

© Нікіфорова Т.О., Пришляк О.Я., 2006  
УДК

**Т.О. Нікіфорова, О.Я. Пришляк**

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ «БЕРЛІТІОН» У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

Івано-Франківський державний медичний університет

*Вивчали ефективність використання б-ліпоєвої кислоти (берлітіону) у хворих на хронічні вірусні гепатити (В і С) на тлі цукрового діабету (ЦД) I і II типу. Досліджували клініко-біохімічні показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, маркери гепатитів, УЗД органів черевної порожнини. Застосування берлітіону сприяло швидшій стабілізації рівня цукру крові, функцій печінки, зменшенню ознак фіброзу печінки.*

Вірусні гепатити і цукровий діабет залишаються найбільш значимими і невирішеними медико-соціальними проблемами не тільки нашої країни, але й всього світу. ЦД супроводжується різноманітними структурними порушеннями печінки (дистрофія, реактивне запалення, стеатоз, погіршення циркуляції, циротична перебудова). «Діабетична гепатопатія» трапляється у 24-88 % хворих на цукровий діабет [1]. Печінка і підшлункова залоза входять у так звану гепато-панкреато-дуоденальну анатомо-функціональну систему, тому закономірним є взаємні впливи патологічних процесів, які виникають у них. Нашарування вірусного гепатиту на скомпрометовану печінку при ЦД часто закінчується несприятливо. Спостерігаються виражені порушення пігментного обміну, холестатичні форми захворювання, загострення запальних процесів у жовчовивідних шляхах. Цукор крові в таких хворих погано регулюється, часто настає декомпенсація діабету, добові коливання глюкози у сироватці крові значно перевищують показники хворих на ЦД без гепатиту [2]. Поряд із гіперглікемією, гіперкетонемією, гіпераміноацидемією порушується ліпідний обмін, активуються процеси перекисного окислення ліпідів, визначаються також гіпокаліємія, гіпонатріємія, змінюються показники білково-осадових проб, активності амінотрансфераз. Накопичення маломового діальдегіду є одним із факторів ушкодження

ендотелію судин і порушення мікроциркуляції, передусім у печінці. Розвивається печінкова недостатність або тяжкі холестатичні форми гепатиту з переходом у біліарний цироз печінки [3].

Лікування хворих на хронічний вірусний гепатит (ХВГ) як В, так і С на тлі ЦД становить великі труднощі, декомпенсація ЦД не дозволяє застосувати препарати інтерферону, глюкокортикостероїди. Розірвати ланцюг замкненого кола може препарат б-ліпоєвої кислоти з метаболізмом у гепатоцитах, який останнім часом використовувався для лікування полінейропатій при ЦД – «Берлітіон». При цьому була виявлена універсальність дії препарату: б-ліпоєва кислота бере участь в енергетичному забезпеченні клітин, вуглеводного та ліпідного обміну через активацію синтезу АТФ на мембранах мітохондрій, посилює транспорт глюкози, гальмує процеси глікогенезу і кетогенезу [4]. Берлітіон рекомендується для лікування хронічних гепатитів, алкогольної хвороби печінки, цирозу печінки, тому що безпосередньо інактивує вільні радикали, підвищує клітинний і тканинний рівень глутатіону, чим пояснюється його антиоксидантний ефект, має імуностимулювальну дію, покращує кровообіг печінки, зменшує запально-некротичні явища в печінковій тканині [5].

Метою роботи було вивчення ефективності використання препаратів «Берлітіон 300 ОД» та «Берлітіон 300 ораль» фірми «Verlin-Chemie, Menarini») у хворих на хронічний вірусний гепатит (В і С) із супутнім цукровим діабетом.

### **Матеріали і методи**

Обстежено 42 хворих на хронічний вірусний гепатит (22 - на ГВ у стадії реплікації, 20 - на ГС) із супутнім цукровим діабетом I і II типів. Діагноз гепатитів підтверджений за допомогою ПЛР і ІФА. Вік хворих складав у середньому (52,3±3,4) року. Жінок було 15, чоловіків – 27. Ступінь захворювання

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

був тяжким у 26 хворих, середнім – у 16. Частина хворих (30) одержувала крім базис-терапії «Берлітрон 300 ОД» по 600 од. 10 днів внутрішньовенно, потім «Берлітрон 300 ораль» по 600 од. усередину до 4 тижнів. Критеріями ефективності лікування були наступні показники: динаміка клінічних проявів, результати біохімічних методів дослідження, показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – дієнові кон'югати (ДК) і малонового діальдегід (МДА) і антиоксидантного захисту (АОЗ) – супероксиддисмутаза (СОД), які порівнювали з такими ж показниками в групі хворих на базис-терапії (дезінтоксикація, інгібітори протеаз, десенсибілізуючі, ферменти, інсулін). Із біохімічних показників визначали: білірубін, активність амінотрансфераз, лужної фосфатази, холестерин. Виразність мезенхімально-запальної реакції оцінювали за вмістом загального білка і білкових фракцій, фібриногену сироватки крові, показниками тимолової проби, даними УЗД печінки. МДА визначали на спектрофотометрі (СФ-46) при довжині хвилі 532 нм за методикою Р.А. Тимурбулатова [6]. ДК виділяли у гептан-ізопропаноловій суміші, оптичну щільність визначали на СФ-46 при довжині хвилі 232 нм [7]. За основу визначення СОД у сироватці крові використано метод Fried R. у модифікації С. Чевари [8].

### Результати досліджень та їх обговорення

При ушпиталенні усі хворі скаржилися на загальну слабкість, поганий апетит, нудоту, жовтяницю, тяжкість і болі в ділянці печінки. Збільшення печінки більше 2 см спостерігалось у 79,9 % хворих, сухість у роті – у 92,4 %, спрага – у 84,0 %, блювота – у 41,0 %, свербіж шкіри – у 54,7 %, сонливість – у 29,0 %, болі в ногах – у 15,0 %, подразливість – у 15,0 %, пітливість – у 30,0 %, кровоточивість ясен – у 16,0 %, поліурія – у 13,0 %, погіршення зору – у 11,0 %, підвищення температури тіла – у 20,0 %. У розпал хвороби до 10-15-го дня від початку жовтяниці зменшувались явища інтоксикації, однак наростали ознаки холестази – жовтяниця, свербіж шкіри, чого не спостерігали у пацієнтів з ХВГ без ЦД. Біохімічні показники свідчать про поєднання у цих хворих як цитолізу із мезенхімально-запальною реакцією, так і холестатичного синдрому, частіше на другому тижні захворювання (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники крові хворих на ХВГ із ЦД в розпалі хвороби

Показник	Група хворих		Здорові особи
	ХВГ + ЦД	ХВГ	
Загальний білірубін, мкмоль/л	523,6±10,2**	326,7±12,4*	16,0±1,0
АлАТ, ммоль/л*год	3,7±0,2**	2,9±0,1	0,6±0,05
Загальний білок, г/л	85,2±5,2**	75,3±5,2*	66,7±3,2
Альбуміни, %	35,5±0,1**	45,2±1,2*	60,5±1,4
Г-глобуліни, %	26,3±2,6**	20,8±1,3*	15,0±0,2
Фібриноген, г/л	4,6±0,3**	3,9±0,2	3,7±0,9
Тимолова проба, од.	22,6±2,0**	15,2±1,5*	2,3±0,1
Холестерин, мкмоль/л	10,2±0,4**	5,3±0,3*	4,9±0,5
Лужна фосфатаза, од.	161,5±4,1**	100,2±9,0*	92,3±8,4

Примітки: \* - достовірність різниці показників ( $P < 0,05-0,01$ ) хворих на ХВГ+ЦД і хворих на ХВГ, \*\* - хворих на ХВГ+ЦД і здорових.

Майже всі біохімічні показники достовірно відрізнялися у хворих із супутнім ЦД, особливо показники холестази - холестерин і лужна фосфатаза. Значно підвищеними були також вміст фібриногену, г-глобулінів, тимолової проби, що свідчить про виражену мезенхімально-запальну реакцію у цих хворих.

Після 10-денного курсу внутрішньовенного прийому берлітону відзначалася позитивна динаміка клінічних і біохімічних показників. Значно зменшилась інтоксикація, активність АлАТ - до (1,2±0,1) ммоль/л\*год, зникли диспепсичні явища, стабілізувався рівень цукру. Зменшились розміри печінки у більшості хворих і явища фіброзу

як на ехосонографії, так і за показниками фібриногену - (4,0±0,2) г/л, г-глобулінів - (19,3±2,0) %, тимолової проби - (12,2±1,1) од. Дещо підвищився рівень альбумінів - (46,2±3,7) %. У той же час у хворих на базис-терапії ці показники залишалися на попередньому рівні.

Динаміка показників ПОЛ і антиоксидантної системи представлені в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці, у хворих на ХВГ із супутнім цукровим діабетом на початку захворювання було виявлено підвищення вмісту продуктів ПОЛ - МДА і ДК у 2 рази. При цьому активність СОД значно знизилась порівняно зі здоровими ( $P < 0,01$ ). Після проведення внутрішньовенного

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

курсу лікування берлітіоном спостерігалось значне зниження вмісту продуктів ПОЛ у крові, підвищення активності СОД порівняно з хворими на

базис-терапії ( $P < 0,05-0,01$ ). У той же час у групі хворих на базис-терапії показники достовірно не відрізнялися від попередніх ( $P > 0,05$ ).

Таблиця 2

Вплив берлітіону на стан ПОЛ та антиоксидантної систем у хворих на ХВГ із ЦД

Показники	Хворі на ХВГ+ЦД			Здорові
	до лікування	після 10-денного курсу лікування	на базис- терапії	
МДА, мкмоль/л	7,62±0,25	4,68±0,15*	6,80±0,93	0,40±0,02
ДК, ум.од.	15,44±0,34	8,7±0,15 *	13,91±1,52	1,45±0,07
СОД, МО/кг	18,02±1,18	26,90±0,91*	22,40±0,25	28,50±0,92

Примітка: \* - достовірність різниці показників хворих на ХВГ+ЦД до і після курсу лікування,  $P < 0,05$ .

Після закінчення 4-тижневого курсу берлітіону у хворих цілком зникли клінічні симптоми загострення гепатиту. З біохімічних показників у частини хворих (5 із 30 – 16,6 %) залишалися підвищеними показники тимолової проби, г-глобулінів і білірубину (у контрольній групі – у 6 із 12 - 50 %). Вірусемія зникла у 14 з 30 (46,6 %) хворих у групі, яка отримувала берлітіон, і у 3 з 12 (25 %) у групі, де застосовувалася тільки базисна терапія.

### Висновки

1. Препарати «Берлітіон 300 Од» та «Берлітіон 300 ораль» у хворих на хронічні вірусні гепатити В і С із супутнім цукровим діабетом сприяють швидкому зменшенню (в перші 10 днів) інтоксикації, цитолітичного і мезенхімально-запального синдромів.

2. Після 4-тижневого курсу лікування у 83,4 % хворих настає клініко-лабораторна ремісія, реплікація вірусу зникає у 46,6 % хворих.

3. Препарат «Берлітіон» має виражений антиоксидантний вплив: значно знижується вміст у крові первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, підвищується активність супероксиддисмутази.

### Література

1. Хворостинка В.М., Мойсеєнко Т.А. Діагностика і лікування хворих на хронічні гепатити з цукровим діабетом // Врач. практика. – 2004. – № 3. – С. 47-52.

2. Дикий Б.М., Засуха Г.П., Никифорова Т.А. Иммунокорректирующее лечение вирусного гепатита с сопутствующими эндокринопатиями // Иммунокоррекция при инфекционной патологии. - Л.: Воен.-мед. Академия, 1988. - С. 28-29.

3. Радонежская Е.В., Звягинцева Т.Д. Препарат б-липоевой кислоты в лечении вирусных и токсических гепатитов / / Здоров'я України. - 2006. - № 3. - С. 136-137.

4. Великий А.В., Николаев О.В., Солодина Н.И. Клиническая эффективность применения препарата б-липоевой кислоты в лечении диабетической полинейропатии // Междунар. мед. журн. - 2001. - № 3. - С. 3-7.

5. Застосування препарату «Берлітіон» при хронічному вірусному гепатиті С: Інформаційний лист / А.Д. Вовк, С.П. Ясеновий, І.А.Соляник та ін. - Київ, 2005.

6. Тимурбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности СРО липидосодержащих компонентов крови // Лабор. дело. - 1981. - № 4. - С. 209-211.

7. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Вимірювання дієнових кон'югатів у плазмі крові по УФ-поглинанню гептанових і ізопропанових екстрактів // Там же. - 1988. - № 2. - С. 60-63.

8. Чевари С., Андял Т., Стренгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение // Там же. - 1991. - № 1. - С. 9-13.

### EFFICIENCY OF PREPARATION «BERLITON» FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

T.O. Nikiforova, O.Ya. Pryshliak

*SUMMARY. The efficiency of b-lipoic acid (berlition) application in the patients with chronic viral hepatitis (B, C) and diabetes mellitus of a type I and II was studied. The clinical and biochemical parameters, of lipid peroxidation, antioxidation protection, markers of hepatites, sonography of abdominal cavity organs were defined. Application of berlition promoted faster stabilization of sugar level in blood, functions of liver, reduction of fibrosis signs in liver.*