

**POTENTIALS AND PROSPECTS OF ANTIMICROBIAL THERAPY
IN THE TREATMENT OF CHILDREN'S PURULENT SINUSITIS***S.A.Levytska*

Abstract. The efficacy of nonparacentic conservative treatment has been studied in 98 children suffering from purulent sinusitis. It has been established that the children, who have received three and more courses of antibacterial drugs lately have the least chances of efficacy of nonparacentic treatment. Previous antibacterial therapy turned out to be a highly informative risk factor of obtaining an unfavourable result of children's purulent sinusitis.

Key words: purulent sinusitis, children, non-puncture treatment, antibiotics, risk factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Ю.Полянський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №2. - P.58-61

Надійшла до редакції 6.11.2006 року

УДК 616–08+615.322+615.244+616.36–002

*В.Г.Міщук, Н.А.Масюк, М.С.Гохкаленко***ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ
ФІТОСУМІШІ „ГЕПАТОФІТ”, УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ
ТА α -ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕННИЙ ГЕПАТИТ**Кафедра терапії і сімейної медицини (зав. – проф Л.В. Глушко) факультету післядипломної освіти
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Вивчена порівняльна ефективність комплексної терапії з включенням урсодезоксихолевої кислоти (урсофальк) та α -ліпоєвої (берлітрон-300-ораль), а також призначення на їх тлі фітосуміші „Гепатофіт” у хворих на неалкогольний стеатогенний гепатит (НАСГ). Встановлено позитивний вплив на клінічні симптоми, зменшення розмірів печінки, а включення „Гепатофіту” сприяло більшому зниженню рівня глюкоземії у хворих

на НАСГ, що розвився на фоні цукрового діабету II типу, та вірогідному зменшенню концентрації загального холестерину, β -ліпопротеїдів, ліпідів. Відмічено зниження активності синдромів цитолізу, холестазу, ехогенності печінки та рівня малонового альдегіду.

Ключові слова: неалкогольний стеатогенний гепатит, фітосуміш „Гепатофіт”, урсофальк, берлітрон-300-ораль.

Вступ. Неалкогольний стеатогенний гепатит (НАСГ) – самостійна нозологічна форма, для якої характерне підвищення активності ферментів у крові і морфологічні зміни в тканині печінки, подібні таким при алкогольному гепатиті, але ці хворі не вживають алкоголю в дозах, здатних викликати пошкодження печінки [12]. НАСГ трапляється в 17-33% населення розвинутих країн [10]. Переважно це жінки, рідше - чоловіки, з надмірною масою тіла, безсимптомною гепатомегалією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, синдромом інсулінорезистентності або метаболічним [7,12]. Серед причин НАСГ можуть бути білково-вітамінна недостатність, медикаментозні впливи, генетично зумовлені обмінні порушення [6,8]. Патологічні зміни в печінці при НАСГ пояснюються теорією „подвійного удару”, згідно з якою при високому ступені ожиріння збільшується поступлення в печінку вільних жирних кислот і розвивається стеатоз печінки („первинний удар”). Затримка ліпідів у гепатоцитах супроводжується розвитком оксидантного стресу з генерацією активних кисневих радикалів і цитокінів („вторинний удар”). Велика концентрація в сироватці крові вільних жирних кислот сприяє накопиченню їх у печінці, пошкодженню гепатоцитів, гальмує реалізацію функцій інсуліну і мітохондріальне β -окиснення [9].

Загальноприйнятих схем лікування НАСГ не існує. У літературі є неоднозначні рекомендації про необхідність зниження маси тіла, застосування препаратів урсодезоксихолевої і α -ліпоєвої кислот, есенційних фосfolіпідів [8], бігуанідів (метформіну), інсулінових сенситайзерів [3].

Разом з тим, у 10% випадків у хворих на НАСГ прийом медикаментів обтяжує процес [11]. У зв'язку з цим, перспективним для лікування невірусних гепатитів є застосування фітопрепаратів і фітозборів [2,4]. Тим більше, що поєднання в рослинних середниках виражених антиоксидантних, гепатопротекторних властивостей, їх велика спорідненість до біохімічних систем організму, економічна доцільність та доступність сировини роблять фітотерапію актуальним способом лікування гепатитів [2].

Мета дослідження. Обґрунтувати ефективність комплексної терапії з включенням фітозбору „Гепатофіт” у поєднанні з урсодезоксихолевою і α -ліпоєвою кислотами (берлітрон-300-ораль) у хворих на НАСГ.

Матеріал і методи. Обстежено до і після лікування 46 хворих на неалкогольний стеатогенний гепатит, розділених залежно від способу лікування на дві групи. Першу групу склали 22 пацієнти на НАСГ (18 жінок та 4 чоловіки),

які отримували на фоні дієтичного харчування (дієта №8) урсофальк по 250 мг 3р. на день та берлітрон-300-ораль по 300 мг 2р. на добу після їди впродовж трьох тижнів. До другої групи віднесені 24 хворі (16 жінок та 8 чоловіків) з НАСГ, яким на фоні аналогічної терапії застосовували відвар фітозбору „Гепатофіт” по 100 мл за 20-30 хв до їди 3 рази на день впродовж такого ж періоду. До складу фітозбору „Гепатофіт” входять в однакових частинах квітки безсмертника, календули, трава галеги лікарської, листя кропиви, корінь кульбаби, плоди розгорові плямистої, шипшини, кукурудзяні приймочки та стручки квасолі. Відвар готували безпосередньо перед вживанням, згідно з інструктивними вказівками, затвердженими МОЗ України від 04.07.2000 р., №151.

Діагноз НАСГ встановлювали після детальної оцінки клінічних ознак, лабораторних та сонографічних показників, проведення серологічних досліджень. У всіх хворих не виявлено маркерів фаз реплікації та інтеграції вірусних гепатитів (HBsAg, HBeAg, анти-HBeAg IgM, анти-HCV). Серед клінічних симптомів переважали немотивований періодичний ниючий біль у правому підребер’ї (93,4%), слабкість та втрата працездатності (89,1%), відчуття тяжкості в правому підребер’ї (97,8%). Гепатомегалія виявлена у всіх обстежених. У 71,7% мав місце цукровий діабет II типу, а надмірна маса тіла визначалась у 84,8% (індекс маси тіла – $31,4 \pm 0,60$). Одночасно у 73,9% хворих на НАСГ реєструвався підвищений до $6,10 \pm 0,14$ ммоль/л, $P < 0,001$ (у здорових – $4,4 \pm 0,20$ ммоль/л) рівень загального холестерину в крові, що визначався за методом Ілька (набори фірми „Lachema”). Концентрація β -ліпопротеїдів у крові (за методом Бурштейна), підвищена у 95,6% обстежених із НАСГ і становила $690,9 \pm 28,40$ мг%, $P < 0,01$ (у здорових – $440,0 \pm 13$ мг%). Вміст загальних ліпідів у сироватці крові, які визначалися за допомогою наборів „Lachema”, становив в обстежених на НАСГ $11,2 \pm 0,40$ г/л (у здорових – $6,2 \pm 0,30$ г/л $P < 0,005$). З показників оксидантного статусу досліджували рівень малонового альдегіду (МА) за методом Ю.А.Владимирова, А.И.Арчакова (1972). У всіх пацієнтів визначався функціональний стан печінки за даними маркерів синдрому цитолізу (активність амінотрансфераз – методом Ратмана-Френкеля, холестази – активність лужної фосфатази з допомогою наборів фірми „Lachema”, рівня білірубину та його фракцій – методом Ендрашека). Для оцінки вираженості мезенхімально-запального синдрому визначали рівень глобулінів та γ -глобулінів, імуноглобулінів класів А, М, G, показник тимолової проби. Вірогідного їх підвищення до лікування в порівнянні зі здоровими не встановлено.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведеного лікування відмічено зменшення розмірів печінки у 81,8% хворих, що отримували урсофальк та берлітрон-300-ораль, та у

91,7% пацієнтів, яким до попереднього комплексу лікування включали фітозбір „Гепатофіт”. Біль у правій підреберній ділянці зник відповідно у 72,7% першої та у 95,8% - другої груп. Ознаки малої печінкової недостатності (слабкість, зниження апетиту, працездатності) не реєструвалися після лікування в 77,2% та 79,2% хворих обох груп. Під впливом комплексного курсового лікування з включенням відвару „Гепатофіт” у хворих на НАСГ із супутнім цукровим діабетом II типу мало місце зниження рівня глюкоземії з $9,4 \pm 0,30$ до $6,4 \pm 0,20$ ммоль/л ($P < 0,01$), тоді як у пацієнтів із НАСГ і цукровим діабетом II типу, що отримували урсофальк та берлітрон-300-ораль, він мав лише тенденцію до зниження ($8,8 \pm 0,30$ та $8,2 \pm 0,20$ ммоль/л – відповідно $P > 0,05$). Рівень холестерину в крові після включення до комплексної терапії фітозбору „Гепатофіт” знизився з $6,2 \pm 0,14$ до $5,6 \pm 0,13$ ммоль/л ($P < 0,01$), а у пацієнтів, що отримували урсофальк та берлітрон-300-ораль – з $6,03 \pm 0,11$ до $5,4 \pm 0,11$ ммоль/л ($P < 0,05$). Концентрація β -ліпопротеїдів у крові після базисної терапії зменшилася в 1,2 раза (з $777,5 \pm 35,63$ до $655,2 \pm 45,12$ мг%; $P < 0,05$), а після включення „Гепатофіту” – в 1,7 раза (з $668,9 \pm 28,41$ до $412,1 \pm 15,05$ мг%; $P < 0,01$). Рівень загальних ліпідів у крові у хворих на НАСГ, що отримували урсофальк та берлітрон-300-ораль зменшився з $11,1 \pm 0,40$ до $9,6 \pm 0,40$ г/л, а в обстежених, яким включався до комплексу лікування ще й відвар „Гепатофіт” – з $11,3 \pm 0,50$ до $8,5 \pm 0,60$ г/л ($P < 0,01$).

Активність аланінамінотрансферази в осіб першої групи після лікування знизилася з $1,11 \pm 0,06$ до $0,71 \pm 0,08$ ммоль/л, другої – з $1,24 \pm 0,12$ до $0,55 \pm 0,06$ ммоль/л ($P_{1,2} < 0,01$). Рівень загального білірубину в крові у хворих, що отримували урсофальк та берлітрон-300-ораль знизився з $36,21 \pm 3,14$ до $26,20 \pm 3,20$ мкмоль/л, а включення „Гепатофіту” сприяло зменшенню його вмісту в крові з $34,37 \pm 3,12$ до $21,39 \pm 3,18$ мкмоль/л ($P_{1,2} < 0,05$). Гіперехогенність тканини печінки, до лікування встановлена у 86,9% хворих, після його завершення дещо зменшилась у хворих обох груп (в першій – з 86,4 до 50% випадків, у другій – з 83,3 до 47,8%).

Рівень МА в крові як одного з чинників „вторинного удару” у хворих на НАСГ, які отримували урсофальк та берлітрон-300-ораль, знизився з $88,8 \pm 2,8$ до $79,0 \pm 2,3$ мкмоль/л, а залучення до комплексної терапії відвару „Гепатофіт” сприяло зменшенню рівня МА з $87,04 \pm 3,72$ до $75,5 \pm 2,61$ мкмоль/л ($P_{1,2} < 0,05$). Отримані дані співзвучні з результатами [5], в яких встановлена здатність гепатофіту пригнічувати прооксидантну дію тетрацикліну у хворих на токсичний гепатит. Відомо, що компоненти «Гепатофіту» здатні захищати мікросомальну систему печінки, підвищувати її антитоксичну функцію [1]. Урсодезоксихолева кислота, що є основою урсофальку, не тільки змінює ліпідний обмін, але і володіє прямою цитогепатопротективною дією. Альфаліпоева кислота (берлітрон-300-ораль) стимулює

окиснення жирних кислот гепатоцитами, запобігає їх жировій дистрофії, яка є патогномічним субстратом НАСГ. Кукурудзяні приймочки, корінь кульбаби, розторопша плямиста володіють гепатопротекторними властивостями, жовчогінною, спазмолітичною і протизапальною діями і повинні більш ширше застосовуватися для лікування захворювань печінки [4].

Висновок

У лікуванні хворих на неалкогольний стеатогенний гепатит ефективним є поєднане застосування урсофальку та берлітіону-300-ораль, а з метою зниження рівня глюкоземії та потенціювання окиснення жирних кислот доцільно включати фітосуміш „Гепатофіт”.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи вираженість та стійкість метаболічних порушень, морфологічних змін печінки при НАСГ доцільно дослідити ефективність апробованої стаціонарної терапії на амбулаторно-поліклінічному етапі реабілітації.

Література

1. Барабой В.А., Олійник С.А., Кава Т.А. та ін. Вивчення антиоксидантних, гепато- та радіопротекторних властивостей „Фітокомпозиції №1 та поліфітолу-1” // Совр. пробл. токсикол. – 1999. – №1. – С.47-49.
2. Гарник Т.П. Гепатопротекторное действие фитосредств в комплексной терапии и реабилитации больных хроническим гепатитом // Ліки України. – 2002. – № 11. – С.2-5.
3. Ильченко Л.Ю. Принципы лечения неалкогольного и алкогольного стеатогепатита // Фармакотера. – 2005. – №14. – С.21-24.
4. Королёва Л.Р. Современные гепатопротекторы // Рос. мед. ж. – 2005. – № 2. – С.35-37.
5. Николаев С.М., Самбуева З.Г., Чехирова Г.В., Цыренжаков А.В. Влияние гепатофита на желчевыделительную функцию печени при повреждении её тетрациклином // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т.48, №4. – С.24-26.
6. Ногаллер А.М. Гепатология на рубеже веков // Клин.мед. – 2002. – № 9. – С.13-17.
7. Панчишин М.В., Панчишин Ю.М., Гук-Лешневська З.О. Неалкогольный стеатоз і стеатогепатит: причини, патогенез, клініка і наслідки // Укр. мед. альманах – 2004. – Т.7, №4. – С.114-117.
8. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит (эволюция представлений о клинико-морфологических особенностях, прогнозе, лечении) // Терапевт. арх. – 2006. – № 4. – С.32-38.
9. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита // Сучасна гастроентерол. – 2005. – № 3(23). – С.88-95.
10. Farrell G.C., Larter C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to cirrhosis // Hepatology. – 2006. – 43(2 Suppl 1). – P.99-112.
11. Maltz G. Twelve Commonly Asked Questions About Drugs Hepatotoxicity // Emergency Medicine.-2000: October. – P.43-45.
12. Yu A.S., Keeffe E.B. Nonalcoholic fatty liver disease // Rev. Gastroenterol. Disord. – 2002. – V.132. – P.493-505.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ФИТОСМЕСИ «ГЕПАТОФИТ», УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ И α -ЛИПОВОЙ КИСЛОТ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕННЫМ ГЕПАТИТОМ

В.Г.Мищук, Н.А.Масюк, М.С.Гохкаленко

Резюме. Изучена сравнительная эффективность комплексной терапии с включением урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк) и α – липоевой (берлитион – 300 - ораль), а также их использование на фоне фитосмеси «Гепатофит», у больных неалкогольным стеатогенным гепатитом (НАСГ). Встановлено благоприятное их влияние на клинические проявления болезни, регрес гепатомегалии, а включение «Гепатофита» способствовало более значительному снижению уровня глюкоземии у больных НАСГ, розвившемся на фоне сахарного диабета II типа, уменьшению концентрации общего холестерина, β -липопротеидов, липидов. Отмечено снижение активности синдромов цитолиза, холестаза, экзогенности печени, уровня малонового альдегида в крови.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогенный гепатит, фитосмесь «Гепатофит», урсофальк, берлитион-300-ораль.

EFFICACY OF MULTIMODALITY THERAPY WITH THE INCLUSION OF THE “HEPATOPHYT” PHYTOMIX, URSODEOXYCHOLIC AND α -LIPOIC ACIDS IN PATIENTS WITH CHRONIC NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

V.G.Mishshuk, N.A.Masiuk, M.S.Hohkalenko

Abstract. A comparative efficacy of multimodality therapy with the inclusion of ursodeoxycholic acid (ursofalk) and α -lipoic (berlition-300-oral), as well as a combined administration of the “Hepatophyt” phytomix in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) have been studied. A positive effect on the clinical symptoms, a decrease of the liver dimensions has been established and the inclusion of “Hepatophyt” contributed to a higher reduction of the level of glucosemia in patients with NASH which developed against a background of mellitus of type II and to a reliable decline of the concentration of overall cholesterol, β -lipoproteids, and lipids. A reduction of the activity of cytolysis, cholestasis, liver exogenicity and the level of malonic aldehyde has been noticed.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, fitomix "Hepatophyt", ursofalk, berlition-300-oral

Рецензент – проф. О.І.Волошин

State Medical University (Ivano-Frankivsk)
Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №2.- P.61-63

Надійшла до редакції 7.02.2007 року