



Л.В. Дударь, В.В. Чернявский, Н.Н. Михнева  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев

## Коррекция антитоксической функции печени в амбулаторных условиях при хронических диффузных заболеваниях печени

### Ключевые слова

Хронические диффузные заболевания печени,  $^{13}\text{C}$ -метацетиновый тест, антитоксическая функция печени, коррекция, «Антраль».

Хронические диффузные заболевания печени — достаточно большая группа болезней печени различной этиологии. Причинами возникновения этих заболеваний чаще всего являются вирусы гепатита В, С, D, G, токсические вещества (алкоголь, наркотики, промышленные токсины, лекарственные препараты). За последние годы, по данным многих авторов, частота хронических диффузных заболеваний печени постоянно возрастает как в нашей стране, так и во многих странах мира [1, 4, 6]. По данным ВОЗ, вирусом гепатита В инфицировано более 5 % населения планеты и около 1 % — вирусом гепатита С. Широкое распространение вирусных гепатитов, частая хронизация, высокая частота и тяжесть осложнений, таких как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, делают эту проблему более чем актуальной [2, 3, 6]. Внедрение в практическую медицину новых методов лабораторной и инструментальной диагностики, высокочувствительных дыхательных тестов, в том числе и  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дыхательного, позволяют сегодня не только дифференцировать болезни печени, но и на ранних стадиях определить ее функциональную недостаточность и своевременно провести коррекцию.

Печень — уникальный орган, выполняющий множество функций путем сложных ферментативных биохимических реакций. При этом одной из главных функций печени является обез-

зараживание токсинов, попавших в организм человека извне или образовавшихся в процессе белкового, жирового, углеводного обменов. Токсические вещества благодаря ферментативным системам подвергаются декарбоксилированию с образованием углекислого газа, который всасывается в кровь и выводится из организма через легкие во время выдоха [5]. Именно на этом факте основано применение  $^{13}\text{C}$ -дыхательных тестов в клинической практике. Для диагностики функциональных нарушений гепатоцитов, том числе и их антитоксической функции, применяют  $^{13}\text{C}$ -метацетиновый дыхательный тест.

Цель работы — усовершенствование методов лечения хронических диффузных заболеваний печени путем изучения влияния гепатопротектора «Антраль» на антитоксическую функцию печени у больных хроническими диффузными заболеваниями печени.

### Материалы и методы исследования

Нами обследовано 135 пациентов (79 мужчин и 56 женщин) с хроническими диффузными заболеваниями печени в возрасте от 19 до 73 лет. При этом больных хроническим гепатитом было 61, циррозом печени — 44, со стеатозом — 16, со стеатогепатитом — 12.

Все больные обследованы с использованием лабораторных и инструментальных методов,

Таблиця. Оцінка результатів  $^{13}\text{C}$ -метацетинового дихального тесту

Суммарна концентрація $^{13}\text{C}\text{CO}_2$ к 120-й минуте	Інтерпретація результату
> 35 %	Стимульована функція печини
20–35 %	Нормальна функція печини, МФГ 100 %
10–20 %	Умерене зниження функції печини без цирротических змін, МФГ 50–100 %
2–10 %	Виражене зниження функції печини з цирротическими змінами, МФГ 20–50 %
< 2 %	Тяжке зниження функції печини з цирротическими змінами, МФГ < 20 %

біохімічного дослідження крові (білірубін, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, холінестераза, тимолова проба, альбумін). Продовжительність лікування склала 4 нед. Для визначення детоксикаційної функції печини використано  $^{13}\text{C}$ -метацетиновий дихальний тест ( $^{13}\text{C}$ -МДТ) [2, 7]. Принцип методу полягає в тому, що мечений нерадіоактивним радіонуклідом  $^{13}\text{C}$ -метацетин (производное фенацетина) піддається в печині ферментативному деметилюванню і декарбоксілюванню з участю мітосомальних ферментів цитохрома Р450. Конечним продуктом метаболізму  $^{13}\text{C}$ -метацетина є  $^{13}\text{C}\text{CO}_2$ , інтенсивність виділення якого через легкі дозволяє судити про функціональний стан мітосомальних ферментних систем гепатоцитів. В ході тесту отримують 10 дихальних проб: початкову — до тестового завтрака (75 мг  $^{13}\text{C}$ -метацетина, розчиненого в 200 мл чаю без цукру), ще 6 проб — в течение першого години (по одній кожні 10 хв) і три — в течение 2-го години (по одній кожні 20 хв). Аналізували проби на інфрачервоному спектрометрі IRIS (Німеччина). В таблиці представлені показники нормального і патологічного суммарного концентрації  $^{13}\text{C}\text{CO}_2$  і її співвідношення з масою функціонуючих гепатоцитів (МФГ). Чувствителіність і специфічність тесту складають більше 90 % [5].

Зниження детоксикаційної функції печини відмічено у 59 % хворих хронічним гепатитом і у 96 % з циррозом печини.  $^{13}\text{C}$ -метацетиновий тест проводили всім хворим до і після лікування. Простим сліпим методом хворі рандомізовані на дві групи. В склад першої ввійшли 32 пацієнта з легким і умереним порушенням детоксикаційної функції печини. Всім пацієнтам цієї групи призначена базисна терапія по приводу основного захворювання і ентеросорбенти («Полисорб» або «Ентеросгель»). В склад другої групи ввійшли пацієнти також з легким ( $n = 34$ ) і умереним зниженням детоксикаційної функції печини ( $n = 17$ ). Пацієн-

ти цієї групи отримували базисну терапію і препарат «Антраль».

«Антраль» — оригінальний вітчизняний препарат, розроблений Інститутом фармакології і токсикології АМН України і фірмою «Фармак», створений на основі поєднання алюмінію з амінокарбонною кислотою. Відомо, що комплексам металів з біологічно активними лігандами, в частині амінокарбонними кислотами, присущі високий рівень і пролонгованість лікувального ефекту, низька токсичність, мінімум побічних дій. В клінічних апробаційних дослідженнях багатьох авторів показано, що «Антраль» має гепатопротекторні, імуномодулюючі дії, знижує рівень білірубіну, запальних ферментів, продуктів перекисного окислення ліпідів [1, 3, 6]. Вплив «Антраля» на антидетоксикаційну функцію печини з допомогою сучасних методів діагностики не проводили, тому метою даної роботи було дослідження можливостей застосування даного препарату для корекції антидетоксикаційної функції печини у хворих з хронічними дифузними захворюваннями печини в амбулаторних умовах.

### Результати і їх обговорення

Отримані результати свідчили про позитивну динаміку клінічних симптомів в обох групах хворих. Статистично достовірно знизився рівень ЩФ з ( $340,1 \pm 20,9$ ) МЕ до лікування до ( $231 \pm 12,4$ ) МЕ після лікування ( $p < 0,05$ ) і ГГТП з ( $86,5 \pm 3,1$ ) МЕ до ( $44,1 \pm 2,8$ ) МЕ ( $p < 0,05$ ) в групі хворих, отримувалих «Антраль». В групі хворих, отримувалих ентеросорбенти, біохімічні показники також мали тенденцію до покращення, однак їх зміна не була статистично достовірною.

Аналізуючи результати  $^{13}\text{C}$ -метацетинового тесту до і після лікування, слід відзначити статистично достовірне покращення антидетоксикаційної функції гепатоцитів в обох групах хворих.

**Выводы**

Для коррекции антитоксической функции печени в амбулаторных условиях могут быть применены как энтеросорбенты («Полисорб», «Энтеросгель»), так и препарат «Антраль».

Применение «Антраля» позволяет не только провести коррекцию антитоксической функции

печени, но и значительно улучшить функциональное состояние гепатоцитов.

<sup>13</sup>C-метацетиновый тест является простым для выполнения, высокочувствительным и точным методом диагностики нарушений антитоксической функции печени в амбулаторных условиях.

**Список литературы**

1. Віннікова Л.М. Ефективність комбінації антралю та ербісолу в лікуванні хронічних гепатитів // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.— 2000.— Вип. 5 (31).— С. 189—201.
2. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 2.— С. 53—55.
3. Дрогвоз С.М., Щекіна Е.Г., Ушакова А. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы // Провизор.— 2008.— № 8.— С. 19—22.
4. Передерий В.Г. и соавт. Лечить или не лечить пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, которым не показана терапия интерфероном? // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 1 (3).— С. 60—63.
5. Фадеев Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова, С.В. Связь генетических факторов с прогрессированием фиброза печени при вирусных гепатитах В и С // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 6 (32).— С. 82—87.
6. Фролов В.М., Григор'єва Г.С. Досвід і перспективи застосування нового препарату «Антраль» у клінічній практиці // Фармакол. вісн.— 2000.— № 2.— С. 2—5.
7. Lieber C. Alcoholic liver disease: new insight in pathogenesis lead to new treatments // J. Hepatol.— 2000.— Vol. 32, N 1 (suppl).— P. 113—128.
8. Petrolati A, Festi D, De Berardinis G. et al. <sup>13</sup>C-methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— 18, 8.— P. 785—790.
9. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary system // Tent. edition.— 1997.— P. 385—400.
10. Tome S., Lucei M.R. Review article: current management of alcoholic liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— Vol. 19 (7), N 1.— P. 707—714.

Л.В. Дудар, В.В. Чернявський, Н.Н. Михнева

## Корекція антитоксичної функції печінки в амбулаторних умовах при хронічних дифузних захворюваннях печінки

Порушення антитоксичної функції печінки за результатами застосування <sup>13</sup>C-метацетинового дихально-го тесту при обстеженні 135 хворих в амбулаторних умовах відзначено в 59 % хворих, які страждають на хронічний гепатит, і в 96 % хворих з цирозом печінки. Застосування «Антраля» для корекції антитоксичної функції печінки дало змогу не тільки провести корекцію антитоксичної функції печінки, а й значно поліпшити функціональний стан гепатоцитів.

L.V. Dudar, V.V. Chernyavs'kiy, N.N. Mihneva

## Correction of antitoxic liver function at chronic diffuse liver disorders in the out-patient conditions

The investigation of 135 subjects in the out-patient conditions with the <sup>13</sup>C-methacetin breath test revealed the impairment of the antitoxic liver function in 59 % of patients with chronic hepatitis and in 96 % of persons with liver cirrhosis. The use of Antral for correction of antitoxic liver function resulted not only in the correction of antitoxic liver function but also in the improvement of the functional state of hepatocytes.

**Контактна інформація**

Дудар Лариса Вікторівна, д. мед. н., проф.  
м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17  
E-mail: larisadudar@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 1 липня 2009 р.