

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ

Т.В. Сорокман, М.І. Поліщук, С.В. Сокольник, І.В. Парфьонова
Буковинський державний медичний університет

Резюме. Розглянуто підходи до лікування хронічних дифузних захворювань печінки у дітей. Показана висока ефективність застосування альфа-ліпоевої кислоти (берлітіону) у комплексному лікуванні хронічних гепатитів у дітей та підлітків.

Ключові слова: діти, хронічні дифузні захворювання печінки, лікування.

Вступ

Проблема хронічних захворювань печінки у дітей — одна з найбільш актуальних в сучасній гастроентерології [4]. Зростання хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) пов'язане як зі значною поширеністю інфекційних агентів (хронічні вірусні та не уточнені гепатити), так і з неправильним способом життя, нерациональним харчуванням та, що слід підкреслити, безконтрольним застосуванням медикаментозних засобів, які переважно метаболізуються в печінці, що призводить до її функціонального перевантаження [2].

До факторів ризику розвитку ДЗП варто віднести генетичну схильність до захворювань печінки, дефіцит харчування, порушення імунних механізмів, вірусні інфекції, які викликають пошкодження гепатоцитів, що призводить до формування клінічної картини захворювання та знаходиться в основі прогресування перебігу хвороби [1,3,5].

Виділяють наступні форми ХДЗП: гепатити (запальні захворювання печінки — інфекційні, автоімунні, токсичні, спадкові), гепатози (хвороби дистрофічного та обмінного характеру — спадкові, обмінні, токсичні), цирози печінки.

Найбільшу проблему в педіатричній практиці складають хронічні гепатити. Хронічний гепатит (ХГ) — це хронічний поліетіологічний запально-деструктивний процес у печінці з помірно вираженим фіброзом і збереженням долькової структури, що триває більше 6 місяців. ХГ неоднорідний за етіологією, клінічним перебігом та прогнозом. Першу групу складають реактивні гепатити, що супроводжують різноманітні захворювання (шлунка, кишечника, жовчовивідних шляхів), та вогнищеві гепатити, що пов'язані з розвитком гранулематозних процесів при деяких інфекціях та інвазіях і перебігають з переважною реакцією мезенхіми печінки.

Друга група гепатитів — це гепатити з розвитком патологічного процесу в паренхімі печінки. Вони складають самостійну групу захворювань і потребують спеціальної терапії. Основні етіологічні чинники ХГ наведені в таблиці 1.

Ключова роль в прогресуванні ХДЗП належить пригніченню адаптаційних реакцій системи антиоксидантного захисту і порушенню імунологічного гомеостазу. Вказані фактори призводять до системної мембранопатії з розвитком синдрому регенераторно-пластичної недостатності гепатоцитів та порушення бар'єрної детоксикаційної функції печінки, гіпоксії і некрозу гепатоцитів. При цьому підвищується їх проникність, пригнічуються клітинні біоенергетичні процеси, що сприяє прогресуванню запалення і некрозу гепатоцитів.

Лікування ХДЗП становить значні труднощі. Компонентами лікування є протівірусна терапія, цитопротекція, корекція розладів пероксидації, гальмування процесів фіброзування, корекція метаболічних порушень.

Мета роботи — оцінити ефективність застосування альфа-ліпоевої кислоти у комплексному лікуванні хронічних вірусних гепатитів у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 26 дітей, хворих на хронічний вірусний гепатит (ХВГ), віком від 10 до 18 років. Діагноз верифікували за МКХ-10. Додаткові методи дослідження включали: загальноклінічне дослідження, біохімічні дослідження функції печінки, тестування на віруси гепатиту В, С, Д за допомогою ІФА та ПЛР, ультразвукове дослідження печінки. Пацієнти з верифікованим діагнозом були включені в дослідження та розподілені на 2 групи: основна група (16 дітей) отримувала базисну терапію ХВГ відповідно до протоколу лікування та препарат альфа-ліпоевої кислоти «Берлітіон-300». Група порівняння (10 дітей) отримувала тільки базисну терапію.

Берлітіон-300 призначали внутрішньовенно краплинно по 300 мг впродовж 7 днів, потім по 300 мг перорально двічі на добу впродовж 3 тижнів.

Активна субстанція Берлітіону-300 — етилендіамінова сіль α -ліпоевої кислоти - тіоктова кислота, вітамін N. Препарат позитивно впливає на енергетичний метаболізм:

Етіологічні чинники хронічного гепатиту

Таблиця 1

Група	Чинник	Характеристика
Інфекційні	Віруси	Віруси гепатиту В, С, D, G, простого герпесу, Коксакі, Епштейна-Барра, цитомегаловірус
	Бактерії	Бліда трепонема, бруцела
	Найпростіші	Токсоплазма
	Гельмінти	Ехінокок, шистосома
Токсичні агенти	Алкоголь	
	Медикаменти	Аспірин, ібупрофен, індометацин, тетрацикліни, карбамазепіни, метотрексат, фенобарбітал, фенацетин
Спадкові фактори та метаболічні порушення	Дефіцит ферментів, накопичення в тканинах мікроелементів (залізо, мідь)	Дефіцит альфа1-трипсину, хвороби Гоше, Вільсона, гемохроматоз та ін.

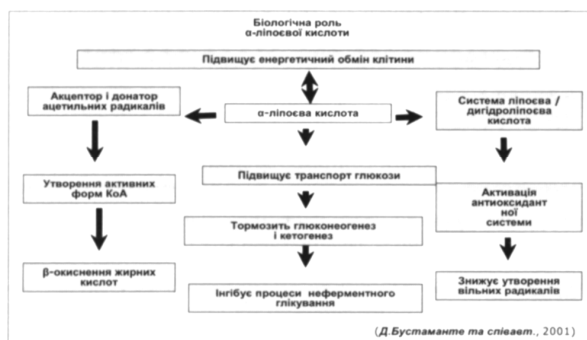


Рис.1. Біологічна роль α-ліпоєвої кислоти

нормалізує аксональний транспорт, інгібує глюконеогенез і кетогенез, нормалізує поліоліловий метаболізм, зменшує окисний стрес: зв'язує uszkodжені радикали і прооксиданти, інгібує утворення радикалів, у т.ч. в неферментних реакціях глікозилювання, відновлює мембрану нервової клітини (рис.1).

Результати досліджень та їх обговорення

При ХВГ основним критерієм ефективності лікування є елімінація вірусу із організму дитини та відновлення функціонального стану печінки.

Всі діти скаржилися на біль ниючого (22 особи) та нападодобного (4 особи) характеру, переважно в правому підребер'ї (23 особи), а також у пілородуоденальній ділянці (3 особи). Більше половини дітей вказували, що біль носив постійний характер та підвищувався за інтенсивністю після фізичного навантаження. Із диспептичних про-

Таблиця 2
Біохімічні показники функцій печінки в обстежених хворих у динаміці лікування

Показники	Основна група (n=16)		Група порівняння (n=10)	
	1-3 тиждень	6-8 тиждень	1-3 тиждень	6-8 тиждень
Білірубін, мкмоль/л	36,3±2,5	19,2±1,3*	32,3±2,1	28,5±1,7
АлАТ, мкмоль/л	1,84±0,09	0,50±0,078	1,84±0,09	1,50±0,09
АсАТ, мкмоль/л	1,63±0,05	0,42±0,04*	1,63±0,05	1,20±0,04
ГГТП, мкмоль/л	92,4±6,2	45,4±2,2*	92,4±6,2	67,3±2,0*

Примітка. Достовірність p<0,05

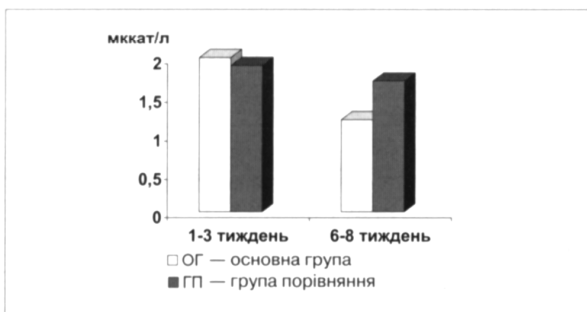


Рис.2. Динаміка вмісту лужної фосфатази в дітей (ОГ — основна група; ГП — група порівняння)

Таблиця 3
Оцінка ефективності застосування берлітіону-300 в комплексному лікуванні ХВГ в дітей

Препарат	RRR (95% CI)	NNT (95% CI)
Традиційна схема + берлітіон — 300 — Традиційна схема	0,36 (0,11–2,13)	2,2 (1,4–3,91)

явів найчастіше реєструвалися нудота (2 особи), відрижка (2 особи), неприємний присмак в роті (6 осіб), закрепи (9 осіб). 75% дітей мали порушення загального стану — зниження апетиту, загальну слабкість, головний біль, ознаки астенизації, депресії. Із супутньої патології частіше зустрічалися atopічний дерматит (5%), лямбліоз (2,6%), диспанкреатизм (2,6%).

Оцінка динаміки основних синдромів захворювання показала, що больовий, загальноневротичний, диспептичний та інтоксикаційний синдроми у дітей основної групи купірувалися достовірно швидше, ніж у дітей групи порівняння. При клінічній оцінці функціонального стану нервової системи лише 34,6% пацієнтів групи порівняння відмічали зменшення прояву таких симптомів, як дратівливість, внутрішня напруга, головний біль, швидка стомлюваність, тоді як 81,8% дітей основної групи відмічали позитивну клінічну динаміку.

Біохімічні показники функцій печінки в обстежених хворих у динаміці лікування представлені в таблиці 2 та на рисунку 2.

Позитивний клінічний ефект застосування берлітіону-300 у дітей із ХВГ ґрунтується на тому, що він швидко всмоктується в шлунку і розподіляється по всіх тканинах, має високу ліофільність, проникає через біомембрани, біотрансформація відбувається в печінці (β-окиснення бокового ланцюжка валеріанової кислоти), екскретується з жовчю та сечею. Окрім того, препарат покращує білковосинтетичну функцію печінки, має жовчогінний ефект, знижує літогенні властивості жовчі та нормалізує активність АлАТ, АсАТ. Берлітіон-300 покращує периферичний кровотік, має імуностимулювальну (активація фагоцитозу нейтрофілів) спазмолітичну, детоксикуючу (прискорює утилізацію NH₃ в циклі сечовиноутворення) та центральну (нормалізація сну) дії. Важливу роль відіграє також попередження uszkodження мітохондрій, пригнічення активації серинових протеаз, відновлення глутатіону та активація цитохрому P450.

Визначення основних показників оцінки ефективності лікування ХВГ із застосуванням берлітіону-300 показав, що відносний ризик розвитку рецидивів захворювання знизиться в 0,36 разу ($\chi^2 = 3,96, p < 0,05$) при включенні препарату в схему лікування ХВГ (табл.3).

Спостереження за хворими в катамнезі підтвердило стійкість досягнутих результатів. Побічних явищ у дітей після прийому берлітіону-300 не виявлено.

Висновки

1. При ХГ рекомендується гепатопротекторна терапія або комбінація гепатопротекторів залежно від показань до їх призначення.
2. Берлітіон-300 характеризується високою клінічною ефективністю, не викликає побічних дій та добре переноситься хворими дітьми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. — К.: Блиц-Информ, 1999. — 208 с.
2. Белоусов Ю.В. Детская гастроэнтерология. — К.: Здоров'я. — 2004. — 560 с.
3. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты. 1. Этиология и клинико-эпидемиологические особенности // Лікування та діагностика. — 1997. — №1. — С. 33—35.
4. Денисова М.Ф. Современные аспекты детской гепатологии // Матер. науч.-прак. конф., Харьков, 2004. — X, 2004. — С. 34—37.
5. Харченко Н.В., Харченко В.В., Лобода Т.В. К вопросу о классификации, профилактике и лечении хронических гепатитов // Журн. практического врача. — 1999. — №3. — С. 25—28.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Т.В. Сорокман, М.И. Полищук, С.В. Сокольник, И.В. Парфенова

Резюме. Рассмотрены подходы к лечению диффузных заболеваний печени у детей. Показана эффективность использования альфа-липоевой кислоты (берлитиона) в комплексном лечении хронических гепатитов у детей и подростков.

Ключевые слова: дети, хронические диффузные заболевания печени, лечение.

COMPLEX APPROACH TO TREATMENT OF CHRONIC DIFFUSE DISEASES OF LIVER IN CHILDREN

T.V. Sorokman, M.I. Polishchuk, S.V. Sokolnik, I.V. Parfunova

Summary. Approaches are considered to treatment of diffuse diseases of liver in children. Efficiency of the use of alpha-lipoic acid (berlition) is shown in complex treatment of chronic hepatitis in children and teenagers.

Key words: children, chronic diffuse diseases of liver, treatment.

НОВОСТИ

Клеточную терапию придется отложить

Профессор Марио Капеччи (Mario Capecchi) из университета Юта (University of Utah), США, нобелевский лауреат прошлого года, обнаружил, что стволовые клетки варьируются в пределах одного органа, и это затрудняет их использование в медицинских целях, сообщает BBC со ссылкой на Nature Genetics.

Стволовые клетки — первичные, неспециализированные клетки, способные образовывать любую из 350 тканей организма. У взрослого человека стволовые клетки находятся, в основном, в костном мозге и в небольших количествах во всех органах и тканях. При нарушении в работе какого-либо органа, они находят зону повреждения и восполняют утраченную функцию. Это свойство стволовых клеток делает их основным объектом исследования регенеративной медицины.

Профессор Капеччи, проводя эксперименты на лабораторных мышах, выяснил, что в пределах одного органа могут находиться разные типы стволовых клеток. Он разработал новую методику слежения за перемещением стволовых клеток в кишечнике взрослой мыши. Против всякого ожидания, эти клетки не распределялись равномерно по всему органу, а сосредотачивались в верхней трети кишечника. По словам профессора, есть все основания полагать, что неравномерное распределение стволовых клеток можно наблюдать и в других органах, например, в нервной системе.

«Было принято считать, что в каждом органе находится одна-единственная популяция стволовых клеток, но сейчас нам известно, что этих популяций может быть несколько. Таким образом, лечение с помощью стволовых клеток должно учитывать эту сложность», — говорит Капеччи. Введение в организм неправильного типа клеток может только повредить больному.

Профессор Робин Ловелл-Бэдждж (Robin Lovell-Badge), специалист по клеточной терапии из Совета медицинских исследований (Medical Research Council), Великобритания, сообщил, что открытие Капеччи находит подтверждение в работах других исследователей.

Изучение и использование стволовых клеток имеет определенные биоэтические сложности. Так, до недавнего времени лабораторный материал получали из искусственно оплодотворенных яйцеклеток человека или из абортированных тканей. Это послужило причиной запрета на эксперименты в США, России и других странах, за исключением Великобритании. Сейчас найден способ получения стволовых клеток из амниотической жидкости, что, тем не менее, представляет угрозу для плода. Альтернативными способами является получение клеток из пуповинной крови, кожи и костного мозга взрослого человека.

Источник: <http://www.vokrugsveta.ru/news/4141/>