

ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СОВРЕМЕННОГО КРЕМНЕЗЕМНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА «БЕЛЫЙ УГОЛЬ»

Фролов В.М., Соцкая Я.А., Круглова О.В., Санжаревская И.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление. Цирроз печени (ЦП) – это хроническое патологическое состояние, характеризующееся диффузным разрастанием в печеночной паренхиме соединительнотканых волокон с образованием фиброзных перегородок (септ), узлов гиперрегенерации в печеночной ткани, состоящих из функционально незрелых гепатоцитов, что приводит к изменению архитектоники органа и развитию псевдодолек [3]. Патоморфологические механизмы поражения печеночной ткани при ЦП независимо от этиологии довольно сходны [23]. Патоморфологические механизмы поражения печеночной ткани при ЦП независимо от этиологии довольно сходны [23]. Патоморфологическим для ЦП считается образование мостовидных и ступенчатых некрозов в печеночной паренхиме, которые нарушают нормальную регенерацию печени, поскольку вместо погибших гепатоцитов развивается соединительная ткань, которая рассекает дольку на несколько неправильных частей – ложных долек [7]. вновь образованные соединительнотканые септы содержат сосуды, идущие от воротной вены к центральной, что приводит к шунтированию крови в обход гепатоцитов, что создает условия для их замещения в дальнейшем соединительной тканью, что приводит к развитию фиброза печени [18, 34]. Установлено, что ЦП занимают существенное место в хронической патологии печени как в Украине, так и в других странах мира [26, 35]; при этом сообщается, что с каждым годом растут показатели заболеваемости ЦП с последующим летальным исходом, причем более в 2/3 умерших составляют лица моложе 60 лет [3].

В этиологии ЦП, кроме хронических вирусных гепатитов В, С и D, существенную роль играет злоупотребление алкоголем, а также различные факторы, способствующие трансформации неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) в ЦП и злоупотребление лекарственными препаратами синтетического характера, являющихся ксенобиотиками, поскольку большинство из них метаболизируется в печени [6, 12, 31]. Подчеркивается, что несмотря на высокие диагностические возможности, даже в странах Западной Европы и США более 20% случаев ЦП этиологически остается нерасшифрованной, в связи с чем таким больным ставится диагноз криптогенного ЦП [3, 21].

Патогенез ЦП многогранен и недостаточно изучен; однако отмечается, что в его основе лежат прогрессирующие нарушения метаболических процессов, что способствует функциональной неполноценности печеночной паренхимы, которая усиливается по мере развития застойных явлений в сосудистом русле печени и нарушений васкуляризации органа, что клинически характеризуется хронической печеночной недостаточностью (печеночной энцефалопатией, ассоциированной с портосистемным венозным шунтированием вследствие развития портальной гипертензии) [3, 12].

В связи с тем, что в механизмах формирования печеночной энцефалопатией у больных с ЦП существенное значение играет накопление в крови различных токсических веществ – как низкомолекулярных (в особенности аммиака), так и среднемолекулярных (так называемых «средних молекул» - СМ) важная роль в лечении больных ЦП принадлежит ликвидации синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ) [11, 30, 33]. Исходя из этого, мы полагали целесообразным провести исследования, направленные на изучение возможности и перспективности применения современных энтеросорбентов с целью ликвидации или хотя бы снижения интенсивности СЭМИ у больных ЦП в общей программе терапии данных пациентов. При этом мы исходили из того, что современные энтеросорбенты на основе активированного диоксида кремния (SiO₂) обладают существенными преимуществами перед другими классами энтеросорбентов (в частности, пористыми), поскольку они характеризуются высокой сорбционной активностью, не всасываются в кишечнике и потому не имеют собственной фармакодинамики, а также практически не вызывают осложнений [4, 14, 19].

Целью работы было изучение эффективности детоксицирующей терапии у больных ЦП при использовании современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил).

Материалы и методы исследования. Для реализации цели работы было обследовано 68 больных ЦП различной этиологии (вирусной, алкогольной и смешанной) в возрасте от 42 до 59 лет (43 мужчины и 25 женщин), которые были разделены на две группы – основную (36 пациентов) и сопоставления (32 больных), рандомизованных по полу, возрасту, этиологии ЦП и степени функциональной недостаточности печени с учетом критериев Child-Turcotte-Pugh [27]. Из общего количества обследованных больных с установленным диагнозом ЦП вирусная природа поражения печени объективизирована у 29 пациентов (42,6%), алкогольная – у 26 больных (38,3%); у 13 пациентов (19,1%) ЦП имел смешанный алкогольно-вирусный генез. Согласно данным обследования методом ИФА, с HCV было связано 36 случаев ЦП (52,9%), с HBV – 6 случаев (8,8%). В обследование не включались пациенты, злоупотреблявшие наркотиками, а также лица с алкогольными поражениями печени, которые продолжали на момент начала лечения употребление алкогольных напитков. Все больные, находившиеся под наблюдением, имели степень тяжести ЦП соответственно классам А или В согласно модифицированным критериям Child-Turcotte-Pugh [3].

Диагностика ЦП осуществлена на основе данных анамнеза заболевания, его клинической картины, данных биохимического исследования касательно функциональных проб печени унифицированными методами [25] и результатов сонографического исследования органов брюшной полости [3]. Длительность анамнеза заболевания ЦП составляла от 2 до 6 лет (в среднем 3,1±1,2

года). В клиническом плане обращало внимание, что большинство пациентов имели четко выраженные диспептические явления. При этом на умеренно выраженную тошноту жаловались 22 пациента (32,4%), чувство горечи во рту – 24 больных (35,3%), снижение аппетита – 58 больных (85,3%). Чувство тяжести или тупой боли в правом подреберье испытывали все наблюдавшиеся больные. При пальпации в этой области умеренная болезненность была выявлена у 24 больных (35,3%), чувствительность – у 44 обследованных (64,7%). Увеличение печени пальпаторно отмечалось у всех больных, ее существенное уплотнение – у 58 пациентов (85,3%), бугристость поверхности печени выявлялась при пальпации у 38 обследованных (55,9%). Клинически увеличение селезенки было выявлено у подавляющего большинства больных при пальпации в положении на правом боку (62 лица – 91,2%). Селезенка при этом у 46 пациентов (67,6%) выступала в положении на боку на 1-2 см из-под реберного края, была умеренно уплотнена, чувствительна. У остальных 16 пациентов (23,5%) селезенка пальпировалась нижним полюсом в глубине подреберья, который был чувствителен при ощупывании.

Из «малых» печеночных знаков закономерным было выявление пальмарной эритемы (64 лица – 94,1%), матовости ногтевых лож (66 пациентов – 97,1%), телеангиоэктазий на коже туловища, реже живота (67 лиц – 98,5%), умеренно выраженного изменения ногтей по типу «часовых стекол» (39 пациентов – 57,4%) и пальцев в виде «барабанных палочек» (34 больных – 50,0%). Признаки гинекомастии имели место у 31 мужчины из числа обследованных (72,1%), обычно умеренно выраженные. Субиктеричность или слабо выраженная иктеричность склер была обнаружена у большинства обследованных (61 человек – 89,7%). Тотальная обложенность языка густым белым, грязно-желтым, реже коричневатым налетом выявлялась у 58 пациентов (85,3%). У 10 больных (14,7%) язык был обложен только у корня, в то время как его кончик и отчасти передняя половина имели «лаковый» характер.

В большинстве случаев у обследованных нами больных имел место четко выраженный астено-невротический синдром, характеризовавшийся общей слабостью, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, эмоциональной нестабильностью, нарушениями ночного сна в виде позднего засыпания, раннего просыпания, неглубокого сна с наличием кошмарных сновидений, не приносящего чувства утренней свежести.

При сонографическом исследовании у всех наблюдавшихся нами пациентов с диагнозом ЦП были выявлены выраженные диффузные изменения печени, обеднение сосудистого рисунка, расширение вен портальной системы, гепатомегалия (100,0%), спленомегалия (97,1%). Признаки хронического холецистита в виде утолщения и уплотнения стенки желчного пузыря имели место у 46 пациентов (67,6%), при этом наличие билиарного сладжа установлено у 32 больных (47,1%), спаяк и перетяжек, деформирующих тело желчного пузыря – у 33 больных (48,5%). У 14 больных (20,6%) были выявлены единичные конкременты в полости желчного пузыря. По данным сонографического исследования, умеренное количество жидкости в брюшной полости (асцит) обнаружено у 32 пациентов (47,1%).

Кроме общеклинического и ультразвукового обследования осуществлялось изучение биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени с помощью унифицированных методов [25]. При этом исследовали уровень общего билирубина и содержание его фракций – свободной (непрямой) и связанной (прямой), активность сывороточных аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), показатель тимоловой пробы. Дополнительно осуществляли исследование уровня «средних молекул» (СМ) – одного из основных показателей СЭМИ [10] методом [24], а также содержание аммиака в крови по Конвею [13], поскольку считается, что именно уровень аммиака в крови больных ЦП характеризует степень метаболических расстройств, обуславливающих возникновение печеночной энцефалопатии [2, 9]. Для суждения об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) анализировали содержание в сыворотке крови конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) [13] в соответствии с методом [1]. Исследования осуществляли до начала лечения и после его завершения.

Лечение пациентов обеих групп осуществляли в соответствии с общими требованиями современной терапии декомпенсированного ЦП классов А и В по Child-Turcotte-Pugh [15, 22], в том числе с использованием диуретических препаратов, в особенности при наличии асцита [32]. Кроме того, больные основной группы дополнительно с целью детоксикации получали современный кремнеземный энтеросорбент «Белый уголь» (аэросил) в дозировке 3 таблетки 3-4 раза в день между приемами пищи и других лекарственных средств на протяжении 2-3 недель; при необходимости после двухнедельного перерыва повторяли курс лечения энтеросорбентом в дозировке 2 таблетки 3 раза в день еще 2 недели. Назначение препарата не проводили при обострении хронического гастродуоденита или наличии в анамнезе язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, что соответствует инструкции по применению препарата [5].

В настоящее время установлено, что кремнеземные энтеросорбенты имеют существенные преимущества перед сорбентами другого происхождения, что позволяет широко применять их в клинической практике [14, 20]. «Белый уголь» является высокодисперсным диоксидом кремния, который характеризуется высокой сорбционной емкостью, достигающей 400 м²/г; установлена нетоксичность и гипоаллергенность этого современного энтеросорбента, отсутствие его повреждающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, свойственного сорбентам на основе активированного угля [5, 14]. Авторы статьи имеют свой личный опыт применения «Белого угля» при лечении больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно патогенными микроорганизмами [8], а также пациентов, страдающих НАСГ, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) [16]. Установлено положительное действие энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с наличием хронической сочетанной патологии гепатобилиарной системы [17], а также больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), сочетанным с ХНХ на фоне ожирения [28]. При этом следует отметить, что в наших предыдущих исследованиях документировано снижение активности ПОЛ у больных НАСГ, сочетанным с ХНХ под влиянием лечения «Белым углем», а также положительная динамика концентрации СМ у крови таких

пациентов [16]. Приводятся данные, что детоксикация с использованием энтеросорбента «Белый уголь» обеспечивает уменьшение выраженности СЭМИ у больных ХТГ, сочетанным с ХНХ [28]. Однако в доступной литературе отсутствуют работы, касающиеся эффективности энтеросорбции с применением кремнеземных энтеросорбентов, в частности «Белого угля» у больных ЦП; не изучено влияние данного препарата на показатели ПОЛ и СЭМИ. Исходя из этого, мы полагали целесообразным изучить эффективность использования современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии больных с ЦП различной этиологии, а также проанализировать возможное влияние данного препарата на биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени, уровень СМ, МДА и аммиака в крови больных с указанной патологией.

Полученные результаты обрабатывали статистически на персональном компьютере Intel Core 2 Duo 3,0 GHz с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При анализе эффективности кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» учитывали основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [29].

Полученные результаты и их анализ. В результате клинических наблюдений было установлено, что в ходе лечения у пациентов обеих групп больных ЦП постепенно наступило клиническое улучшение, которое характеризовалось уменьшением проявлений астено-невротического, абдоминально-болевого и диспептического синдромов. Результаты лабораторного (биохимического) обследования наблюдавшихся нами больных до начала лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Биохимические показатели у больных ЦП до начала лечения (M±m)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных ЦП		P
		основная (n=36)	сопоставления (n=32)	
Билирубин (мкмоль/л)				
- общий	12,2 – 20,5	29,7±0,6*	29,4±0,5*	>0,1
- прямой	3,2 – 5,3	11,8±0,5***	11,2±0,4***	>0,1
- непрямой	9,0 – 15,0	17,9±0,8	18,2±0,9	>0,1
АлАТ (мкмоль/л)	0,3 – 0,68	1,62±0,06***	1,53±0,08***	>0,1
АсАТ (мкмоль/л)	0,25 – 0,54	1,19±0,05***	1,15±0,06***	>0,1
Тимоловая проба (ед.)	0 – 4	8,26±0,08*	8,18±0,07*	>0,1
ЩФ (ммоль/л)	1,2 – 5,0	7,4±0,1*	7,3±0,09*	>0,1
ГГТП (мкмоль/л)	30 – 55	69,5±1,2*	68,3±1,1*	>0,1
СМ, г/л	0,52±0,05	2,12±0,1***	2,05±0,09***	>0,1
МДА, мкмоль/л	3,2±0,6	8,4±0,6***	8,2±0,5***	>0,1
аммиак, мкмоль/л	47,6±2,5	85,6±3,4**	84,3±3,5**	>0,1

Примечания: в табл. 1 и 2 достоверность различий по отношению к норме * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; столбец P – достоверность различия между показателями в основной группе и группе сопоставления.

Как видно из таблицы 1, в обеих группах обследованных больных ЦП до начала лечения отмечаются однотипные изменения со стороны изученных биохимических показателей. Принципиально они заключаются в умеренной гипербилирубинемии с более выраженным повышением содержания в сыворотке крови прямой (связанной) фракции билирубина, гипертрансфераземии, повышении активности экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП, а также показателя тимоловой пробы. При этом в основной группе содержание прямого билирубина в этот период обследования было повышено в среднем в 2,23 раза по отношению к верхней границы нормы данного показателя (P<0,001), в группе сопоставления – в 2,11 раза (P<0,001); активность АлАТ соответственно в 2,38 раза (P<0,001) и в 2,25 раза (P<0,001). Активность АсАТ до начала лечения была повышена в основной группе в 2,2 раза (P<0,001) и группе сопоставления – в 2,13 раза (P<0,001) относительно верхней границы нормы. Активность ЩФ в основной группе была увеличена в 1,48 раза (P<0,05) и в группе сопоставления – в 1,24 раза (P<0,05); ГГТП – соответственно в 1,26 раза (P<0,05) и в 1,24 раза (P<0,05). В целом полученные данные свидетельствуют о четко выраженных нарушениях функциональной активности печеночной паренхимы, а именно наличии синдрома цитолиза и умеренного внутрипеченочного холестаза.

При специальном биохимическом обследовании было установлено повышение уровня СМ в сыворотке крови до начала лечения больных ЦП в основной группе в среднем в 4,08 раза (P<0,001), в группе сопоставления – в 3,94 раза (P<0,001), что свидетельствует о наличии четко выраженного СЭМИ. Одновременно отмечалось повышение уровня конечного продукта ПОЛ – МДА в сыворотке крови в основной группе в 2,63 раза (P<0,001) и в группе сопоставления – в 2,56 раза (P<0,001), что подтверждало наличие выраженной активации процессов липопероксидации у больных ЦП. Уровень аммиака в крови в этот период обследования был повышен в основной группе в 1,8 раза (P<0,01) и в группе сопоставления – в 1,77 раза (P<0,01). Это говорило о наличии повышенного распада белка и возможности токсического воздействия на структуры коры головного мозга с формированием печеночной энцефалопатии.

Результаты повторного биохимического обследования больных ЦП после завершения основного курса лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Биохимические показатели у больных ЦП после лечения (M±m)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных ЦП		P
		основная (n=36)	сопоставления (n=32)	
Билирубин (мкмоль/л)				
- общий	12,2 – 20,5	20,5±0,3	23,8±0,4*	<0,05
- прямой	3,2 – 5,3	5,2±0,1	7,0±0,1**	<0,01
- непрямой	9,0 – 15,0	15,3±0,2	16,8±0,5	>0,05
АлАТ (мкмоль/л)	0,3 – 0,68	0,7±0,05	1,04±0,06**	<0,01
АсАТ (мкмоль/л)	0,25 – 0,54	0,59±0,06	0,82±0,05*	<0,05
Тимоловая проба (ед.)	0 – 4	5,0±0,2	7,1±0,02*	<0,05
ЩФ (ммоль/л)	1,2 – 5,0	5,2±0,1	5,9±0,08*	<0,05
ГГТП (мкмоль/л)	30 – 55	57,2±0,3	62,9±0,02*	<0,05
СМ, г/л	0,52±0,05	0,59±0,05	1,14±0,08**	<0,01
МДА, мкмоль/л	3,2±0,6	3,6±0,5	6,4±0,06**	<0,01
аммиак, мкмоль/л	47,6±2,5	52,6±3,2	65,2±2,8*	<0,05

Из таблицы 2 видно, что у больных ЦП основной группы, которые в комплексе терапии получали энтеросорбент «Белый уголь», отмечалась четко выраженная положительная динамика изученных биохимических показателей. Она характеризовалась снижением до верхней границы нормы уровня общего, прямого и связанного билирубина ($P > 0,1$), что свидетельствовало о тенденции к нормализации билирубинового обмена. У больных основной группы выявлено также снижение уровня сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ до верхней границы нормы, что давало основание для заключения о существенном уменьшении выраженности цитолитического синдрома. Показательно, что одновременно с этим практически нормализовалась активность экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП, что дает основание для заключения о ликвидации также синдрома внутрипеченочного холестаза у больных ЦП основной группы. Уровень СМ и МДА в сыворотке крови у больных основной группы в ходе лечения снижались до верхней границы, что говорило о ликвидации СЭМИ и чрезмерно повышенного уровня ПОЛ. Весьма показательно, что содержание аммиака в крови больных ЦП основной группы, которая в ходе лечения получала энтеросорбент «Белый уголь», также снизилось до верхней границы нормы, что давало основание для заключения о снижении токсических влияний данного соединения на органы и ткани и, прежде всего, кору головного мозга. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что включение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» в комплекс лечения больных ЦП способствует наряду с клиническим улучшением нормализации изученных биохимических показателей, что позволяет говорить о патогенетически позитивном действии данного лечебного препарата.

В группе сопоставления, которая получала только общепринятую терапию, но не подвергалась энтеросорбции, динамика исследованных биохимических показателей в ходе лечения была существенно меньшей (табл. 2). На момент завершения лечения в этой группе больных ЦП сохранялись достоверные нарушения изученных биохимических показателей. Они характеризовались умеренной гипербилирубинемией, повышением уровня прямого (связанного) билирубина, активности как сывороточных аминотрансфераз, так и экскреторных ферментов (ЩФ и ГГТП). В целом это позволяло судить о том, что улучшение клинико-биохимических показателей у больных ЦП, которым не проводилась энтеросорбция, было менее выраженным, и, в большинстве случаев, у них не достигалось полная ремиссия патологического процесса в печеночной паренхиме.

Уровень СМ в сыворотке крови больных группы сопоставления в этот период обследования был в 2,2 раза выше соответствующего показателя нормы ($P < 0,01$) и одновременно в 1,9 раза больше, чем у пациентов основной группы ($P < 0,01$). Содержание МДА у больных группы сопоставления на момент завершения лечения было в 2,0 раза выше нормы ($P < 0,01$) и в 1,77 раза выше, чем у пациентов основной группы ($P < 0,01$). Уровень аммиака крови у больных группы сопоставления в этот период обследования сохранялся в 1,36 раз выше нормы ($P < 0,05$) и одновременно в 1,24 раза больше, чем у пациентов основной группы ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что включение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП способствует наряду с улучшением клинического состояния достижению ремиссии хронического патологического процесса в печеночной паренхиме, что сопровождается четко выраженной тенденцией к нормализации, или, по крайней мере, существенному улучшению биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени. Наряду с этим было отмечено снижение исходно повышенного уровня СМ, что позволяет считать эффективным применение энтеросорбента «Белый уголь» как средства детоксикации у больных ЦП. Это положение подтверждается также снижением уровня аммиака в крови пациентов, что уменьшает вероятность токсического поражения головного мозга, т.е. развития печеночной энцефалопатии. Снижение уровня МДА позволяет констатировать, что под влиянием энтеросорбента «Белый уголь» происходит снижение чрезмерно повышенной активности ПОЛ у больных ЦП. В целом полученные данные позволяют считать применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным.

Выводы

1. У больных ЦП отмечалась типичная клиническая картина заболевания, характеризующаяся наличием астено-невротического, абдоминально-болевого и диспептического синдромов. В клиническом плане у больных ЦП при обострении патологического процесса в печени отмечались диспептические явления в виде наличия тошноты (32,4% случаев), горечи во рту (35,3%), снижения аппетита (85,3%); кроме того, всех пациентов беспокоило чувство тяжести или наличие тупой боли в правом подреберье. При этом умеренная болезненность при пальпации в правом подреберье отмечалась в 35,3% случаев, чувствительность в той же области – в 64,7% случаев, увеличение печени – у всех больных, существенное уплотнение печени – в 85,3% случаев, бугристость поверхности печени – в 55,9%. При пальпации увеличение селезенки было выявлено в 91,2% случаев, при этом селезенка в 67,6% выступала в положении на боку на 1-2 см из-под реберного края, была умеренно уплотнена, чувствительна, в 23,5% случаев селезенка пальпировалась нижним полюсом в глубине подреберья, который был чувствителен при ощупывании.

2. Из «малых» печеночных знаков закономерным было выявление пальмарной эритемы (94,1%), матовости ногтевых лож (97,1%), телеангиоэктазий на коже туловища, режее живота (98,5%), умеренно выраженного изменения ногтей по типу «часовых стекол» (57,4%) и пальцев в виде «барабанных палочек» (50,0%); умеренно выраженные признаки гинекомастии наблюдались у 72,1% случаев среди обследованных мужчин, больных ЦП. Субиктеричность или слабо выраженная иктеричность склер была обнаружена у большинства обследованных (89,7%), тотальная обложенность языка густым белым, грязно-желтым, режее коричневатым налетом выявлялась в 85,3% случаев, в 14,7% случаев язык был обложен только у корня, в то время как его кончик и отчасти передняя половина имели «лаковый» характер.

3. В большинстве случаев у обследованных больных ЦП имел место четко выраженный астено-невротический синдром, характеризовавшийся общей слабостью, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, эмоциональной нестабильностью, нарушениями ночного сна в виде позднего засыпания, раннего просыпания, неглубокого сна с наличием кошмарных сновидений, не приносящего чувства утренней свежести.

4. При сонографическом исследовании у всех пациентов с диагнозом ЦП, находившихся под наблюдением, были выявлены выраженные диффузные изменения печени, обеднение сосудистого рисунка, расширение вен портальной системы, гепатомегалия, в 97,1% случаев выявлено наличие спленомегалии. Признаки хронического холецистита в виде утолщения и уплотнения стенки желчного пузыря имели место в 67,6% случаев, при этом наличие билиарного сладжа установлено в 47,1% случаев, спаяк и перетяжек, деформирующих тело желчного пузыря – в 48,5% случаев, единичные конкременты в полости желчного пузыря – в 20,6% случаев, наличие умеренного количества жидкости в брюшной полости обнаружено в 47,1% случаев.

5. При биохимическом исследовании нарушениях функциональной активности печеночной паренхимы, а именно наличии синдрома цитолиза и умеренного внутрипеченочного холестаза отмечается наличие умеренной гипербилирубинемии с более выраженным повышением содержания в сыворотке крови прямой (связанной) фракции билирубина, гипертрансфераземии, повышении активности экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП, а также показателя тимоловой пробы.

6. При специальном биохимическом исследовании у больных ЦП до начала лечения было выявлено наличие изменений показателей, свидетельствующих о развитии у таких больных СМ и чрезмерно повышенного уровня ПОЛ. Так, уровень СМ в сыворотке крови до начала лечения больных ЦП в основной группе превышал норму в 4,08 раза, в группе сопоставления – в 3,94 раза, концентрация МДА в 2,63 раза и в 2,56 раза соответственно. До начала терапии у больных ЦП отмечалось увеличения уровня аммиака в крови – у больных основной группы в 1,8 раза и в группе сопоставления – в 1,77 раза, что свидетельствовало о наличии повышенного распада белка и возможности токсического воздействия на структуры коры головного мозга с формированием печеночной энцефалопатии.

7. Применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП способствует уменьшению проявлений астено-невротического, абдоминально-болевого и диспептического синдромов, и в целом достижению ремиссии хронического патологического процесса в печеночной паренхиме, что сопровождалось четко выраженной тенденцией к нормализации показателей, характеризующих функциональное состояние печени, а в патогенетическом плане – ликвидации СЭМИ, уменьшению чрезмерно повышенной активности ПОЛ, а также снижению до верхней границы нормы уровня аммиака в крови обследованных пациентов.

8. У больных группы сопоставления, которая получала общепринятые препараты, улучшение клинико-биохимических показателей было менее выраженным, и, в большинстве случаев, у них не достигалась полная ремиссия патологического процесса в печеночной паренхиме. Наряду с этим не наблюдалось нормализации изученных биохимических показателей – уровень СМ в сыворотке крови на момент завершения лечения был в 2,2 раза выше нормы, содержание МДА – в 2,0 раза, уровень аммиака крови – в 1,36 раза выше нормы.

9. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение современного кремнеземного энтеросорбента «Белый уголь» (аэросил) в комплексной терапии больных ЦП патогенетически обоснованно и клинически перспективно, что дает основание рекомендовать использование данного препарата препаратов для расширенного применения при данной патологии в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Андреев Л.И.** Методика определения малонового диальдегида / **Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин** // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41 – 43.
2. **Бабак О.Я.** Современные возможности коррекции печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени / **О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Т.Е. Козырева** // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 71-76.

3. **Бабак О.Я.** Цирроз печени и его осложнения / **О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова.** – Киев: Доктор-Медиа, 2011. – 576 с.
4. **Беляева О.А.** Применение энтеросорбции в комплексной терапии заболеваний печени / **О.А. Беляева, В.Г. Семенов** // Аптека. – 2003. - № 30. – С. 7-8.
5. «Біле вугілля 400». – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008. Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
6. **Винницкая Е.В.** Алкогольная болезнь печени. Клиническое течение, терапия / **Е.В. Винницкая** // Фарматека. – 2007. - № 13. – С. 53-58.
7. **Гаврилюк О.М.** Особливості стромально-паренхіматозних співвідношень при цирозі печінки різної етіології / **О.М. Гаврилюк** // Патологія. - 2011. - Т.8, № 1. – С. 83-85.
8. **Гарник Т.П.** Эффективность современного энтеросорбента «Белый уголь» у больных с острыми кишечными инфекциями, вызванными условно патогенными микроорганизмами / **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин** // Фітотерапія. Часопис. – 2011. - № 4. – С. 16-22.
9. **Голубовская О.А.** Современные подходы к коррекции печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени / **О.А. Голубовская, А.В. Шкурба** // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 4 (60). – С. 120-123.
10. **Громашевская Л.Л.** «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / **Л.Л. Громашевская** // Лабораторная диагностика. - 1997. – №1. – С. 11 – 16.
11. **Громашевская Л.Л.** Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / **Л.Л. Громашевская** // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3 – 13.
12. **Губергриц Н.Б.** Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение / **Н.Б. Губергриц.** - [3-изд.]. - Киев: Віпол, 2010. - 328 с.
13. **Комаров Ф.И.** Биохимические исследования в клинике / **Ф.И. Комаров** // М.: Медпресс-информ, 2003. – 168 с.
14. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. **А.А. Чуйко.** – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
15. Оптимізація лікування хворих на декомпенсований цироз печінки вірусної етіології / **Є.М. Стародуб, О.Є. Самогальська, Т.Б. Лазарчук** [та інш.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2008. - № 12 (1). – С. 140-142.
16. Оценка эффективности энтеросорбента на основе диоксида кремния «Белый уголь» при лечении больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и его влияние на концентрацию «средних молекул», содержание продуктов липопероксидации и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови // **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, И.В. Санжаревская** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 40-46.
17. Оцінка ефективності сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (аеросіл) та вітчизняного гепатопротектору антралю у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з хронічною сполученою патологією гепатобіліарної системи / **О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко, В.М. Фролов** [та інш.] // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 24-30.
18. **Пентюк Н.О.** Біохімічні маркери фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити та їхня діагностична цінність / **Н.О. Пентюк** // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 1 (57). – С. 62-63.
19. **Полий И.Г.** Роль энтеросорбции в лечении заболеваний печени / **И.Г. Полий** // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 4 (235). – С. 16-17.
20. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических сорбентов: метод. рекомендации / **В.А. Знаменский, А.Ф. Возианов, Ж.И. Возианова** [и др.]. – Киев, 1996. – 16 с.
21. **Радченко О.М.** Принципи діагностики та лікування цирозів печінки / **О.М. Радченко** // Гепатологія. - 2010. - № 2. – С. 6-22.
22. **Самогальська О.Є.** Оптимізація лікування хворих на цироз печінки невірусного генезу / **О.Є. Самогальська** // Запорозький медичний журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 66-68.
23. Самогальська О.Є. Цирроз печінки: сучасний стан проблеми / **О.Є. Самогальська, Н.В. Карпенко** // Сімейна медицина. – 2009. - № 2. – С. 6-7.
24. Способ определения «средних молекул» / **В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский** // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13 - 18.
25. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под ред. **Л.Л. Громашевской.** – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
26. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / **Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук** // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
27. Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени: руководство для врачей / **А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова** [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 413 с.
28. **Шаповалова І.О.** Вплив сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» (Aerosil) на показники ендогенної «метаболическої» інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькулезним холециститом на тлі ожиріння / **І.О. Шаповалова** // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. - 2011. – Вип. 5 (105). – С. 287-302.
29. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев.** – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.