунітету у хворих на вірусний гепатит В ($M \pm m$)

Групи хворих	Популяції лімфоцитів, %			
	T	T-активні	T-тр	T-тч
II група:				
– до лікування	54,70 ± 2,52	36,89 ± 1,79	44,80 ± 4,00	8,10 ± 1,90
– після лікування	55,46 ± 2,58	41,30 ± 1,00	45,50 ± 2,27	8,30 ± 1,33
III група:				
– до лікування	53,62 ± 3,19	38,76 ± 3,16	45,61 ± 3,45	7,94 ± 1,51
– після лікування	54,53 ± 3,21	40,83 ± 3,57	46,17 ± 3,70	8,50 ± 1,33

Отже, застосування ентеросорбенту Ентеросгель у хворих на вірусний гепатит В із середньотяжким перебігом та супутнім дисбіозом кишечника є обґрунтованим, оскільки препарат покращує суб'єктивний стан пацієнтів (усуває диспептичний та інтоксикаційний синдроми), прискорює позитивну динаміку біохімічних показників і нормалізацію мікробіоценозу кишечника та певною мірою впливає на відновлення імунологічного гомеостазу.

У процесі лікування ускладнень та побічних ефектів препарату виявлено не було.

Висновки

1. Перебіг вірусного гепатиту В із супутнім дисбактеріозом кишечника характеризується зростанням ендогенної інтоксикації, а також більшою тривалістю диспептичних порушень, що потребує застосування засобів детоксикації.
2. Включення у комплексну терапію хворих на вірусний гепатит В з дисбіотичними порушеннями ентеросорбенту Ентеросгель сприяє не тільки усуненню токсикоз, а й швидкій регресії основних клінічних симптомів захворювання та нормалізації мікробіоценозу кишечника.
3. Препарат Ентеросгель певною мірою сприяє покращенню деяких імунологічних показників у хворих на вірусні гепатити В з дисбактеріозом кишечника, але найбільш вираженим ефектом застосування Ентеросгелю є значне зменшення рівня циркулюючих імунних комплексів.
4. Терапія препаратом Ентеросгель є безпечною для пацієнтів через добру переносимість та відсутність побічних ефектів.
5. Результати дослідження доводять необхідність включення ентеросорбенту Ентеросгель до комплексної терапії хворих на гострий вірусний гепатит В, який перебігає з дисбіотичними порушеннями, що дозволяє покращити результати лікування хворих та скоротити його тривалість.

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*. — Днепропетровск, 2000. — Вып. 31. — С. 432-435.
4. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 1998. — Т. 7, № 1 — С. 66-70.
5. Григорьев П., Яковенко Э. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии: *Методическое пособие*. — М., 2000. — 15 с.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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 ред. Маева И.А., Шевченко Ю.Н., Петухова А.Б.* — М., 2000. — С. 61-63.