

И.А. Лозинская, А.А. Кострова
Областная клиническая больница,
г. Караганда, Казахстан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛУТАРГИНА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Аннотация

В статье проводится оценка эффективности применения Глутаргина (Аргинин раствор 4% - 5 мл №10) среди пациентов с печеночной энцефалопатией. Авторы анализируют и сравнивают состояние 60 пациентов, 30 из которых принимала 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:

ПЭ – печеночная энцефалопатия

ОКБ- областная клиническая больница

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. Через 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 антибиотиков 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-глутамин L-аргинин (коммерческое название «Глутаргин»). По химическому строению он представляет собой соль L-аргинина и глутаминовой кислоты. За счет наличия аминокислот препарат активизирует превращение аммиака в мочевины в орнитинном 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.

Материалы и методы обследования:

В исследование включались пациенты, находящиеся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ОКБ. Нами было обследовано 60 больных с циррозом печени, из них 35 человек (20 мужчин и 10 женщин) получала 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 обследования и их 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 связаны 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.

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
--	----------------	------	------	----	----

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 1й группы с 1 степенью ПЭ регресс проявлений энцефалопатии начинался на 3 сутки от начала терапии, со 2 степенью ПЭ на 4 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.

Заключение.

Лечение ПЭ II-IV стадий характеризуется высокой стоимостью и относительно малой эффективностью. Поэтому профилактика и эффективное лечение ПЭ является 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 быстрого уменьшения выраженности диспептического синдрома, желтухи и кожного зуда.

Литература:

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. № 1, том 13. с. 36.
5. G.Kircheis, R. Nilius at all. L-ornitin-L-aspartat in the treatment of hepatic encephalopathy/ Hepatology, 1997, том 25, №6, с 1351-1360.

Резюме.

И.А. Лозинская, А.А. Кострова, Областная клиническая больница, г. Караганда, Казахстан, тема «Оценка эффективности Глутаргина при печеночной энцефалопатии». За последние 4 года отмечается рост 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), причем у 50-80% наблюдается картина печеночной энцефалопатии. Целью исследования явилась оценка эффективности нового гепатопротектора Глутаргин при печеночной энцефалопатии различных стадий.

Обследовано 60 больных госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение с циррозом печени В и С стадии тяжести по Чайлд-Пью на стадии декомпенсации. Печеночная энцефалопатия наблюдалась у всех больных. Для оценки эффективности препарата Глутаргин больные были разделены на группы: 1 группа в количестве 30 человек (20 мужчин и 10 женщин) получала 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. На фоне терапии отмечалось более значимое уменьшение симптомов печеночной энцефалопатии, холестаза и диспепсии.

Гипераммониемия — следствие нарушения дезинтоксикационной функции печени на фоне цирроза печени. Увеличение концентрации аммиака, самого нейротоксического эндогенного метаболита, приводит к печеночной энцефалопатии, коме, полиорганной недостаточности и смерти больного. Поэтому проведение дезинтоксикационной терапии при патогенетически обосновано и актуально уже на ранних стадиях заболевания. Вследствие приема препарата Глутаргин (соли двух аминокислот — аргинина глутамат) удается: активировать детоксикационную функцию печени — добиться выраженного гипоаммониемического действия; стабилизировать клеточные мембраны гепатоцитов — предотвратить цитолитический синдром в клетках печени; повысить антиоксидантную защиту печени — оказать ингибирующее действие на активацию перекисного окисления липидов в гепатоцитах, вазодилатирующий эффект (донатор оксида азота), антифибротический эффект (влияние на углеводную структуру печени). Следуя вышесказанному, лечение ПЭ при циррозе печени представляет собой более раннее назначение Глутаргина, как с профилактической, так и с лечебной целью на фоне базисной терапии.

Ключевые слова:

ПЭ – печеночная энцефалопатия

ОКБ- областная клиническая больница

Тұжырым.

И.А. Лозинская, А.А. Кострова, аймақ клиникалық ауруханасы, Қарағанда қ., Қазақстан, тақырып «Глутаргин тиімділігінің бағалау бауырдың энцефалопатияда ». Соңғы 4 жылда емге түскен ауру құрылымында бауырдың цирроз үлесті салмағының өсуі белгілі, аймақ клиникалық ем қана деректерлер (22,6 2009 г до 42,3 2013 г) гастроэнтерология бөлім бойынша аулақтануының белгіленеді, әрі басты бауырдың энцефалопатия белгілері 50-80 пайыз байқалады. Зерттеу мақсаты - жаңа гепатопротектор Глутаргин тиімділіктің бағалау түрлі кезеңнің бауырдың энцефалопатияда. 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. 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, арада\арада 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 дезинтоксикациалық атқаратын қызметінің бұзушылығының салдары бас рең бауырдың циррозда. Аммиак шоғарылауы, ең нейротоксикалық эндогендык метаболиті, бауырдың энцефалопатияға, комаға, полиорганлық жеткіліксіздікке және аурудың ажалының келтіреді. Сол себептен дезинтоксикациалық терапия жасау- патогенетикалық тиянақты және көкейкесті ауруға шалдығудың ерте кезеңдерінде. Себепті Глутаргин қабылданғанда (екі аминокислота тұзы - аргинина глутамат) сәтті боледі: бауырдың детоксикациалық атқаратын қызметін тездетуе- білдір гипоаммониемиалық әрекеттің сәтті боледі; гепатоцит тордың мембранасының тұрақтандыру - цитолитиалық 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).

Жоғарыда көрсетілгенге сәйкес бауыр циррозы кезінде ПЭ емдеу профилактикалық, сондай-ақ емдеу мақсатында негізгі терапия барысында Глутаргинді ертерек тағайындауды білдіреді.

Бұлақты сөздер:

ПЭ - бауырдың энцефалопатиясінің

ОКБ- облыстың клиникалық ауруханасы

Summary. I.A. Katerina, A.A. Kostrova, Regional Hospital, Karaganda, Kazakhstan, the topic of "Evaluating the effectiveness of Glutargin with hepatic encephalopathy." Over the past 4 years there has been an increase in 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 cases of hepatic encephalopathy. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the new hepatoprotector Glutargin at various stages of hepatic encephalopathy.

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. To evaluate the efficacy of Glutargin patients were divided into 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 metabolite, 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 hypoaammonemic 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).

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

Keywords:

PE - hepatic encephalopathy

ОКБ- Regional Hospital

