

Тактика лечения и медицинская реабилитация
больных хроническим токсическим гепатитом
на фоне анемии хронических заболеваний и
туберкулеза легких

ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России
Кафедра фтизиатрии, клинической
иммунологии и медицинской генетики
доц. Баранова В.В., асс. Сидорова Н.С.,
асс. Балабаева Н.В., доц. Коробка Ю.Н.



Новые данные ВОЗ свидетельствуют о том, что бремя туберкулеза снижается по всему миру, но недостаточно быстрыми темпами. Одной из причин в том числе становится отказ больных от лечения вследствие развития нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты. Как показывает практика, частота токсических поражений печени противотуберкулезными препаратами достигает 74%, что позволяет им занимать одно из первых мест среди осложнений химиотерапии туберкулеза легких. По принципу «закмкнутого круга» отмена, либо прерывание курса этиотропной терапии по причине развития лекарственных поражений печени приводит к формированию лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

**В условиях терапевтического и консультативно -
поликлинического отделений ГУ «ЛРПТД» ЛНР
было обследовано**

**152 больных ТГ, сочетанным с АХЗ на фоне
туберкулеза легких**

114 мужчин (75%)



38 женщин (25%)



Все больные были рандомизированы на группы по возрасту, полу длительности заболевания и лечению:



Основная группа (77 чел.)



Группа контрольная (50 чел.)



Группа сопоставления (75 чел.)



В период очередного обострения хронической патологии ГБС все пациенты получали общепринятую терапию. Пациентам основной группы дополнительно был назначен комплекс предложенных нами лечебных мероприятий: сложного гепатопротектора гепадиф, а также иммуномодулятор РНК (натрия нуклеинат).

Комбинированный гепатопротектор



По **1 флакону в 5% на
растворе 400,0
глюкозы внутривенно
капельно 1 раз в сутки**
в течение **10-14 дней**,
далее **по 2 капсулы 3
раза в день** в течение
30-40 суток.

Иммуномодулятор (Натрия нуклеинат)



Внутрь по 2 (0,5 г)
капсулы 3 раза в
сутки в течение
25-30 дней.

В период медицинской реабилитации больные основной группы дополнительно получали:



**По 3 мл внутримышечно
1 раз в сутки в течение 2 – 6
недель.**

В период медицинской реабилитации больные основной группы дополнительно получали:

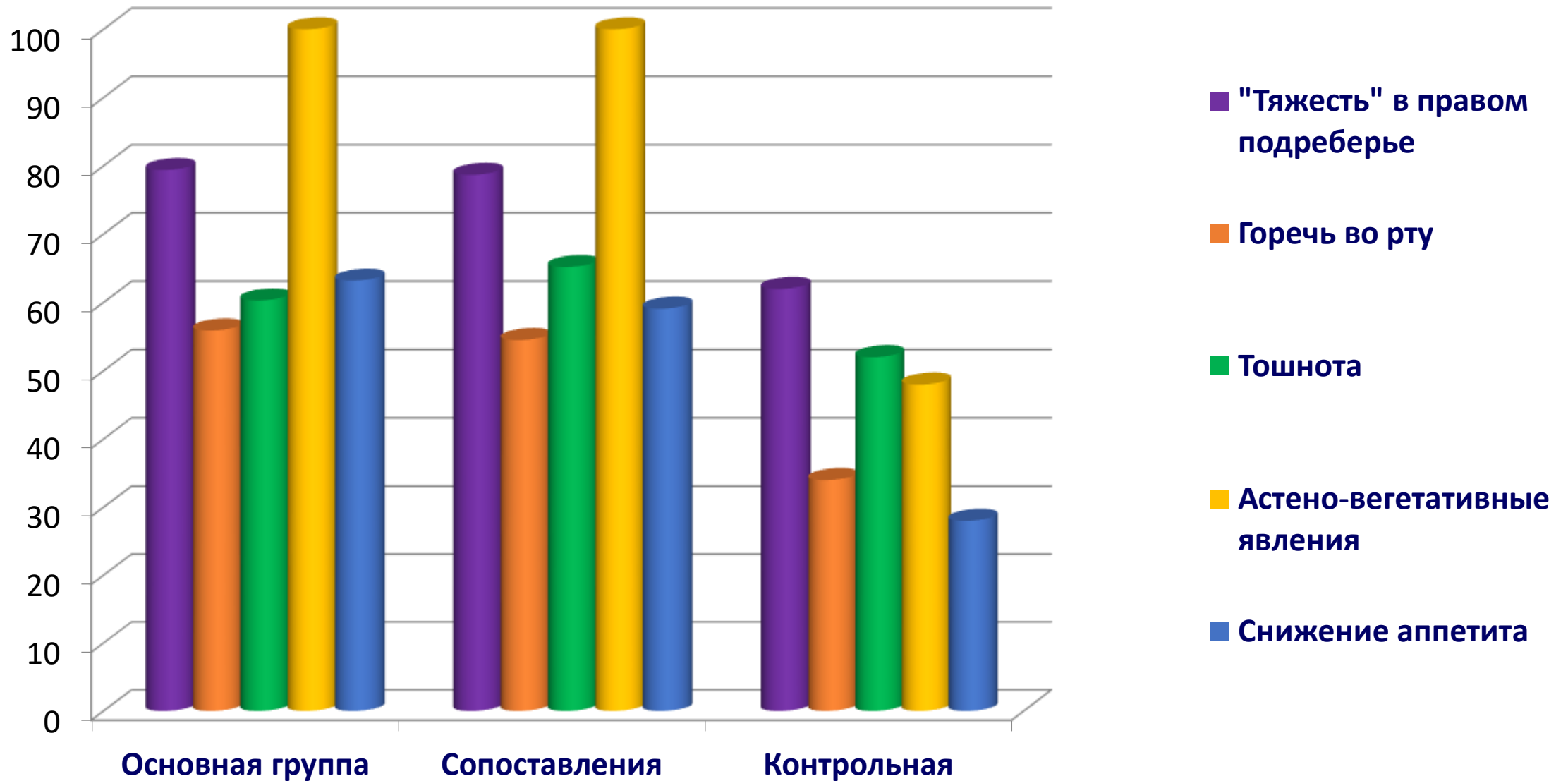


**По 3 мл внутримышечно
1 раз в сутки в течение 2 – 6
недель.**



В целом, клиническая картина ТГ, сочетанного с АХЗ на фоне ИТЛ у обследованных больных характеризовалась наличием симптоматики обострения воспалительного процесса в паренхиме печени, что проявлялось выраженностью астеновегетативного, астеноневротического, болевого, диспептического синдромов.

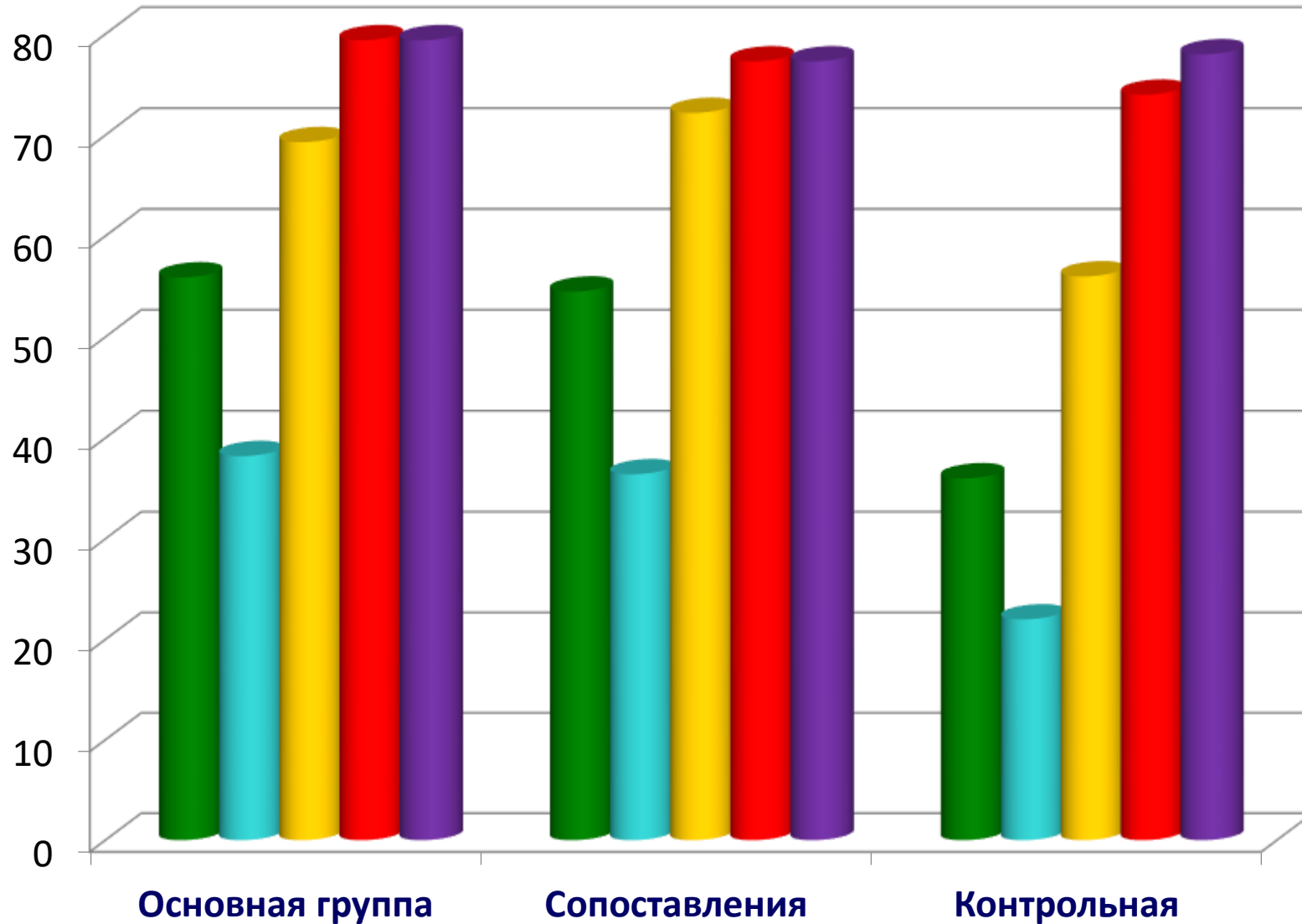
Субъективная симптоматика обследованных больных





При объективном осмотре мы наблюдали отчетливые «печеночные знаки» (пальмарная эритема, мраморность кожи, телеангиоэктазии), субиктеричность склер, положительный с-м Високовича, гепатомегалию в пределах различной степени выраженности чаще у пациентов с сочетанной патологией, нежели у больных с изолированным ХТГ.

Объективная картина обследованных больных

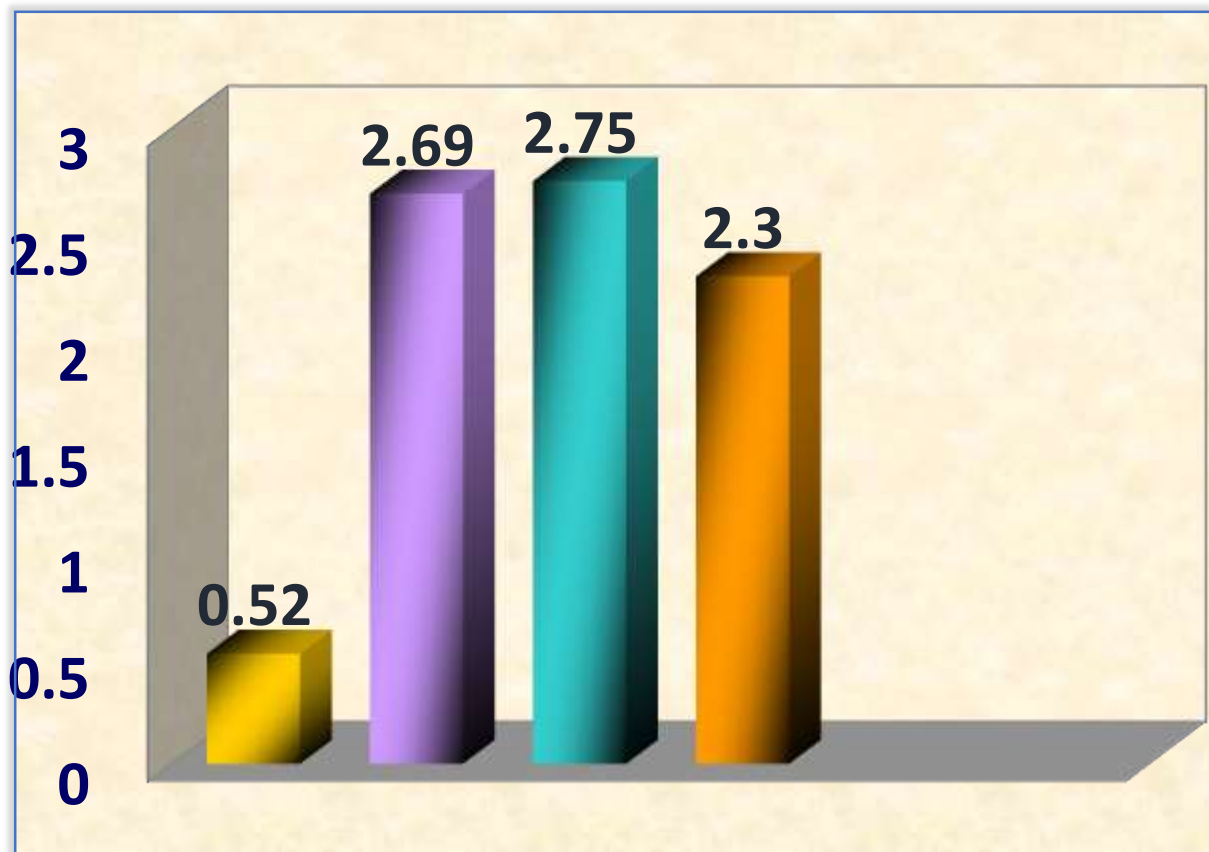


- Гепатомегалия
- Чувствительность печеночного края
- Субиктеричность склер
- "Печеночные знаки"
- Обложенность языка



При проведении специального биохимического исследования до начала лечения были выявлены **более выраженные сдвиги биохимических показателей в основной группе и сопоставления**, нежели в контрольной группе: существенное повышение концентрации «средних молекул», свидетельствующих о метаболической интоксикации, а также **малонового диальдегида и диеновых конъюгат** в крови, снижение активности системы **антиоксидантной защиты** в виде уменьшения **супероксиддисмутазы** и разнонаправленных сдвигов активности **каталазы**. Отмечалось однотипное нарастание как уровня простагландинов, так и циклических нуклеотидов одинаково во всех трех группах.

Концентрация «средних молекул» и продуктов липопероксидации до лечения

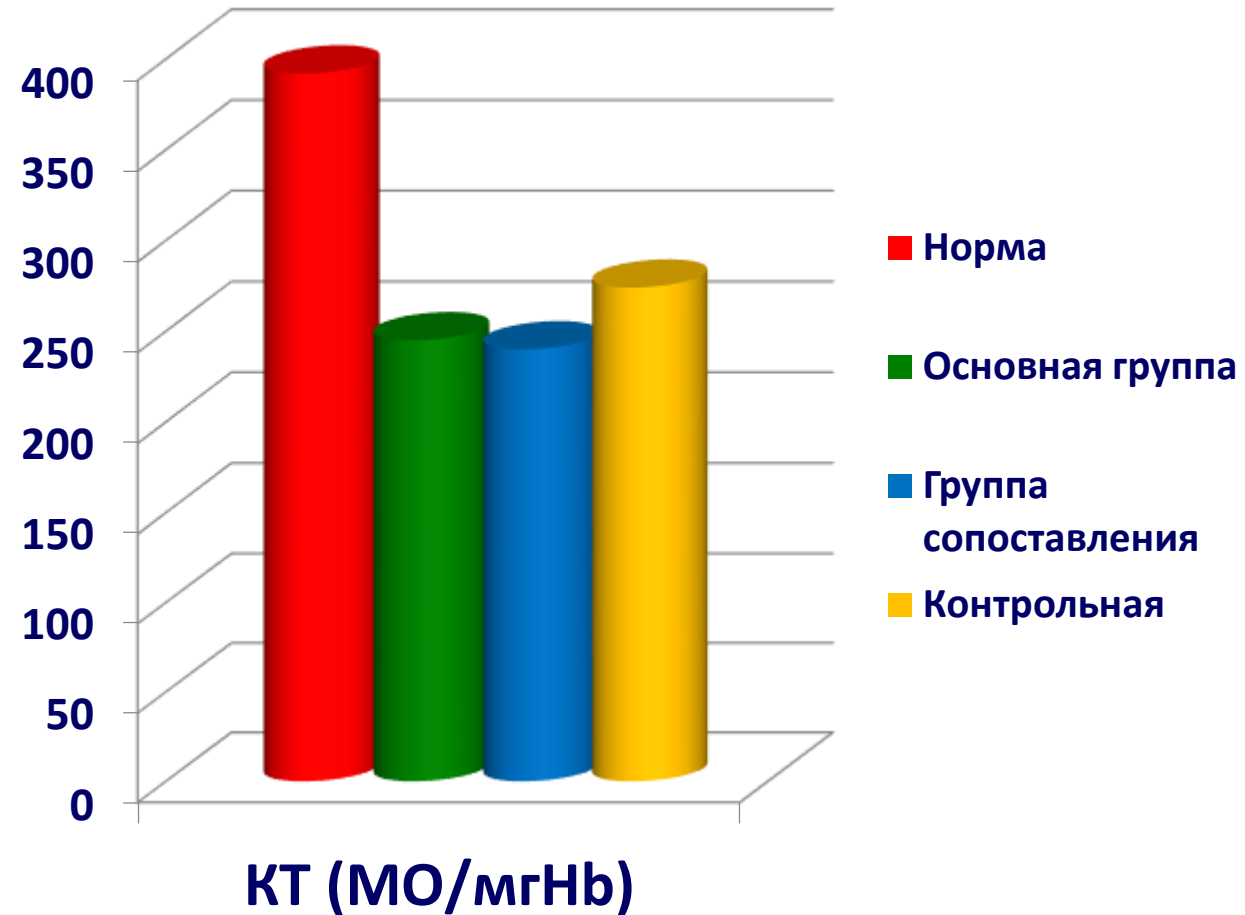
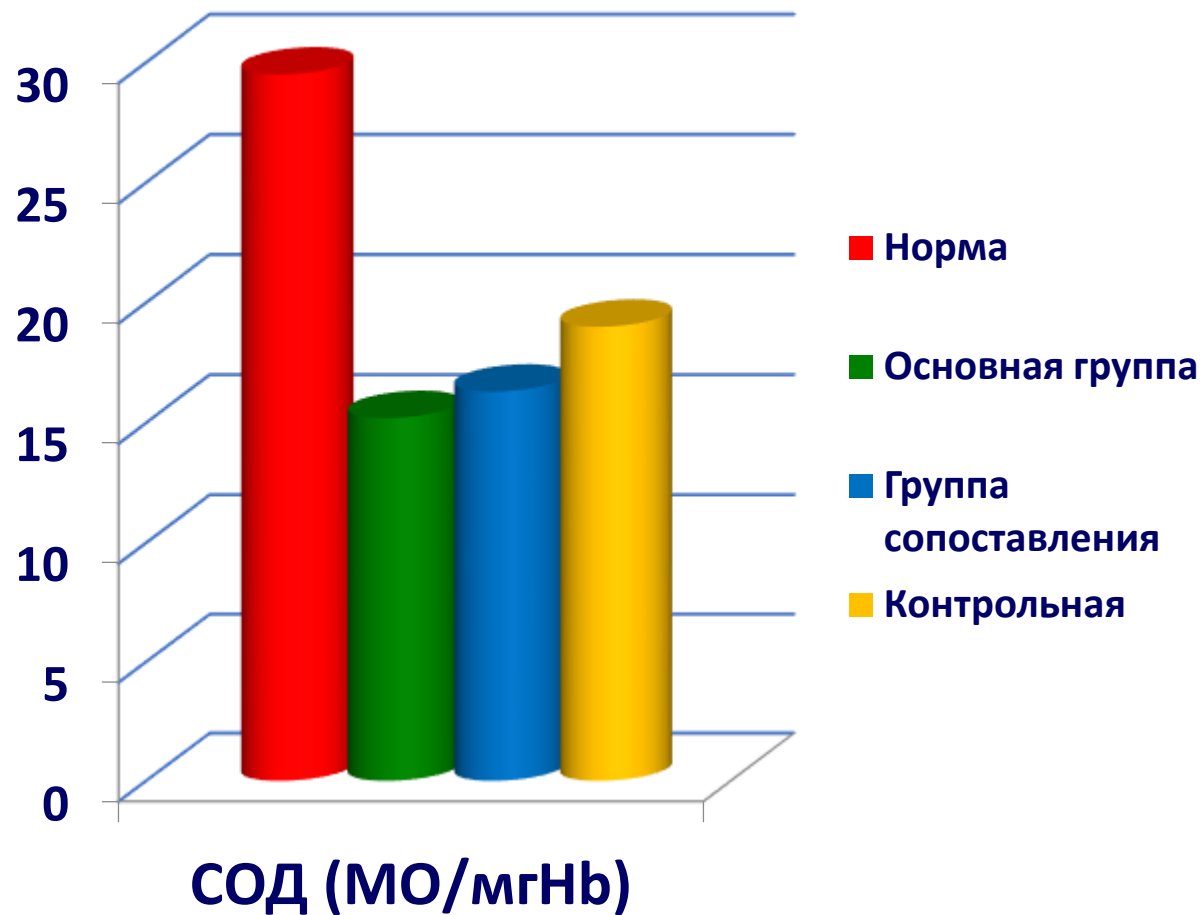


■ Норма
■ Основная
■ Сопоставления
■ Контрольная

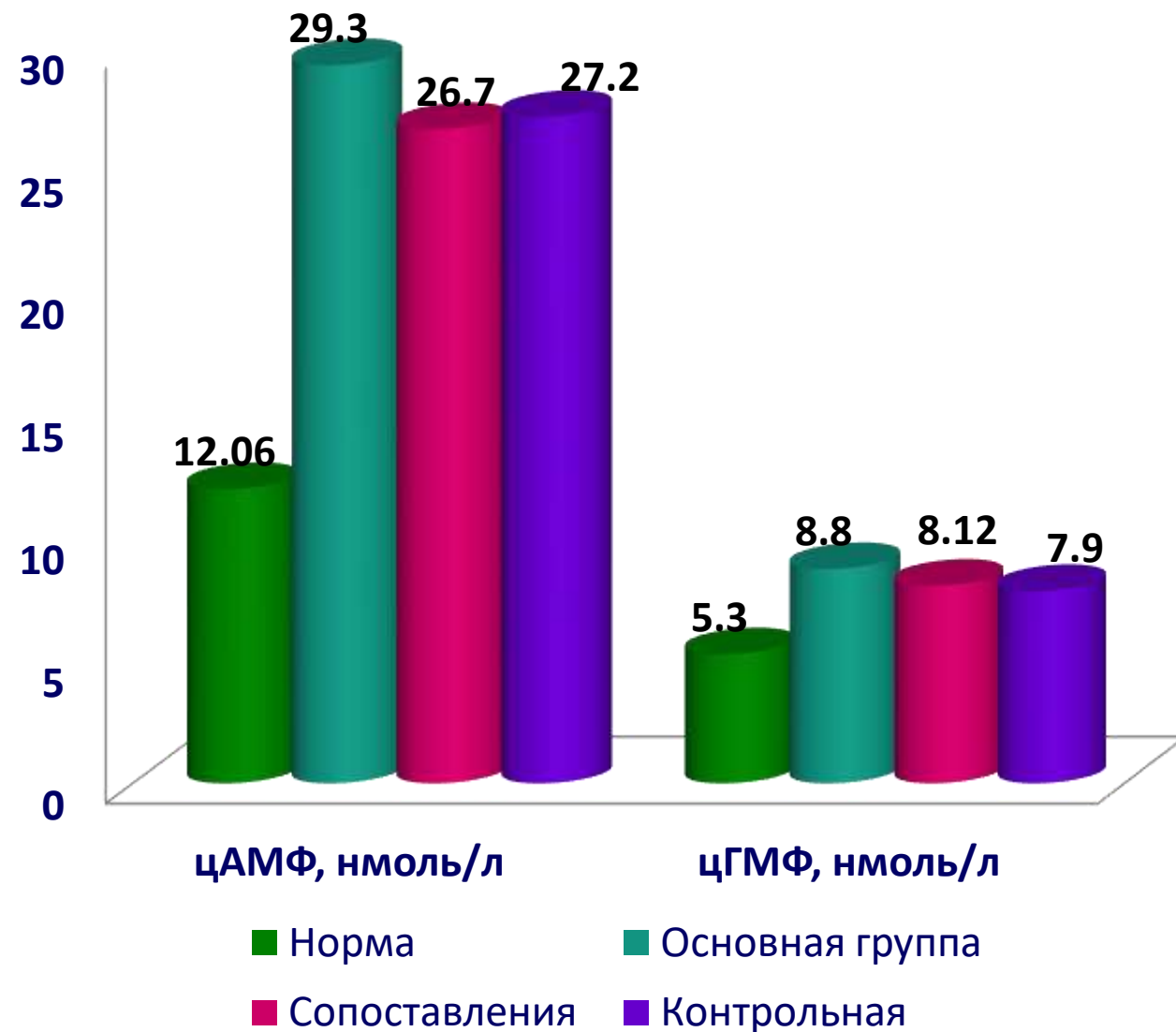
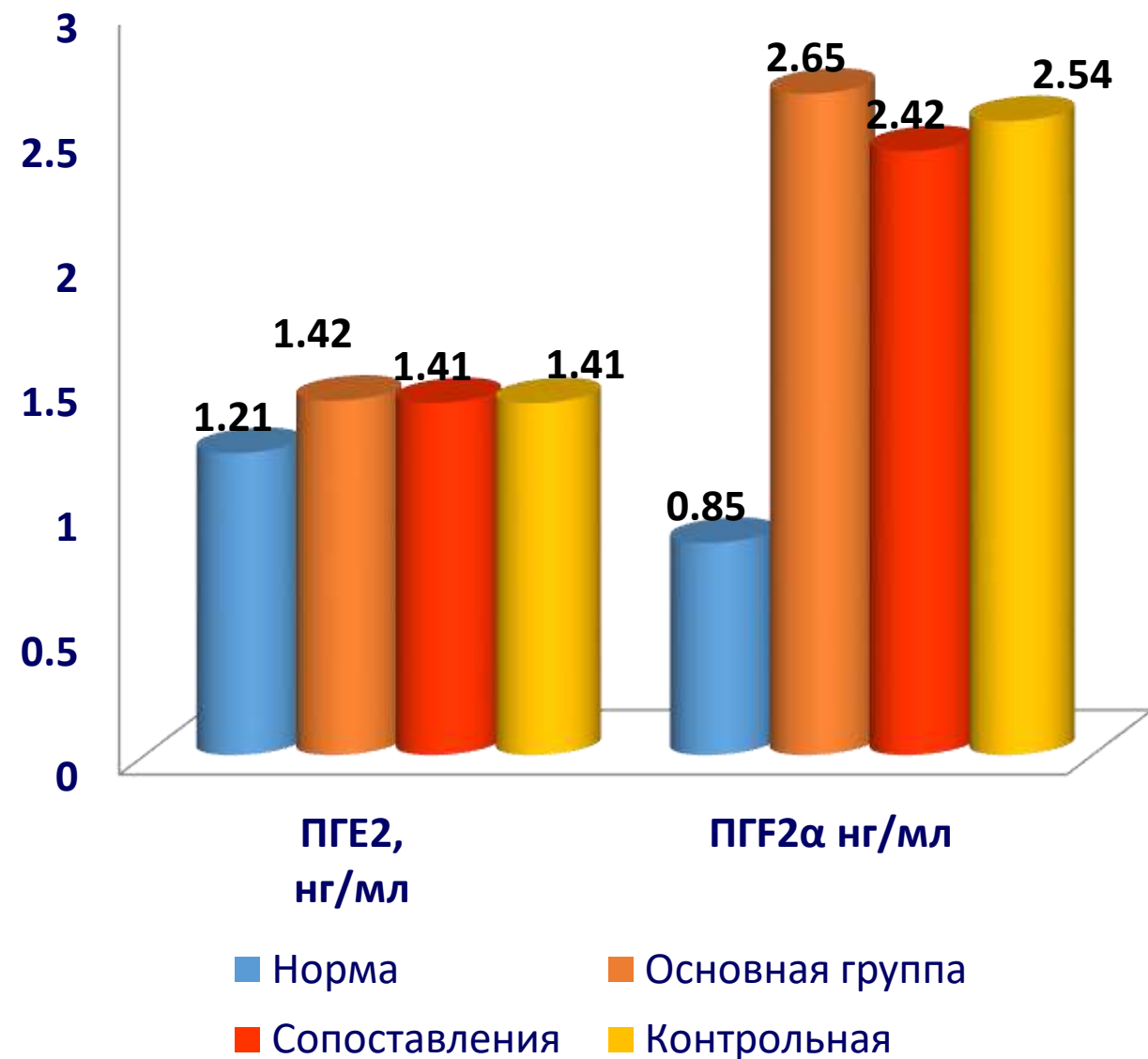


■ МДА (мкмоль/л) ■ ДК

Состояние системы антиоксидантной защиты до курса терапии



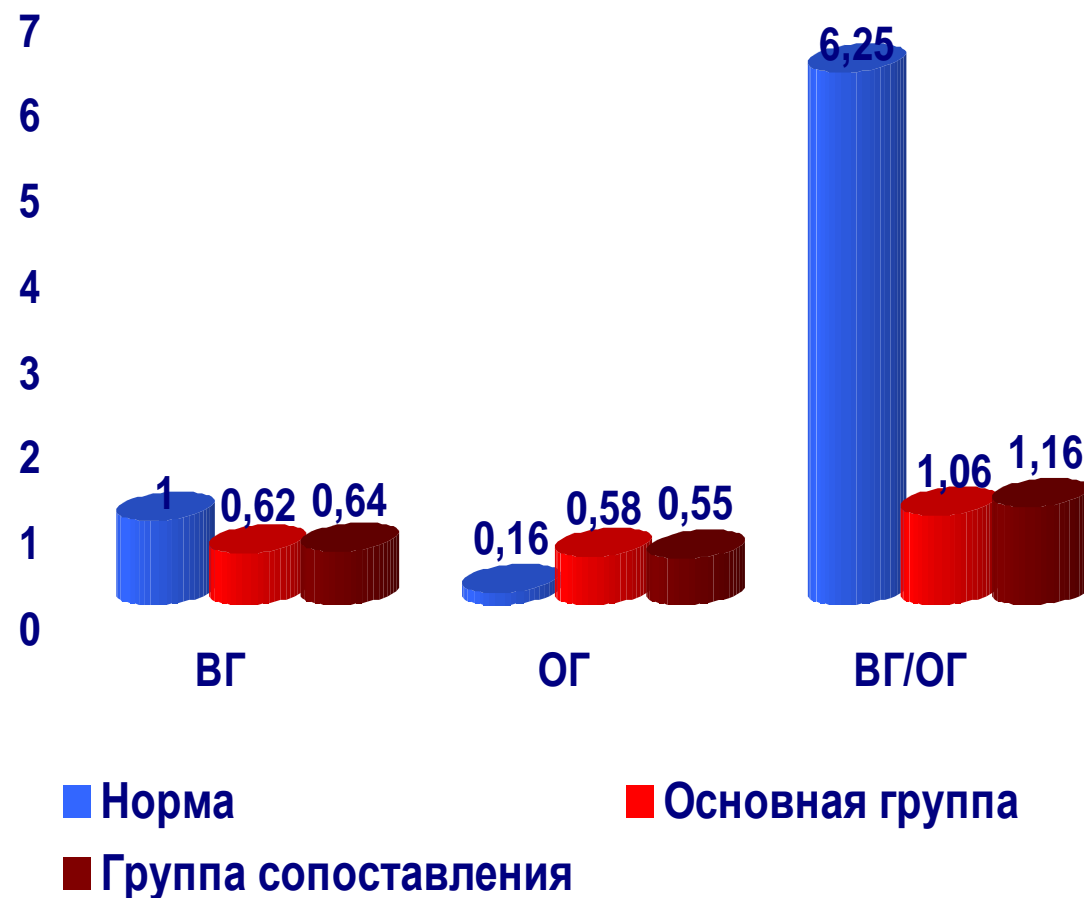
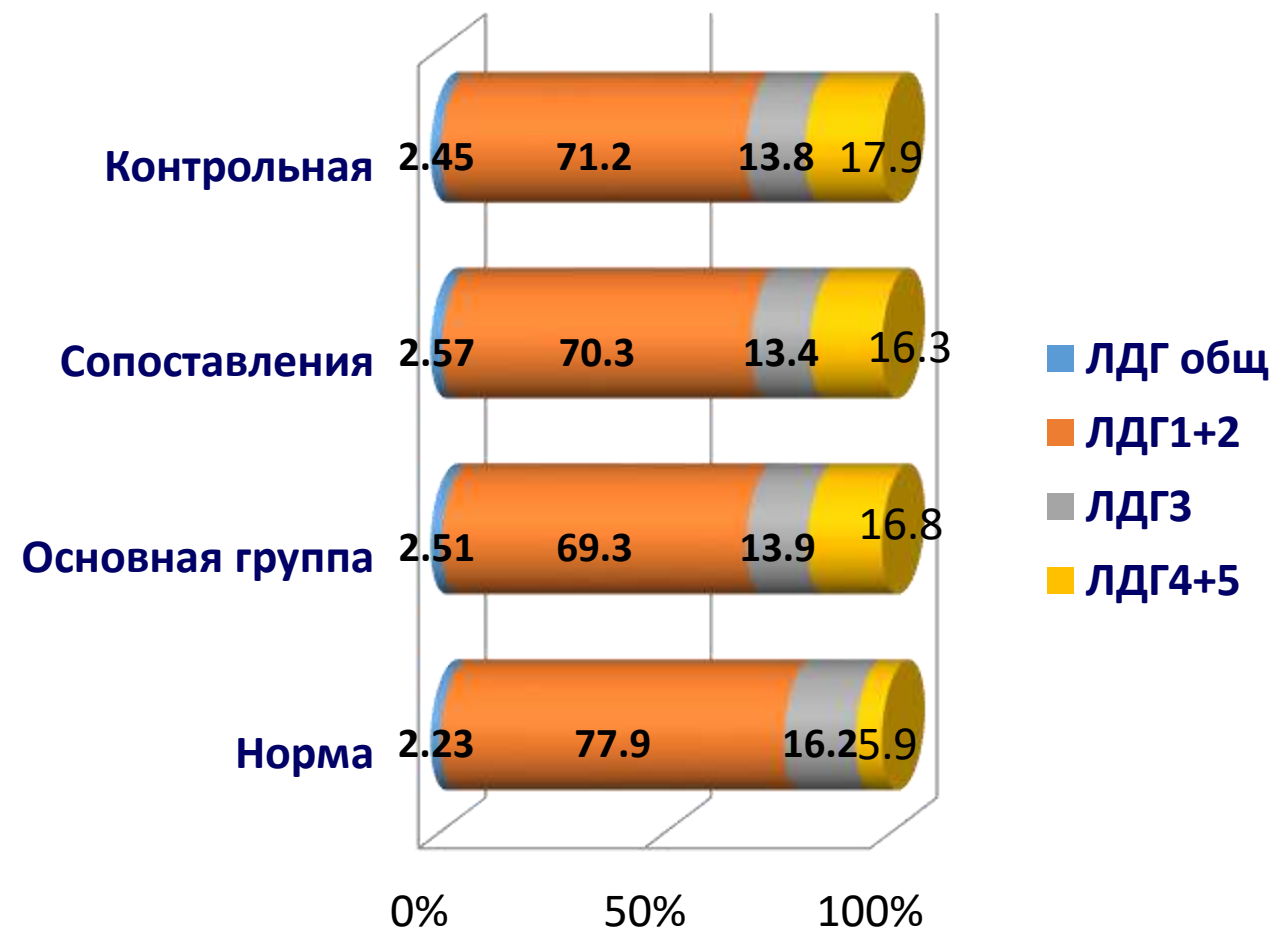
Состояние вторичных мессенджеров у обследованных больных до лечения





Индивидуальный анализ показал, что более существенному снижению уровня АТФ соответствовал максимальный рост активности "анаэробных" фракций ЛДГ₄ + 5. Снижение концентрации восстановленного глутатиона происходило за счет недостатка ферментов системы глутатиона - **глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы.**

Концентрация маркеров тканевой деструкции и показателей системы глутатиона до курса терапии





После завершения лечения в основной группе с использованием предложенной комбинации препаратов, большинство больных уже через неделю от начала терапии отмечали существенное улучшение общего самочувствия. В 80,4% случаев была достигнута устойчивая клиническая ремиссия со стороны ГБС, и только у 19,6% больных оставался умеренно выраженный астено-вегетативный синдром.

Пациенты с достигнутой устойчивой
клинико-биохимической ремиссией



В группе сопоставления динамика была менее активная:

48,3% - устойчивая клинико-биохимическая ремиссия;

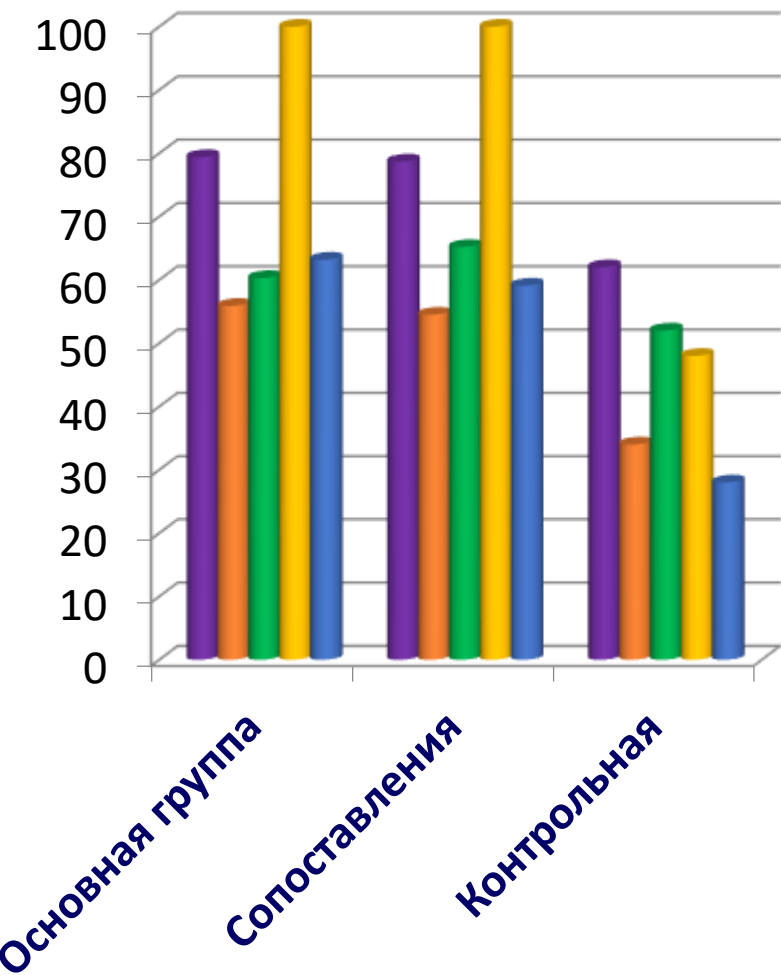
51,7% - остаточные явления сочетанной патологии.



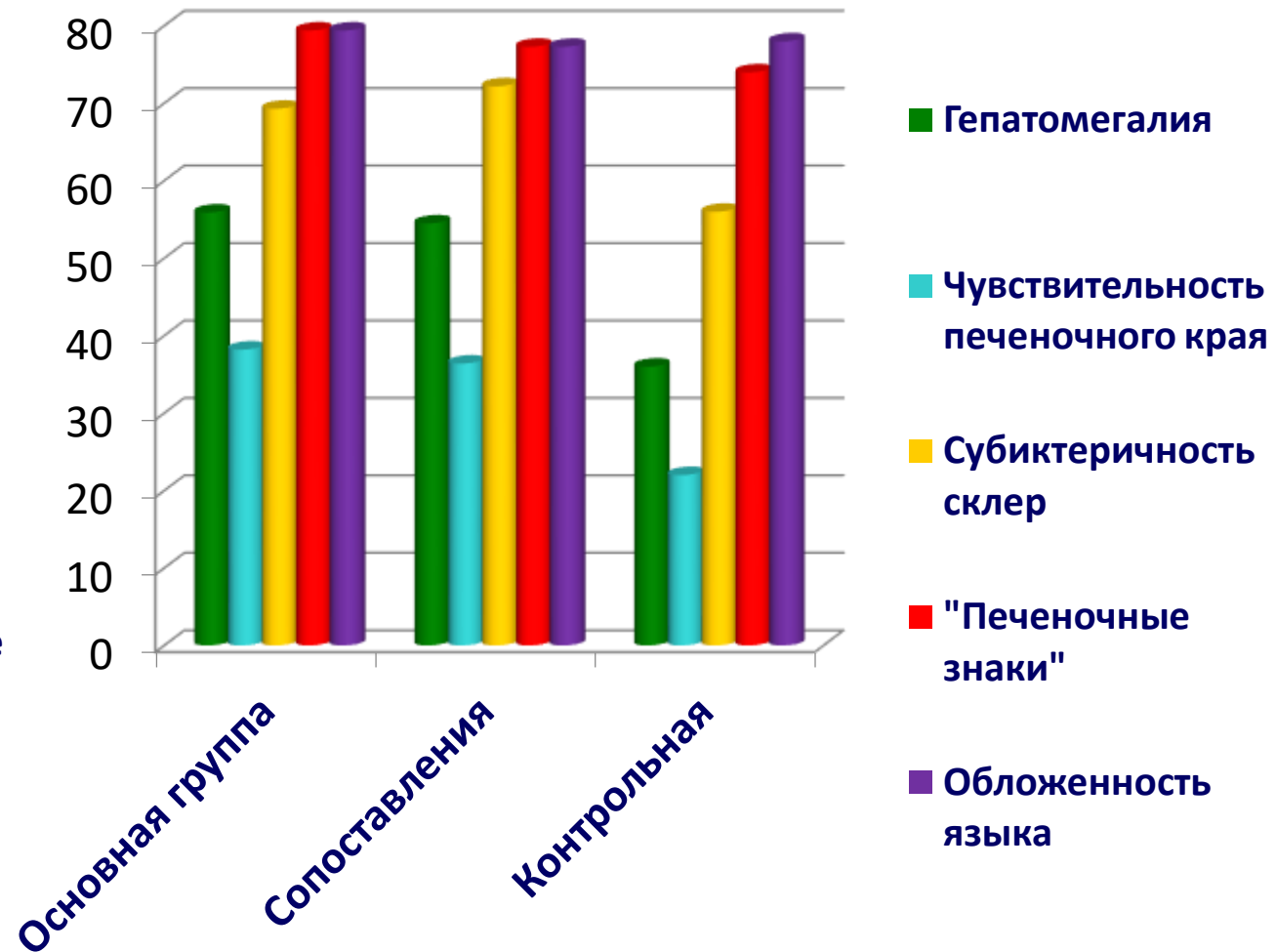


Изучение динамики клинических показателей у больных основной группы, получавших сложный гепатопротектор гепадиф и иммуномодулятор, содержащий РНК, показало, что уже в течение первых двух недель с момента начала лечебных мероприятий исчезает большинство клинических симптомов, свидетельствующих об обострении заболевания. В группе сопоставления мы также наблюдали положительную динамику, однако менее активную.

Клиническая картина больных после курса терапии



- "Тяжесть" в правом подреберье
- Горечь во рту
- Тошнота
- Астено-вегетативные явления
- Снижение аппетита

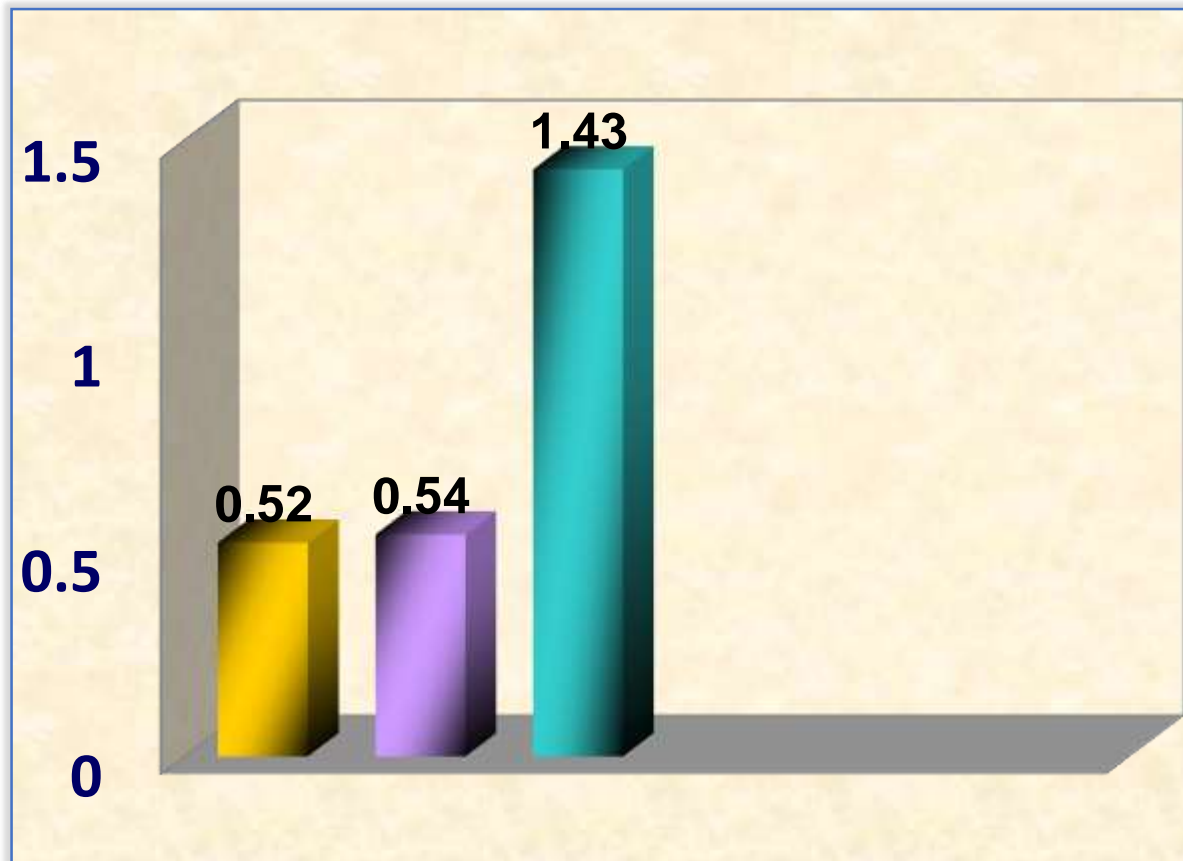


- Гепатомегалия
- Чувствительность печеночного края
- Субиктеричность склер
- "Печеночные знаки"
- Обложенность языка

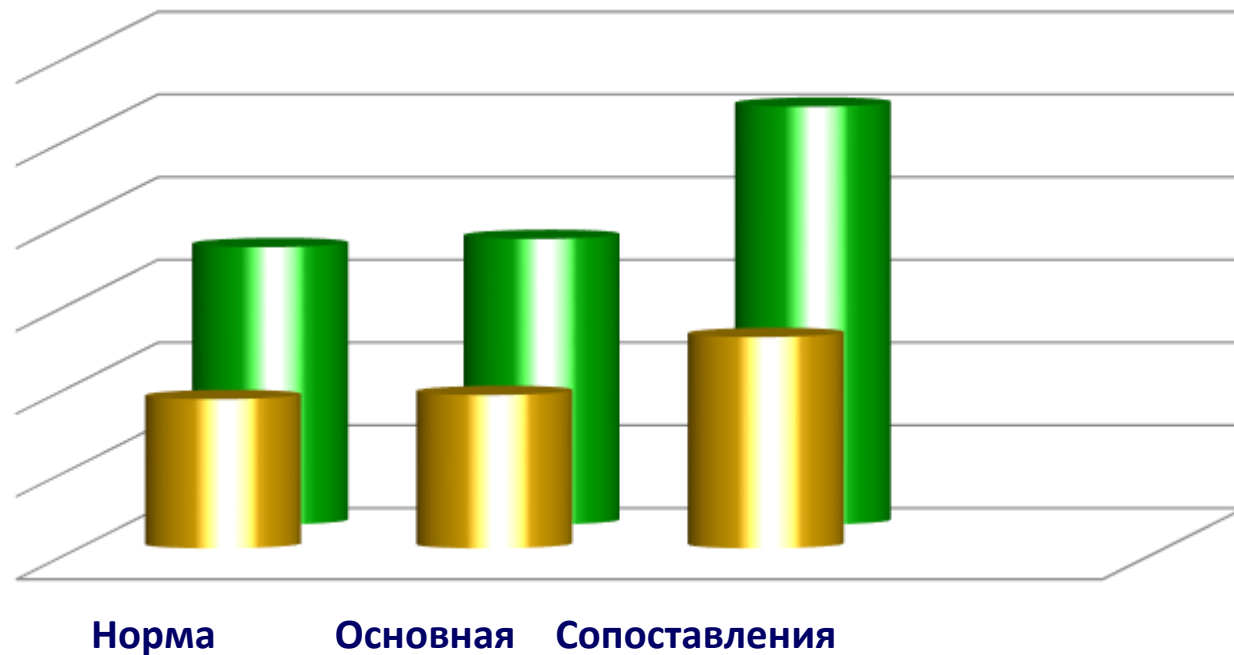


При специальном биохимическом обследовании после окончания лечения, в основной группе биохимические показатели практически соответствовали норме, тогда как в группе сопоставления отличались не только от нормы, но и от аналогичных в основной группе. Так уровень **средних молекул** понижался до верхней границы нормы, концентрация продуктов ПОЛ – МДА и ДК нормализовалась, наблюдали восстановление активности СОД, КТ и системы глутатиона, уменьшение содержания простагландинов и циклических нуклеотидов, нормализацию уровней как аэробных, так и анаэробных фракций, чего не было достигнуто в группе сопоставления.

Концентрация «средних молекул» и продуктов липопероксидации после лечения

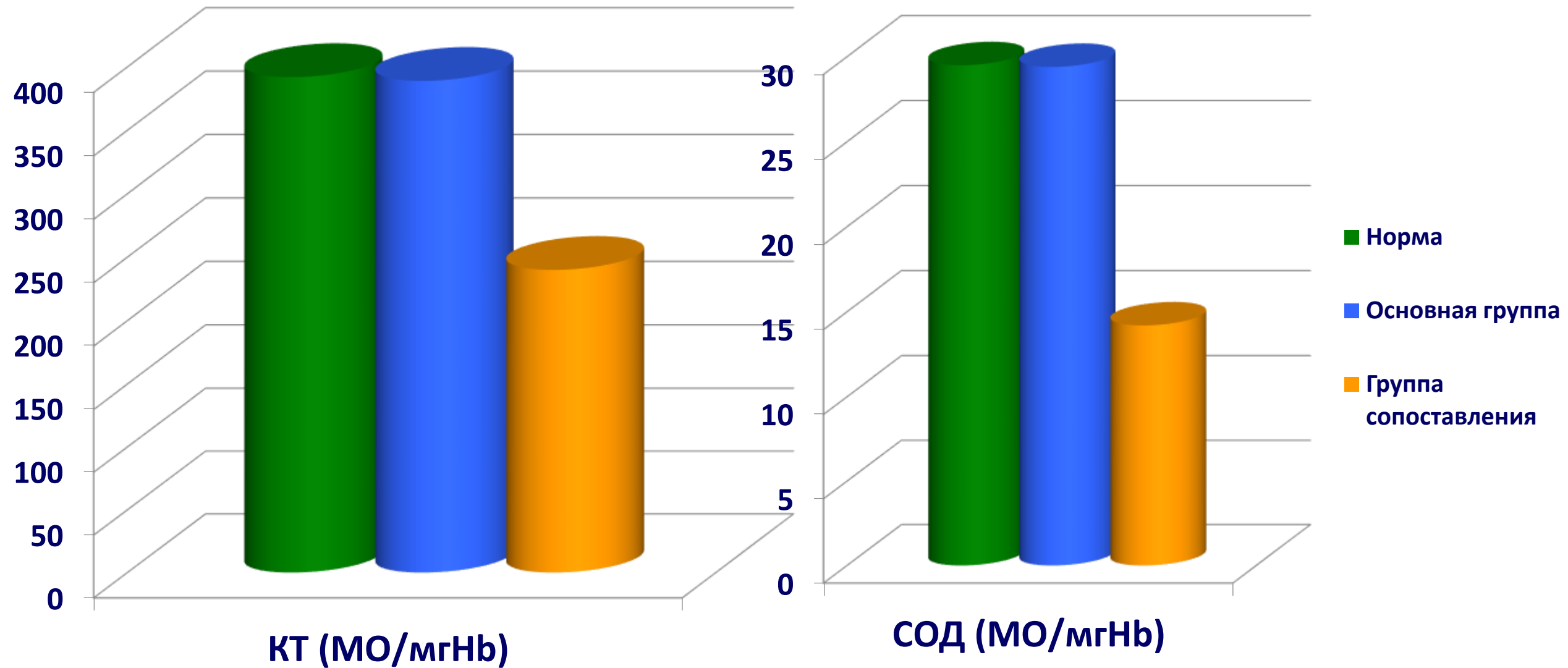


■ Норма ■ Основная
■ Сопоставления

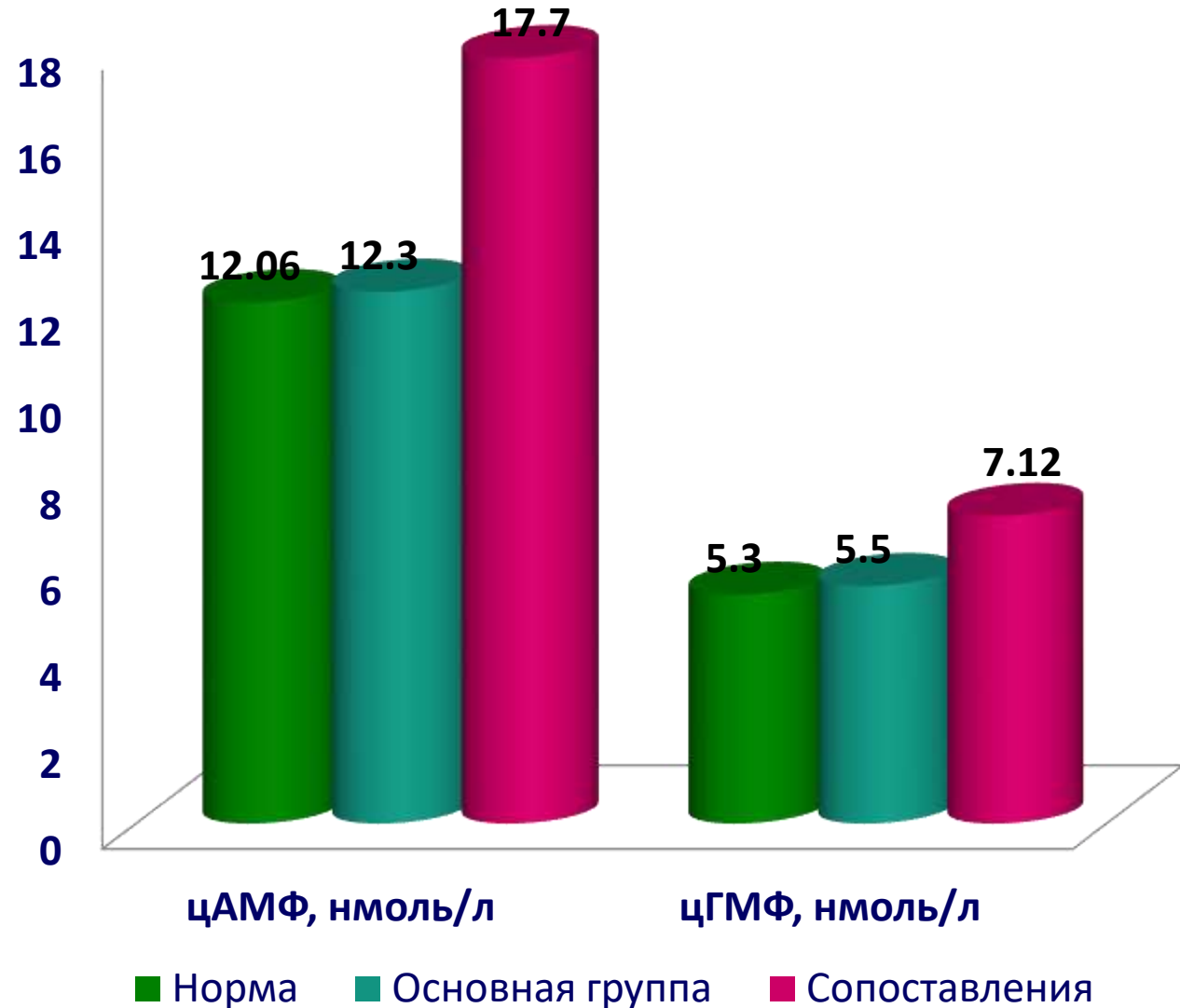
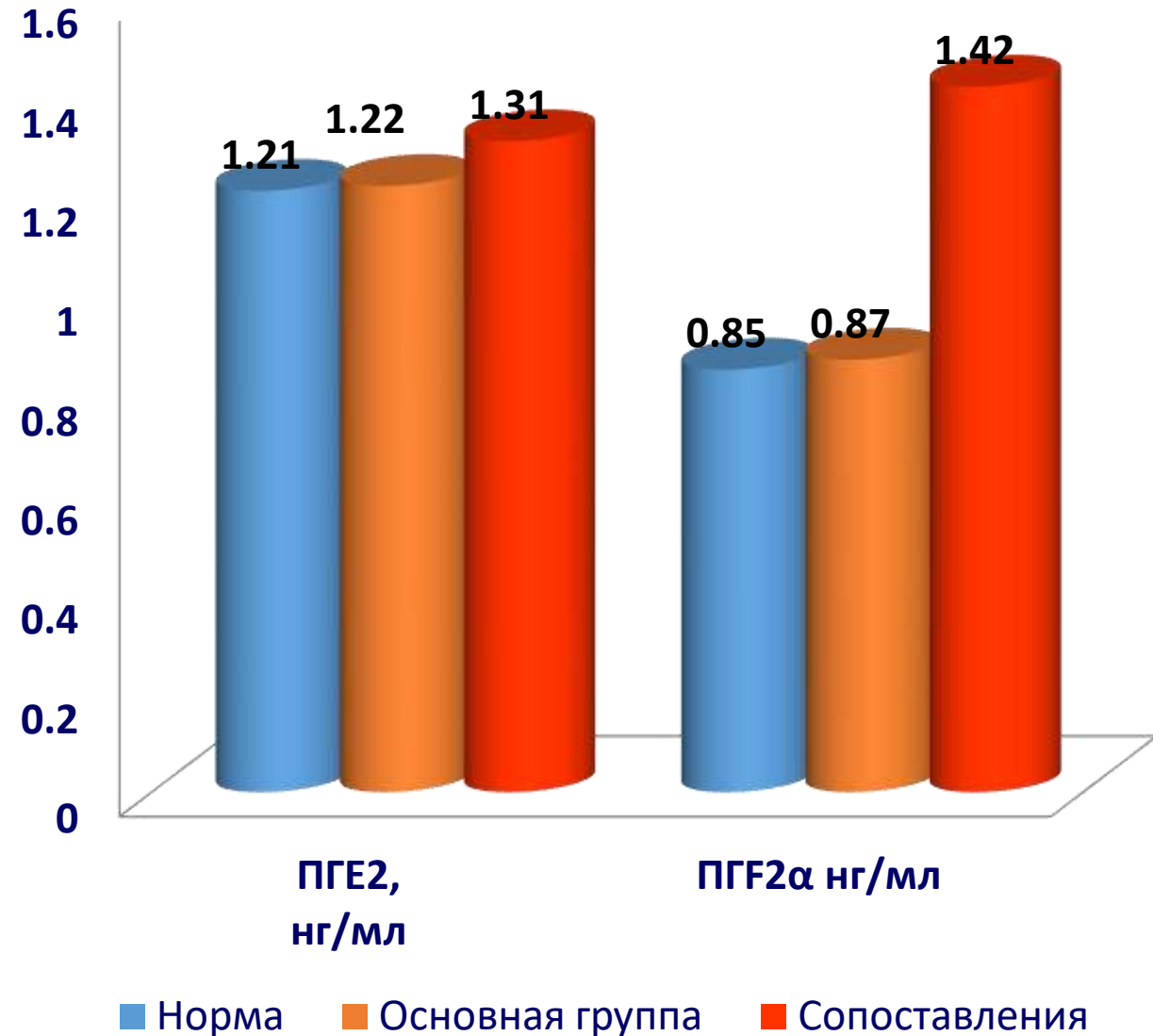


■ МДА (мкмоль/л) ■ ДК

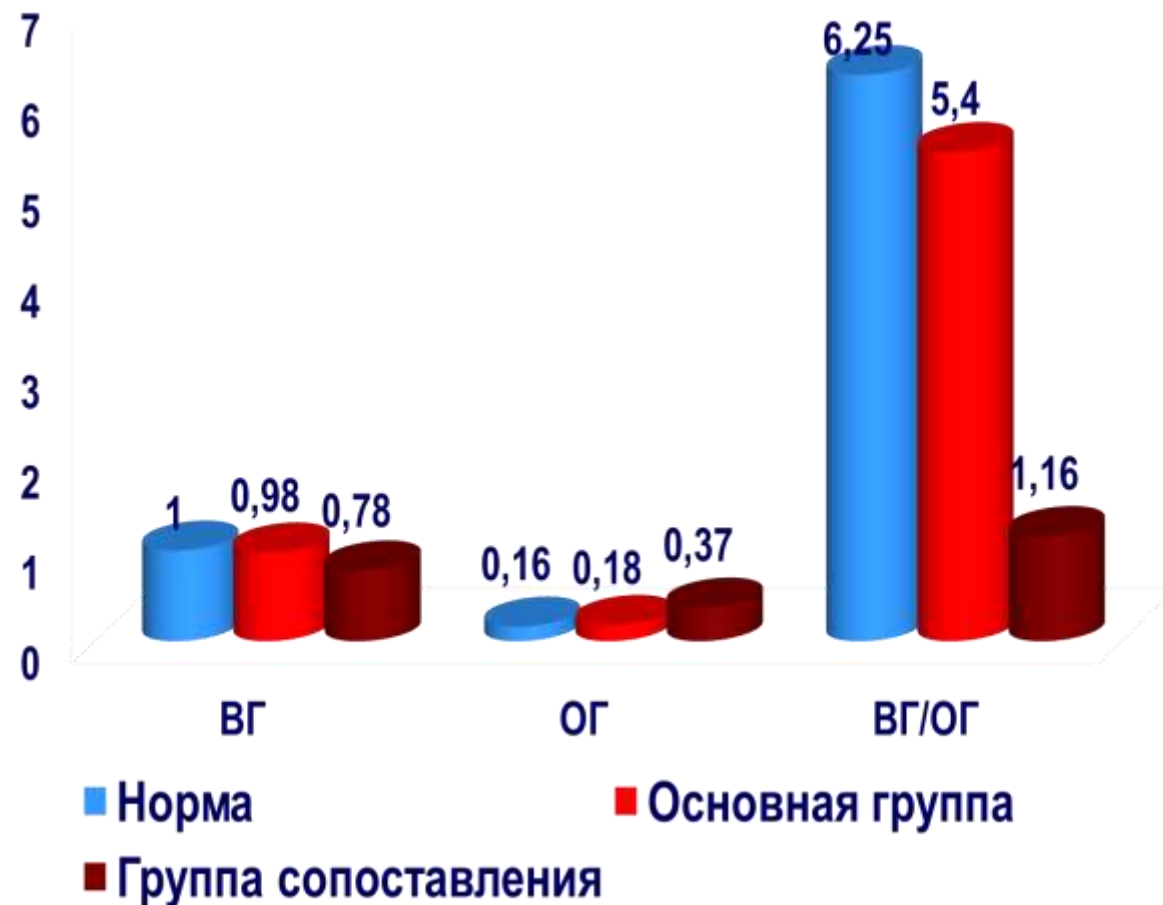
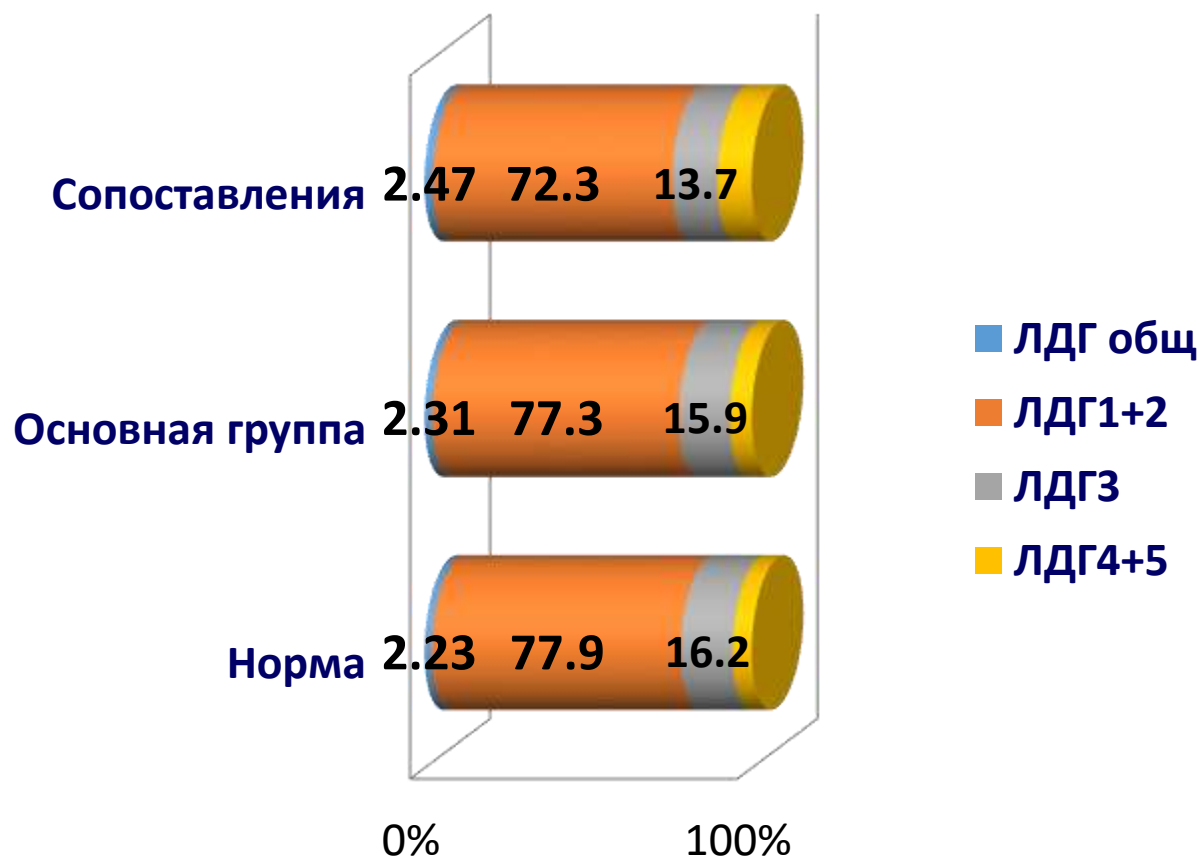
Показатели системы антиоксидантной защиты после лечения



Показатели ПГ и ЦН у обследованных больных после лечения



Концентрация маркеров тканевой деструкции и показателей системы глутатиона после курса терапии

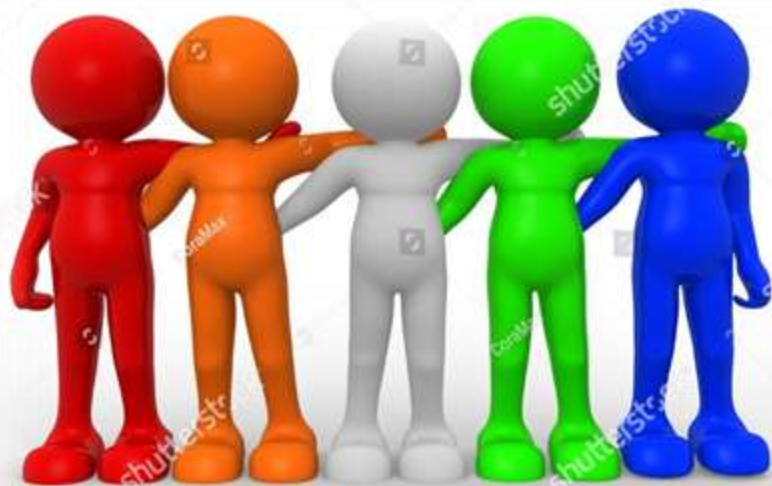




Больным, у которых не удалось достичь полноценной клинико-биохимической ремиссии, вследствие значительной степени цитолитического синдрома, был назначен курс медицинской реабилитации. Для реализации были сформированы 2 группы: первая (34 пациента) получала в качестве медицинской реабилитации гепатопротектор, содержащий гидролизат экстракта печени крупного рогатого скота и цианокобаломина – сирепар, и вторая (32 человек) - получала общепринятую реабилитационную терапию.

Больным с остаточными явлениями сочетанной патологии был назначен курс медицинской реабилитации:

Первая группа (34 пациента)



получали **сирепар** - 6 недель

Вторая группа (32 пациента)



получали общепринятую
схему реабилитации



В результате этого длительность полноценной клинико-**биохимической** ремиссии у больных с хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с анемией хронических заболеваний на фоне туберкулеза легких при использовании для медицинской реабилитации препарата сирепара у более **85,3%** пациентов первой группы достигала 1 года и больше, у **14,7%** – от 6 до 11 месяцев.. Во второй группе продолжительность ремиссии в большинстве случаев была намного меньше и составила у 15,7% пациентов – от 3 до 6 месяцев, у 12,5% пациентов – от 7 до 11 месяцев и только у 71,8% – 1 год и более. Поэтому клинико-биохимическую ремиссию продолжительностью 1 год и более мы наблюдали чаще у больных, первой группы, чем у пациентов второй группы.

Длительность клиничко-биохимической ремиссии у больных с ТГ, сочетанным с АХЗ на фоне ИТЛ I и II группы



85,3%

I группа

71,8%

II группа

Ремиссия
продлилась **1 год
и больше**

14,7%

I группа

12,5%

II группа

Ремиссия
продлилась от
6 мес. до 11 мес.



клинико-биохимическую
ремиссию
продолжительностью 1 год
и более мы наблюдали
чаще у больных первой
группы, чем у пациентов
второй группы.



Заключение

В результате, длительность полноценной клинко-**биохимической** ремиссии у больных с хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с анемией хронических заболеваний на фоне туберкулеза легких при использовании для медицинской реабилитации препарата сирепара у более **85,3%** пациентов первой группы достигала 1 года и больше, у **14,7%** – от 6 до 11 месяцев.. Во второй группе продолжительность ремиссии в большинстве случаев была намного меньше и составила у **15,7%** пациентов – от 3 до 6 месяцев, у **12,5%** пациентов – от 7 до 11 месяцев и только у **71,8%** – 1 год и более. Поэтому клинко-биохимическую ремиссию продолжительностью 1 год и более мы наблюдали чаще у больных, первой группы, чем у пациентов второй группы.



Спасибо за

ВНИМАНИЕ