Клінічні дослідження:

Застосування Біциклолу в комбінації з адеметіоніном при лікуванні вірусних гепатитів з вираженою жовтяницею

Чжан Чженьін
(Кайфен, Шостий Жень Мін, Лікарня внутрішньої медицини, Кайфен, провінція Хенань 475001)
Журнал університету Хенань (медицина), том 27, випуск 3, серпень 2,008

Мета: оцінити ефективність біциклолу в комбінації з адеметіоніном у лікуванні вірусних гепатитів з тяжкою жовтяницею.

Методи: 136 пацієнтів були розподілені на дві групи, 68 пацієнтів у досліджуваній групі (спільна терапія Біциклолом з адеметіоніном внутрішньовенно) та
68 пацієнтів контрольної групи (монотерапіяметіоніном ADE внутрішньовенно).

Результат: одночасне застосування адеметіоніну та біциклолу продемонструвало більшу ефективність у лікуванні вірусних гепатитів з тяжкою жовтяницею порівняно з монотерапією адеметіоніном. У хворих досліджуваної групи показники загального білірубіну, АЛТ і ГГТП були достовірно більш ефективними. (P <0,1)

Висновки: Одночасне застосування адеметіоніну та біциклолу продемонструвало більшу ефективність у регресії симптомів жовтяниці та покращення показників функції печінки у пацієнтів з вірусним гепатитом та тяжкою жовтяницею.

Ключові слова: біциклол; адеметіонін; хронічний гепатит; важка жовтяниця,

Вірусний гепатит в поєднанні з вираженою жовтяницею є однією з основних проблем при лікуванні гепатиту. Важливим аспектом терапії є як ефективне лікування симптомів жовтяниці, так і профілактика цирозу печінки. З метою визначення ефективного лікування важкого вірусного гепатиту С в період з січня 2005 року по січень 2008 року нами було проведено дослідження щодо одночасного застосування препарату Біциколь з адеметіоніном. Результати лікування виявилися позитивними.

1. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

1.1 Критерії включення

У дослідження було включено 136 пацієнтів з вірусними гепатитами та тяжкою жовтяницею (загальний білірубін сироватки крові> 171 мкмоль/л). У дослідження були включені пацієнти з наступними формами гепатиту: 34 випадки гострого гепатиту А, 16 випадків гепатиту Е, 78 випадків тяжкого хронічного гепатиту В, 8 випадків тяжкого гепатиту С.
98 пацієнтів чоловічої статі та 38 пацієнтів жіночої статі.
Вік від 25 до 66 років.
Всього було 2 групи: 68 пацієнтів у досліджуваній групі (лікування Біциклолом у комбінації з адеметіоніном), 68 пацієнтів у контрольній групі (монотерапія адеметіоніном). Немає різниці в групах за віком, статтю, трансаміназами, білірубіном та ін. (P> 0,05).

1. 2 Лікування та подальше спостереження

Обидві групи пацієнтів отримували базисне симптоматичне лікування.
Крім основного симптоматичного лікування:
Досліджувана група отримувала ін'єкції адеметіоніну 400 мг у вигляді розчину ліофілізованого порошку, 1,5 г розчиненого в 50 г/л глюкози, внутрішньовенно, 1 раз на добу в один і той же час у комбінації з таблетками Біциклол по 25 мг одноразово, 3 рази на добу, приймали перорально.
Контрольна група отримувала лише ін'єкції адеметіоніну 400 мг у вигляді розчину ліофілізованого порошку (такий самий, як і досліджувана група).
Один курс лікування становив 21 день. За пацієнтами спостерігали щодо клінічних симптомів, покращення функції печінки та побічних реакцій.

1. 3 Оцінка терапевтичного ефекту

На тлі терапії оцінювали динаміку основних клінічних симптомів, рівні трансаміназ і загального білірубіну.

Терапія була визнана високоефективною – з регресом симптомів жовтяниці, зниженням значень АЛТ майже до норми, зниженням значень загального білірубіну (ОВ) на 50%. Терапія вважалася ефективною, якщо пацієнти мали різний ступінь зниження АЛТ та ОВ.

Ефекту не спостерігалося, якщо у пацієнтів виникали ускладнення або прогресування жовтяниці.

1. 4 Статистична обробка даних.

Числові дані були проаналізовані за допомогою t-критерію Стьюдента. X2 використовувався для виявлення статистично значущих відмінностей у нецифрових даних.

2 РЕЗУЛЬТАТИ

2. 1Порівняння клінічних симптомів (табл. 1)

Таблиця 1 Порівняння ефективності терапії між двома групами

Група	Високоефективна терапія		Поліпшення стану	
	Кількість пацієнтів	%	Кількість пацієнтів	%
Навчальна група 68	62	91,18%	6	8,82%
Контрольна група 68	46	67,6%	22	32,4%

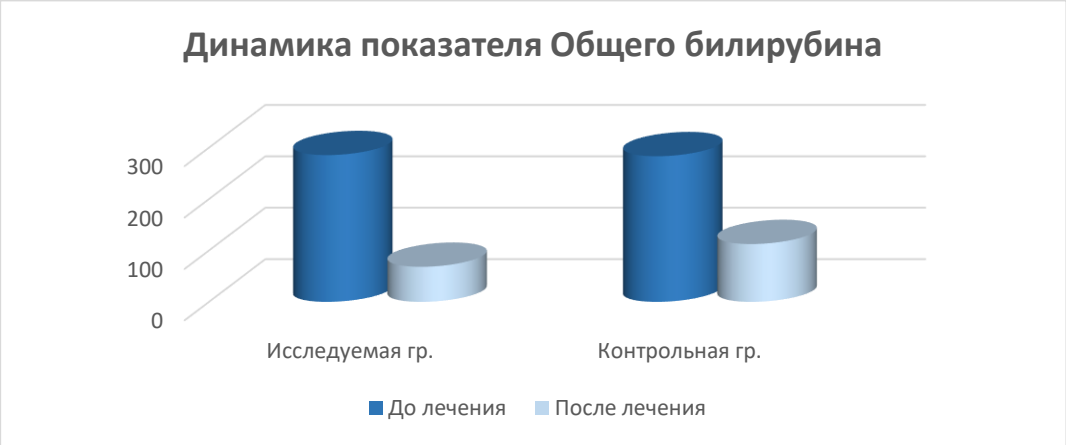
Порівняно з контрольною групою: P <0. 01

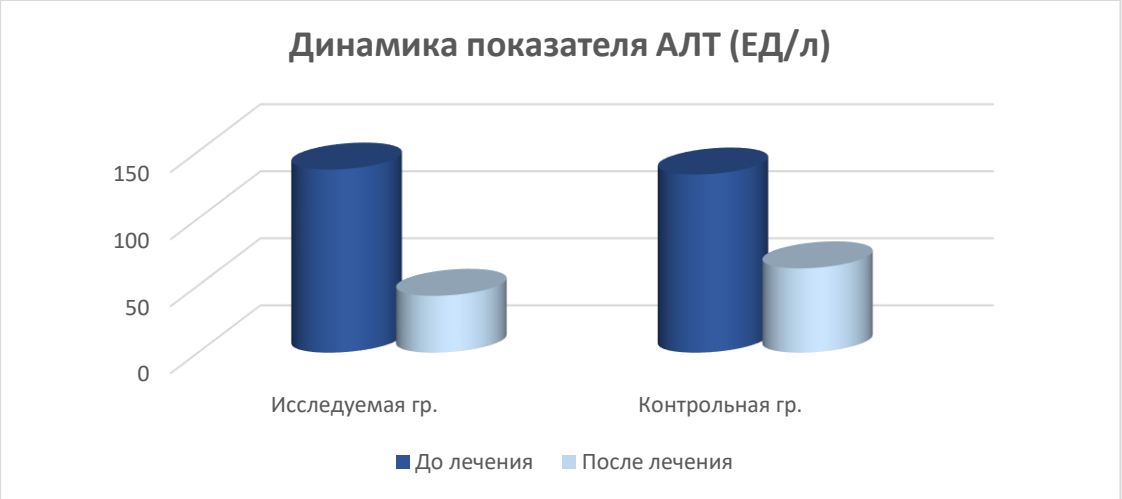
2.2 Порівняння функцій печінки (табл. 2)

Таблиця 2 Порівняння функціональної активності печінки в двох групах

Група	Бірубілін загальний - ОВ (мкмоль/л)		А ЛТ (у/л)		ГГТП (МО/л)	
	Перед лікуванням	Після лікування	Перед лікуванням	Після лікування	Перед лікуванням	Після лікування
Навчальна група	285,5 ± 25,6	68.2 ± 4.8	13 6,6 ± 19,2	42.4 ± 12.2	116,4 ± 39. 6	62,1 ± 4,9
Контрольна група	283.3 ± 121. 9	112,5 ± 59. 7	132,9 ± 18. 3	62,9 ± 13,5	117. 2 ± 38,8	89,8 ± 35. 5

Примітка: Порівняйте показники ОВ, АЛТ, ГГТП для двох груп до і після лікування, P< 0,05





2. 3Ефективність

У досліджуваній групі зафіксовано 62 випадки одужання (91,18%) та 6 випадків покращення (8,82%), у контрольній групі зафіксовано 46 випадків одужання (67,6%) та 22 випадки покращення (32,4%).

У досліджуваній групі спостерігалося більш ефективне зниження ОВ, АЛТ і ВГТП.

Загальний білірубін. У досліджуваній групі зниження становило 4 рази, в контрольній – в 2,5 рази. Нормалізація показника не була досягнута в жодній з груп.

АЛТ. У досліджуваній групі відбулась нормалізація показника АЛТ, у контрольній групі – зниження до 1,5Н.

ГГТП. У досліджуваній групі відмічено нормалізацію показника ГГТП, у контрольній групі – зниження до 1,5Н.

Різниця між 2 групами очевидна ($\chi 2 = 11,51$, $P < 0,01$)

2.4 Побічні реакції

Про побічні реакції під час лікування не повідомлялося. Поверхневий флебіт спостерігався у кількох випадках при застосуванні адеметіоніну.

3 ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Адеметіонін - це свого роду природний матеріал, який присутній у всіх тканинах організму. Адеметіонін в першу чергу є донором коферменту і метильної групи в численних реакціях трансметилювання організму. Це важливий метаболічний процес у побудові фосфоліпідної мембрани клітини та її пластичності. Адеметіонін є попередником утворення сульфатних сполук, таких як таурин, цистеїн і глутатіон, коензим А та ін. Глутатіон є потужним антиоксидантом, який відіграє важливу роль у детоксикації печінки[1]. Відсутність адеметіоніну впливає на здатність клітин печінки виробляти білірубін; Це призводить до застою жовчі і пошкодження клітин печінки.

Застосування екзогенного адеметіоніну може сприяти:

- поліпшення процесу метилювання і фосфорилювання, підтримання нормального співвідношення фосфоліпідів, відновлення ферментативної активності і нормалізація внутрішньоклітинного метаболізму,
- підтримання нормальної моторики та активності Na+/K+-АТФази в клітинах печінки, схильних до цирозу.

Адеметіонін покращує метаболізм білірубіну клітинами печінки, підвищує зв'язаний білірубін і виводить його з жовчю. Це призводить до зникнення симптомів жовтяниці, а також добре позначається на відновленні функції печінки [2].

Біциклол, який був синтезований в Інституті Materia Medica (IMM) Китайської академії медичних наук, є інноваційною хімічною речовиною з міжнародними авторськими правами інтелектуальної власності на ринку. Клінічні дослідження показують, що біциклол зменшує продукцію ФНП, нейтралізує вільні радикали, захищає клітинну мембрану та мітохондрії клітин печінки, сприяє зменшенню апоптозу клітин та захищає клітини печінки [3,4]. Найголовніше, що клінічні дослідження показали, що Біциколь має високий ступінь

протизапальної та антифіброзної активності, забезпечує високий ступінь захисту печінки та знижує ферментативну активність[5,6].
Крім того, біциклол може допомогти зменшити симптоми хронічного гепатиту, захистити клітинні мембрани печінки, зменшити синтез колагену та контролювати фіброз шляхом прискорення деградації колагену [7].

У цьому дослідженні ми оцінювали ефективність спільної терапії адеметіоніном та біциклолом порівняно з монотерапією адеметіоніном.

Застосування адеметіоніну нормалізує клітинний метаболізм і призводить до зменшення симптомів жовтяниці. **На тлі монотерапії адеметіоніном рівень АЛТ знижувався в 2,5 рази,** але не у всіх хворих він впав до нормальних меж. Одужання спостерігалося у 46 пацієнтів (67,6%), а поліпшення – у 22 хворих (32,4%).
З додаванням Біциклолу терапія виявилася більш ефективною – 62 пацієнти (91,8%) одужали, 6 хворих (8,2%) покращилися. При цьому відзначається **зниження значень АЛТ в 4 рази, а загального білірубіну в 3 рази!** Різниця очевидна і суттєва. Біциклол захищає клітини печінки, сприяє зменшенню апоптозу клітин печінки та метаболізму білірубіну, зменшує синтез колагену, контролює процес фіброзу, спричинений важкою жовтяницею, прискорюючи деградацію колагену.

Короткостроковим ефектом є зменшення симптомів жовтяниці та зниження рівня трансаміназ. Довгостроковий ефект полягає в зниженні захворюваності на цироз, що дозволить знизити економічне навантаження на пацієнтів.
В цілому біциклол і адеметіонін можуть застосовуватися в комплексній терапії вірусних гепатитів з вираженою жовтяницею. Вони доповнюють один одного і допомагають скоротити курс лікування. Побічні ефекти мінімальні. Випадків відмови пацієнтів від дослідження через розвиток побічних ефектів не було.

4 ВИСНОВКИ

Було показано, що одночасне застосування адеметіоніну та біциклолу є більш ефективним у регресії симптомів жовтяниці та покращенні показників функції печінки у пацієнтів з вірусним гепатитом та тяжкою жовтяницею.

ЛІТЕРАТУРА

[1] Ву Цзярон . Клінічне застосування адеметіоніну[J]. Практичний журнал клінічної медицини,2005, 2(2),86.

[2] Чжан Чжаохуа, Фей Цзюньхуа, Ван Юймін. Клінічне спостереження за високим рівнем білірубіну в крові адеметіоніну при лікуванні вірусного гепатиту [J]. Журнал клінічної гепатології,2000, 16(4):248-249

[3] Лю Гентао. Функція біциклолу для захисту від вірусів і печінки [J], Китайський журнал нових ліків, 2001, 10 (5): 325-327

[4] Чжао Дунмей, Лю Гентао. Функція біциклолу полягає в захисті ДНК ядра клітин печінки миші від пошкоджень, спричинених conA[J]. Китайський медичний журнал, 2001, 81(14):844-848

[5] Яо Гуанбі, Цзі Яньянь, Ван Ціньхуань та ін. Клінічні дослідження (подвійні сліпі, випадкові та контрольні) Біциклолу при лікуванні гепатиту В [J]. Китайський журнал нових ліків та клінічних досліджень,2002,21(8):457-462

[6] Яо Гуанбі, Сюй Даочжень, Лань Пей та ін. Безпека та аналіз клінічного ефекту Біциклолу при лікуванні 2200 випадків вірусного гепатиту [J]. Китайський журнал нових ліків і клінічних досліджень, 2005, 24 (6): 421-426

[7] І Цзяньхуа, Лі Вей, Сюн Ін та ін. Клінічні дослідження біциклолу в лікуванні хронічного гепатиту В фіброз печінки[J]. Журнал клінічної медицини,2006,1(23):57-