

УДК 616.36-008.6:615.244

И.А. ЛОЗИНСКАЯ, А.А. КОСТРОВА

Областная клиническая больница, г. Караганда, Казахстан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛУТАРГИНА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ



Лозинская И.А.



Кострова А.А.

В статье приводится оценка эффективности применения Глутаргина (аргинина глутамат раствор 4% – 5 мл №10) у пациентов с печеночной энцефалопатией. Авторы анализируют и сравнивают состояние 60 пациентов, 30 из которых принимали базисную терапию и Глутаргин, и 30, получавших только базисную терапию. Результатом исследования стали данные о значительном клиническом преимуществе среди пациентов, получавших дополнительно Глутаргин.

Ключевые слова: печеночная энцефалопатия, базисная терапия, цирроз печени, Глутаргин.

В последние годы, по литературным данным, наблюдается рост общей заболеваемости циррозом печени, что коррелирует с увеличением удельного веса циррозов печени в структуре госпитализированной патологии по данным гастроэнтерологического отделения ОКБ (с 22,6% в 2009 г. до 42,3% в 2013 г.).

Одним из серьезных осложнений цирроза печени является печеночная энцефалопатия (ПЭ), которая регистрируется у 50-80% больных и обуславливает неблагоприятный жизненный прогноз. Че-

рез 5 лет после установления цирроза вероятность развития хотя бы одного эпизода ПЭ составляет 26%. Пятилетняя выживаемость у пациентов с ПЭ составляет 16-22%, у больных без признаков ПЭ этот показатель равен 55-70% [2].

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) – это комплекс часто обратимых в начальной и необратимых в конечной стадии психических и нервно-мышечных нарушений, обусловленных тяжелой печеночной недостаточностью. Существует несколько механизмов развития ПЭ, однако важнейшим патогенетическим фактором является гипераммониемия [5].

Клиническая симптоматика при ПЭ весьма разнообразна – от минимальных изменений поведения или нарушений сна до комы [2, 3, 4]. Следует подчеркнуть, что выраженность симптомов при ПЭ может меняться в зависимости от течения основного заболевания, особенностей диеты, приема больным алкоголя, наличия в анамнезе желудочно-кишечного кровотечения, назначения салуретиков и бензодиазепинов, развития инфекционных заболеваний, выполнения лапароцентеза с эвакуацией большого объема асцитической жидкости без адекватного восполнения потери белка [3].

Терапия ПЭ направлена на устранение «разрешающих факторов», способствующих прогрессированию ПЭ, снижение образования, абсорбции азотсодержащих веществ из желудочно-кишечного тракта и улучшение их обезвреживания [2, 3]. Недостатком применения лактулозы и анти-

биотиков широкого спектра действия является то, что они приводят к нарушению метаболизма других веществ и не действуют избирательно на обмен аммиака. Поэтому более предпочтительны препараты, избирательно снижающие концентрацию аммиака в сыворотке крови [5].

Именно с этой целью используют препарат L-глутаргина L-аргинин (коммерческое название «Глутаргин»). По химическому строению он представляет собой соль L-аргинина и глутаминовой кислоты. За счет наличия аминокислот препарат активирует превращение аммиака в мочевины в орнитиновом цикле мочевинообразования; снижает уровень продуктов ПОЛ и повышает защитную функцию эндогенной антиоксидантной системы, стабилизирует мембраны гепатоцитов; способствует оптимизации транспорта кислорода и потребления в тканях, что обуславливает увеличение артериального кровотока в печени, уменьшение венозного сопротивления в системе портальной вены и улучшение микроциркуляции в печени, повышая устойчивость организма к гипоксии [1, 4].

Цель исследования – определение особенностей течения ПЭ и оценка эффективности Глутаргина у больных циррозом печени, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение ОКБ г. Караганды.

Материал и методы

В исследование включались пациенты, находящиеся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ОКБ. Нами было обследовано 60 больных с циррозом печени, из них 35 человек (25 мужчин и 10 женщин) получали базисную терапию, включая Глутаргин (режим дозирования 4% 50,0 + раствор натрия хлорида 0,9% 200, в/в кап. 5 дней), и 2 группа – контрольная группа (15 мужчин, 15 женщин), которая получала базисную терапию. Обследуемые группы пациентов были репрезентативны по полу, возрасту, продолжительности заболевания и выраженности клинических проявлений цирроза печени.

Результаты и обсуждение

В гастроэнтерологическое отделение госпитализируются преимущественно больные с циррозами печени В и С классов тяжести по Чайлд-Пью на стадии декомпенсации. Во всех случаях наблюдения имелась ПЭ. Распределение больных по степени тяжести следующая: 1 степень ПЭ наблюдалась в 64% случаев, 2 степень ПЭ – в 26% случаев, 3 степень ПЭ – в 10%.

В клинической картине основные симптомы были свя-

Таблица 1 – Симптомы ПЭ и их динамика в процессе лечения в %

Симптомы		Первая группа		Контрольная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Состояние сознания	Изменение ритма сна	43,2	25	40	29,8
	Дезориентация во времени и пространстве	10,1	10,0	9,8	9,8
Изменение интеллекта	Снижение внимания, концентрации	100	68,3	100	85
	Нарушение счета	59,4	21,2	55	30
Нейромышечные нарушения	Изменение почерка, тремор	100	57,3	100	85
	Смазанная речь	59,4	10,2	66	30

заны с наличием печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Пищеводная флебэктазия и диспептический синдром имелись в 100% случаев, желтуха – в 93% случаев, отечно-асцитический – в 89% случаев, цитолитический – в 78%, болевой в 67%.

Наиболее частые жалобы: слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, работоспособности, тошнота, нарушение сна, раздражительность.

Изменения со стороны ЦНС и динамика их изменений представлены в таблице 1.

Основными причинами, способствующими развитию ПЭ у данных больных, были: употребление алкоголя – в 78%, нарушение диеты – в 14%, сопутствующие инфекции – в 8% случаев.

Включение Глутаргина в комплекс лечения позволило добиться положительных результатов в 1-й группе больных на 2 дня раньше, чем в контрольной, что проявлялось в нормализации сна, уменьшении общей слабости, раздражительности, тошноты, купировании нарушений общего самочувствия, повышении аппетита. Так, у больных 1-й группы с 1 степенью ПЭ регресс проявлений энцефалопатии начинался на 3-и сутки от начала терапии, со 2 степенью ПЭ на 4-е сутки, (в контрольной группе на 5-е и 7-е сутки соответственно). У больных с 3-й степенью ПЭ в первой группе отмечалось уменьшение степени нарушения сознания, что, по-видимому, требует проведения более длительной терапии Глутаргином с учетом литературных данных [1, 4]. В контрольной группе существенных изменений со стороны ЦНС к 5 дню не отмечалось.

Кроме того, у пациентов, получавших Глутаргин на фоне базисной терапии, раньше наступал регресс таких клинических симптомов, как желтушность кожных покровов – в среднем на 4,75 дня, зуд кожных покровов (на 2,89 дня), тяжесть в правом подреберье (на 1,96 дня), болезненные ощущения в правом подреберье – в среднем на 1,23 дня.

Побочных эффектов при применении парентеральной формы препарата Глутаргин не наблюдалось.

Выводы

Лечение ПЭ II-IV стадий характеризуется высокой стоимостью и относительно малой эффективностью. Поэтому профилактика и эффективное лечение ПЭ являются важной задачей терапии больных с циррозом печени.

Включение в терапию цирроза печени Глутаргина в парентеральном виде является не только высокоэффективным средством для купирования ПЭ 1-й и 2-й степени, но и способствует более быстрому уменьшению выраженности диспептического синдрома, желтухи и кожного зуда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение. – Харьков; Луганск: Изд-во Элтон, 2005. – 456 с.
 2 Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия: клинические варианты и терапевтические возможности // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2003. – №5. – С. 46-52
 3 Сулейменова З.И., Алдашева Ж.А., Славко Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению печеночной энцефалопатии: Методические рекомендации. – Алматы, 2010. – 47 с.
 4 Чубенко С.С., Дядык А.И., Гайдуков В.О., Агибалов А.Н., Гнилицкая В.Б. Клиническая эффективность глутаргина в лечении больных с печеночной энцефалопатией // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатолог., колопроктолог. – 2002. – Том 13, №1. – С. 36.
 5 Kircheis G., Nilius R. et al. L-ornitin-L-aspartat in the treatment of hepatic encephalopathy // Hepatology. – 1997. – Vol. 25, №6. – P. 1351-1360

ТҰЖЫРЫМ

И.А. ЛОЗИНСКАЯ, А.А. КОСТРОВА

Аймақ клиникалық ауруханасы, Қарағанда қ., Қазақстан
ГЛУТАРГИН ТИІМДІЛІГІНІҢ БАҒАЛАУ БАУЫРДЫҢ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯДА

Соңғы 4 жылда емге түскен ауру құрылымында бауырдың цирроз үлесті салмағының өсуі белгілі, аймақ клиникалық ем қана деректерлер (22,65% – 2009 ж., 42,3% – 2013 ж. дейін) гастроэнтерология бөлім бойынша аулақтануының белгіленеді, өрі басты бауырдың энцефалопатия белгілері 50-80 пайыз байқалады.

Зерттеу мақсаты: жаңа гепатопротектор Глутаргин тиімділіктің бағалау түрлі кезеңнің бауырдың энцефалопатияда.

Материал және әдістер: Гастроэнтерология бөліміне емделуге түскен 60 аурудың бауыр циррозымен В мен С стадиядағы Чайлд-Пью бойынша зілдің кезеңінен декомпенсациядағы зерт өткізілген. Бауырдың энцефалопатиясі бас барлық аурулардың қаралды.

Нәтижелер және талқылаулар: Глутаргин препаратының тиімділігінің сарапшылығы үшін ауруларды екі топқа бөлген: 1 топ – ара сан 30 ауру (20 ер және 10 әйел) базистік терапияны және Глутаргин (4% 50,0 + дәлмөлшерлеуінің режимі 0,9% 200 хлоридының натриының ашпасы, арадаларада без 5 күн) қабылдаған, және 2 топ: тек қана базистік терапия алған бақылау топы (15 ер, 15 әйел). Бас рең терапияның мәнді белгілері азайды: бауырдың энцефалопатиясінің, холестаждың және диспепсиянің белгіленді.

Гипераммониемия – бауырдың дезинтоксикациялық атқаратын қызметінің бұзушылығының салдары бас рең бауырдың

циррозда. Аммиак шоғарылауы, ең нейротоксикалық эндогендық метаболиті, бауырдың энцефалопатияға, комаға, полиорганлық жеткіліксіздікке және аурудың ажалының келтіреді. сол себептен дезинтоксикациялық терапия жасау-патогенетикалық тиянақты және көкейкесті ауруға шалдығудың ерте кезеңдерінде. себепті глутаргин қабылданғанда (екі аминокислота тұзы – аргинина глутамат) сәтті болады: бауырдың детоксикациялық атқаратын қызметін тездету-білдір гипоаммионемиялық әрекеттің сәтті болады; гепатоцит тордың мембранасының тұрақтандыру – цитолитикалық синдромды бауырдың торларында болдырмау; бауырдың антиоксидантлық ықты жоғарылату – гепатоциттердегі липидтердің тотықты қышқылдану активациясына баяулатқыш әсер ету, вазодилатациялық нәтиже (оксид азоттың донатор боп табылады), антифиброзлық нәтиже (бауырдың көмірсутек құрылымына деген ықпал білдіреді).

Қорытынды: Жоғарыда көрсетілгенге сәйкес бауыр циррозы кезінде пә емдеу профилактикалық, сондай-ақ емдеу мақсатында негізгі терапия барысында глутаргинді ертерек тағайындауды білдіреді.

Негізгі сөздер: бауырдың энцефалопатиясі (ПЭ), окб-облыстың клиникалық ауруханасы.

SUMMARY

I.A. LOZINSKAYA, A.A. KOSTROVA

Regional Hospital, Karaganda c., Kazakhstan

EVALUATING THE EFFECTIVENESS GLUTARGIN WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Over the past 4 years has been an increase the proportion of liver cirrhosis in the structure according to the pathology of hospitalized gastroenterology department EDO (from 22.6% in 2009 to 42.3% in 2013), and in 50-80% of observed pattern of hepatic encephalopathy.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the new hepatoprotector Glutargin at various stages of hepatic encephalopathy.

Materials and methods: 60 patients hospitalized in department of gastroenterology cirrhotic stage B and C on the severity of Child-Pugh stage of decompensation. Hepatic encephalopathy was observed in all patients.

Results and discussion: To evaluate the efficacy Glutargin patients were divided groups: Group 1 of 30 people (20 men and 10 women) received basic therapy, including Glutargin (dosing regimen of 4% + 50.0 sodium chloride 0.9% 200 in/Cap 5 days) and group 2 – control group (15 men, 15 women) which received basic therapy. The therapy was noted more significant reduction in symptoms of hepatic encephalopathy, cholestasis and dyspepsia.

Hyperammonemia – a consequence of violations of detoxification of the liver on a background of cirrhosis. Increasing the concentration of ammonia, the most neurotoxic endogenous metabolites, leads to hepatic encephalopathy, coma, multiple organ failure and death of the patient. Therefore conducting detoxification therapy pathogenetically sound and relevant in the early stages of the disease. As a consequence of the drug Glutargin (salts of two amino acids – arginine glutamate) can be: activate detoxification function of the liver – to achieve the expressed gipoammiemicheskogo action; stabilize the cell membranes of hepatocytes – prevent cytolytic syndrome in liver cells; increase the antioxidant protection of the liver – have an inhibitory effect on lipid peroxidation in hepatocytes, vasodilator effect (donator of nitric oxide), antifibrotic effect (on the carbohydrate structure of the liver).

Conclusions: Following the above, the treatment of PE in liver cirrhosis is more Glutargin earlier appointment as a prophylactic and therapeutic purposes to the basic therapy.

Key words: hepatic encephalopathy, basic therapy, liver cirrhosis, Glutargin.