

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Якимович С. Е., Соцкая Я. А.

ГУ ЛНР «Луганский Государственный Медицинский Университет Имени Святителя Луки»

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии имени В. М. Фролова
г. Луганск

Ключевые слова: гепатобилиарная система, хронический гепатит, средние молекулы, ремаксол, гепатосан.

Резюме: В статье представлены результаты оценки динамики содержания средних молекул в крови больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита.

Resume: The article presents the results of the assessment of dynamics of the content of middle molecules in the blood of patients with chronic viral hepatitis B on the background of chronic acalculous cholecystitis.

Актуальность. Проблемы хронических патологических состояний гепатобилиарной системы в настоящее время привлекают большое внимание сферу практического здравоохранения. Коморбидность при этом представляет собой значимую проблему как стационарного, так и поликлинического звена [2, 4]. Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) представляет собой антропонозное заболевание с гемоконтактным механизмом инфицирования, характеризующееся полиморфной клинической картиной, неуклонным ростом осложнений в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, а также поражаемостью различных групп населения, в частности лиц молодого возраста, что приносит государству значительный экономический ущерб [3]. Типичным примером сочетанной патологии является поражение печени и наличие воспалительного процесса в желчном пузыре в виде хронического некалькулезного холецистита (ХНХ). В клиническом плане у больных ХВГВ на фоне ХНХ с одной стороны на первый план выступают именно симптомы обострения хронического воспалительного процесса в ЖП и наличие маркёров вирусного гепатита В, а с другой стороны длительный воспалительный процесс в ЖП, периодически обостряющийся, проявляется симптоматикой поражения печени, что требует внимания при организации лечебного процесса у таких больных [7].

В патогенезе данной коморбидной патологии существенную роль играют патологические изменения процессов перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты, препятствующая реализации повреждающего действия свободных радикалов и перекисных соединений, причем важным биохимическим показателем данных патологических процессов является повышение концентрации «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови [1, 6].

Цель работы. Изучить динамику концентрации «средних молекул» в

сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита под влиянием применения комбинации современных препаратов ремаксол и гепатосана.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 45 больных ХВГВ на фоне ХНХ, которые получали общепринятое стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУ «Луганская городская многопрофильная больница № 4», включающее: дезинтоксикационную терапию, энтеросорбенты, гепатопротекторы, холелитики, спазмолитики, антиоксиданты. Возраст обследованных составил от 20 до 59 лет. Все обследованные пациенты были распределены в две группы: основная (23 пациента) и сопоставления (22 пациента), рандомизированных по полу, возрасту, характеру течения сочетанной патологии. Пациенты основной группы в комплексе лечения дополнительно получали комбинацию современных препаратов ремаксол и гепатосана: ремаксол по 400,0 мл ежедневно внутривенно капельно в течение двух недель и гепатосан по 0,4 г (2 капсулы) 2 раза в день в течение двух недель. Ремаксол является комплексным гепатопротекторным метаболитом, обладающим антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. Фармакологические свойства Гепатосана обусловлены действием ксеногенных гепатоцитов на организм человека. Биологическая совместимость компонентов медикамента и клеток организма пациента помогает достичь дезинтоксикационного и гепатопротекторного эффекта.

Постановка диагноза осуществлялась на основании клинико-биохимических данных, серологических маркёров вирусного гепатита В, исследование крови на ДНК HBV методом ПЦР, результатов УЗИ органов брюшной полости, согласно Стандартизованным протоколам оказания медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология» (Приказ МЗ Украины № 271 от 13.06. 2005 г.). Обследование пациентов включало стандартные клинико-лабораторные и инструментальные методы – клинический и биохимический анализы крови, а также изучен уровень «средних молекул» (СМ) в крови обследованных нами больных.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы STATISTICA 10; достоверность различий в группах определяли по t-критерию Стьюдента, по критерию Пирсона [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Нами установлено наличие таких жалоб у всех обследованных больных: наличие общей слабости, недомогание, повышенную утомляемость, снижение эмоционального тонуса и работоспособности, снижение аппетита, нарушение сна, повышенную раздражительность, головную боль, тяжесть в правом подреберье, боль в правом подреберье постоянного и периодического характера, горечь и металлический привкус во рту, наличие тошноты.

При объективном обследовании выявлены субиктеричность склер, чаще по периферии, наличие голубоватого цвета склер; субиктеричность кожных покровов; наличие умеренно выраженной пальмарной эритемы, мраморности кистей (чаще ладоней), матовости ногтевых пластинок, цианоза, телеангиоэктазий, расширения мелких венозных сосудов и капилляров на коже боковых поверхностей туловища. У всех обследованных больных язык был обложен белым или грязноватым желтым

налетом. Практически у всех больных положительные были симптомы Керра, Ортнера, гепатомегалия (нижний край печени на 2-4 см выступает из-под реберной дуги, умеренной плотности, чаще был заокруглен, тупой, чувствительный при пальпации). У части больных пальпировался нижний полюс селезенки в положении больного на правом боку или в положении стоя.

При биохимическом исследовании достоверно выявлено умеренное повышение всех изученных показателей, что отражает среднюю степень активности процесса.

При изучении концентрации СМ в сыворотке крови обследованных нами больных достоверно установлено существенное повышение концентрации средних молекул в сыворотке крови больных (СМ) до начала проведения лечения: в основной группе до $2,61 \pm 0,04$ г/л, что превышает норму в среднем в 5 раз и в группе сопоставления данный показатель составил $2,59 \pm 0,1$ г/л, что выше нормы в 4,9 раза ($P < 0,01$) (таблица).

Таблица Содержание СМ в крови у больных ХВГВ в сочетании с ХНХ ($M \pm m$)

Уровень СМ	Группы больных	
	основная (n=23)	сопоставления (n=22)
до лечения	$2,61 \pm 0,6^{**}$	$2,59 \pm 0,1^{**}$
7-е сутки от начала лечения	$1,34 \pm 0,03^*$	$1,65 \pm 0,2^{**}$
После лечения	$0,6 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,04^{**}$
норма $0,52 \pm 0,02$ г/л		

Примечание: в табл. вероятность разницы показателей относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$.

Изучение концентрации СМ в сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита через неделю от начала лечения, позволило выявить положительную динамику тестов, как в основной группе, так и сопоставления. Так, мы видим, что в основной группе содержание СМ снизилось в среднем в 1,9 раз по сравнению с данным показателем до лечения, но остается достоверно ниже нормы в 2,5 раза. В группе сопоставления также отмечена положительная динамика, но уровень СМ остается ниже нормы в среднем в три раза. На момент завершения как основного, так и дополнительного курса лечения, из таблицы мы видим, что у пациентов основной группы изученный показатель снизился еще в 2,9 раза и составил верхнюю границу нормы, а у пациентов группы сопоставления данный показатель также снизился в сравнении с предыдущим в 1,6 раза, но нормализации его не происходит, уровень СМ остается ниже нормы в среднем в практически 2 раза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о существенном снижении содержания СМ в сыворотке крови обследованных больных, а также о несостоятельности общепринятой методике терапии у больных ХВГВ на фоне ХНХ.

Выводы. 1. Общепринятое лечение способствует положительной, но невыраженной динамике биохимических показателей крови, т. е. не происходит их нормализации либо стойкого существенного снижения у 87 % обследованных

пациентов.

2. Отмечена низкая эффективность общепринятых методов терапии с точки зрения восстановления содержания «средних молекул» в крови больных ХВГВ на фоне ХНХ, поскольку нормализации изученных показателей не происходит.

3. Считаем патогенетически обоснованным включение в комплекс терапии больных ХВГВ в сочетании с ХНХ комбинации современных препаратов ремаксол и гепатосан, так как у большей части больных происходит нормализация изученных показателей.

Литература

1. Бокарев И.Н. Метаболический синдром. Предложения по классификации степени его выраженности / И.Н. Бокарев, О.В. Шубина // Артериальная гипертензия. Новые аспекты патогенеза, возрастные особенности: Тез. науч.-практ. конф. М., 2008. – С. 89–92.

2. Ильянкова А. А. Роль вирусной нагрузки в течении хронического вирусного гепатита В: новый критерий прогноза и эффективности лечения. Клиническая гастроэнтерология и гепатология / А. А. Ильянкова, И. О. Иваников // Русское издание. - 2009. - Т. 2. - № 1. - С. 41-44.

3. Качковский М. А. Определение критериев прогноза неблагоприятного течения хронического вирусного гепатита В на фоне патогенетической терапии в стационаре / М. А. Качковский, Н. А. Билева // Медицинский альманах. – 2013. - № 2 (26). – С. 209-212.

4. Кнышова В.В. Функциональное состояние печени и метаболические нарушения при хроническом некалькулезном холецистите / В.В. Кнышова, А.И. Шейкина // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009. № 4. С. 74–79.

5. Козлов А. П. Медицинская статистика: учебное пособие / А. П. Козлов, Н. Н. Попов. - Харьков, издат. центр ХНУ, 2006. - 88 с.

6. Момыналиев К. Т. Перспективы применения методов ИФА – диагностики в лабораторной службе / К. Т. Момыналиев, В. М. Говорун // Клиническая лабораторная диагностика. - 2000. - №4. - С. 25 - 32.

7. Притулина Ю.Г. Новые подходы к оценке эффективности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В / Ю. Г. Притулина, Г. В. Филь // Вестник новых медицинских технологий. – 2011.– Т. XVIII. - № 2. – С. 409.