

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. Абстиненція негативно впливає на патогенез ВГ у наркозалежних хворих за рахунок додаткової активації глюкокортикоїдної функції надниркових залоз і зниження резервних можливостей системи адаптації.
2. Запобігання абстиненції та її припинення у хворих на ВГ – необхідна умова комплексної терапії ВГ у наркоспоживачів.
3. У гострий період ВГ при наявності опійної наркозалежності з метою профілактики абстиненції доцільно використовувати замісну терапію фармакологічними агоністами опіатних рецепторів.
4. Абстиненція у наркоспоживачів з ВГ сприяє розвитку синдрому відміни глюкокортикоїдів.
5. Наявність абстиненції у хворих на ВГ є прямим показанням для застосування глюкокортикоїдів.

Література

1. Gunn R.A., Murray P.J., Ackers M.L. et al. Screening for chronic hepatitis B and C virus infections in an urban sexually transmitted disease clinic: rationale for integrating services // Sex Transm. Dis. – 2001. – V. 28, N 3. – P. 166-170.
2. Sherlock Sh. Diseases of the liver and biliary system. – 8th ed. – Oxford: Blackwell Sci. Publication, 1993. – 749 p.
3. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. – М.: Триада-Х, 2000. – 206 с.
4. Мясников Н.К. Патогенетическая фармакотерапия острой фазы абстинентного синдрома при опийной наркомании // Журнал неврологии и психиатрии. – 2001. – № 3. – С. 48-49.
5. Фомин В.В., Козлова С.Н., Князев Ю.А. Гипоталамо-гипофизарная система и иммунный ответ при инфекцион-

ных заболеваниях у детей. – Свердловск: Изд-во Уральского университета, 1991. – 240 с.

6. Бондаренко А.Н. Влияние абстиненции на течение вирусных гепатитов у наркозависимых лиц // Гепатиты в практике терапевта, семейного врача и инфекциониста. Современные методы диагностики и терапии: Матер. науч.-практ. конф. (11-12.03.2003). – Харьков, 2003. – С. 45-49.
7. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: Гэотар-Мед, 1999. – 424 с.
8. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – 2-е изд. – СПб: Теза, 1998. – 332 с.
9. Возіанова Ж.І., Шкурба А.В., Сиротинський В.С., Чуба П.С. Клінічний перебіг гепатиту В і С у хворих, які вживають опіати // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 15-17.
10. Березняков И.Г. Глюкокортикоиды: клиническое применение (пособие для врачей). – Харьков: ХИУВ, 1995. – 42 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
12. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: АстраФармСервис, 2001. – 1536 с.

INFLUENCE OF ABSTINENCE ON A FINAL WORKING PART OF THE SYSTEM OF ADAPTATION AT THE PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS, USING DRUGS

A.M. Bondarenko

SUMMARY. The article presents data concerning the influence of abstinence on the changes of cortisol level in blood of the patients with parenteral viral hepatitis, using drugs. The negative influence of the abstinence on a working part of the system of adaptation in such patients is shown.

© Бялковська-Важеча Й., 2004
УДК 616.34-022-085.373.3

Й. Бялковська-Важеча

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТУ ПЛАЗМАТИЧНОГО КЛІРЕНСУ ^{99m}Tc-HEPIDA ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

Лодзинський медичний університет (Польща)

Печінковий плазматичний кліренс ^{99m}Tc-HePida (HEPIDA) є високо специфічним і чутливим тестом для оцінки функції печінки. Шляхом дослідження

110 хворих (гострий гепатит В, хронічний активний гепатит, цироз печінки) встановлено, що цей тест ефективний у моніторингу терапії гострого

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вірусного гепатиту, проте менш ефективний у моніторингу цирозу печінки.

Нині гострі та хронічні захворювання печінки, спричинені різними етіологічними факторами (вірусними, токсичними та аутоімунними), є серйозною діагностичною та терапевтичною проблемою [1-3]. Спостереження за патологічним процесом і його наслідками (спонтанне видужання, затяжний перебіг) необхідне для вчасного терапевтичного втручання, яке можливе тільки на основі правильного діагнозу. Внаслідок того, що печінка виконує різноманітні складні функції, є дуже багато тестів для їх оцінки. У той же час триває пошук єдиного нескладного тесту для оцінки функціональної здатності печінки.

Тест печінкового плазматичного кліренсу ^{99m}Tc -T/2,4-диметил-ацетанілідіоіміно-діацетат (Hepida) високо специфічний і чутливий для оцінки функції печінки. Він вже довів свою ефективність в оцінці ступеня гепатоцелюлярного пошкодження [4-7]. Можна припустити, що цей тест буде ефективним й у моніторингу гострих і хронічних захворювань печінки та дасть можливість визначити прогноз уже на ранніх етапах патологічного процесу.

Відтак були поставлені наступні запитання:

1. Чи є визначення печінкового плазматичного кліренсу ^{99m}Tc -Hepida ефективним у моніторингу процесу реконвалесценції пацієнтів з гострим гепатитом В?

2. Чи має значення визначення печінкового плазматичного кліренсу ^{99m}Tc -Hepida в моніторингу лікування хронічного активного гепатиту?

3. Чи є визначення печінкового плазматичного кліренсу ^{99m}Tc -Hepida корисним дослідженням в оцінці перебігу цирозу печінки?

4. Чи існує кореляція між значеннями печінкового кліренсу ^{99m}Tc -Hepida сироватки та активністю аланінамінотрансферази (АлАТ) в сироватці крові?

Матеріали і методи

До проекту залучено 110 пацієнтів, які були розділені на три групи: I – 44 хворі на гострий гепатит В (ГГВ), II – 33 особи з хронічним активним гепатитом (ХАГ), III – 33 пацієнти з цирозом печінки (ЦП). Зазначені хворі не мали супутньої патології, передусім холелітазу, неопластичних процесів, туберкульозу, цукрового діабету, нефропатії чи серцево-судинної недостатності. Діагноз встановлювали на основі загальноприйнятих стандартизованих діагностичних критеріїв для захворювань печінки та жовчовивідних шляхів [8].

У всіх пацієнтів тричі вимірювали значення HEPIDA. У групі I перші аналізи були зроблені на 3-4-й тиж. недуги, а два наступні – через 3 і 6 міс. відповідно. У групах II і III

перший аналіз був проведений на початку періоду спостереження, а інші два – через 6-9 міс.

Активність АлАТ, γ -глутамілтранспептидази (ГГТП), рівень загального білірубіну і загальних електрофоретичних фракцій плазми, а також маркери HBV-інфекції визначали у сироватці кожного пацієнта. Клінічний стан пацієнтів оцінювали на початку і в кінці періоду спостереження за даними фізикального обстеження. Він підтверджувався результатами біохімічних і серологічних тестів, а в деяких випадках для підтвердження використовувалось гістологічне дослідження методом біопсії печінки.

Результати досліджень та їх обговорення

У групі I через 6 міс. повністю одужали 37 пацієнтів (група Ia). У них спостерігали сероконверсію HBs/антиHBs, нормалізацію активності АлАТ сироватки крові. Група Ib включала інших 7 пацієнтів, у яких розвинувся хронічний гепатит. Цей діагноз був підтверджений гістологічним дослідженням печінки через 6-8 міс. недуги.

Нашу увагу привернули особливо низькі рівні HEPIDA при першому визначенні у вищезгаданій групі. При повному одужанні середнє значення HEPIDA становило 98 мл/хв, що наближалось до значень, отриманих у пацієнтів, в яких розвинувся хронічний гепатит (середнє значення 97 мл/хв). Такий низький рівень кліренсу свідчить про значні розлади печінкової функції протягом гострої стадії хвороби. Проте, чітка різниця між цими двома трупамі була помітна при другому визначенні, виконаному через 3 міс.

Під час другого визначення жодне із значень HEPIDA, виміряних у пацієнтів групи Ib (хронічний гепатит), не перевищувало 145 мл/хв. Тим часом, у пацієнтів групи Ia (повне видужання) тільки у трьох випадках (8 %) ці значення були нижчі ніж 145 мл/хв.

Середнє значення HEPIDA у пацієнтів групи Ia було 180 мл/хв, на відміну від групи Ib – 108 мл/хв. У той же час усі пацієнти групи Ib були HBsAg- і HBeAg-позитивні; 5 пацієнтів мали підвищений рівень АлАТ. Відповідні показники у групі Ib були патологічно підвищені (АлАТ>40 ОД/мл) у 6 пацієнтів (24 %), які також були HBsAg-позитивні; ці дані стали основою для встановлення діагнозу затяжного гепатиту у цих пацієнтів. Серед них тільки в одному випадку не було зафіксовано значного зростання показника HEPIDA під час другого визначення, порівняно із першим, в інших 5 пацієнтів відмічалось значне підвищення показників кліренсу HEPIDA.

Вищезгадані результати дають підставу зробити висновок, що підвищення печінкового кліренсу HEPIDA сироватки на третьому місяці перебігу ГГВ (порівняно з першим визначенням, зробленим на першій стадії хвороби), незважаючи на ознаки за-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тяжкого запального процесу, що вказують на розвиток хронічного гепатиту, є позитивною прогностичною ознакою; це свідчить про відносно високі шанси на повне видужання. І навпаки, відсутність підвищення чи зниження значень печінкового кліренсу HEPIDA сироватки протягом третього місяця спостереження може означати перехід гострого гепатиту В у хронічний гепатит.

Подібні відмінності між групами спостерігались під час третього вимірювання, зробленого після 6-місячного періоду спостереження. У пацієнтів групи Ia середнє значення кліренсу складало 222 мл/хв, тоді як у пацієнтів групи Ib – 112 мл/хв. Результати клінічного обстеження і визначення печінкового кліренсу HEPIDA сироватки вказують на їх високу кореляцію ($Q=1,0$), що обґрунтовує доцільність проведення цього діагностичного тесту.

Отже, можна вважати, що стійкі низькі показники печінкового кліренсу HEPIDA сироватки (менше 145 мл/хв), які виявляються після 3-місячного періоду спостереження, можуть (із вірогідністю 92 %) означати перехід гострого інфекційного процесу в хронічний гепатит. Такий висновок має велику діагностичну і терапевтичну цінність. У вищезгаданій групі різниця між середніми рівнями печінкового кліренсу HEPIDA сироватки, визначена на початку спостереження і після 3-місячного періоду, є статистично значущою ($P<0,001$).

Серед пацієнтів групи II (33 хворих з ХАГ) в багатьох випадках виявлялись високі середні показники HEPIDA. Незважаючи на цей загрозливий діагноз, середні показники HEPIDA мали наступні три значення – 168, 177, 176 мл/хв відповідно. Тільки у близько 27 % випадків ми спостерігали показники HEPIDA нижче 140 мл/хв. Значення

понад 170 мл/хв спостерігались у 48,5 % випадків в середньому. Результати, отримані в цій групі, дають підставу вважати, що діагноз ХАГ можна встановити також у випадках, коли значення HEPIDA вище, за 140 мл/хв, що корелює з клінічною формою цього патологічного процесу.

Високі коливання значень HEPIDA в групі – від 65 до 261 мл/хв – під час першого обстеження вказують на високу індивідуальну варіацію функціональної спроможності печінки; це повинно бути початковим показником для наступної оцінки динаміки патологічного процесу. Ми використали випадкову шкалу для того, щоб оцінити результати біохімічних тестів і порівняти їх із вимірними показниками HEPIDA.

Продемонстрована висока статистична кореляція між результатами клінічного обстеження та динамікою показників HEPIDA ($Q=0,84$) вказує на високу ефективність цього тесту у моніторингу перебігу ХАГ. Більше того, використання цього простого, не інвазивного тесту в моніторингу терапевтичного прогресу дає змогу правильно оцінити ефективність призначеного лікування і, можливо, спланувати подальші заходи у терапії ХАГ, зменшуючи частоту контрольних біопсій печінки.

У групі III, яка складалась із 33 пацієнтів з цирозом печінки, були отримані дуже низькі середні показники HEPIDA (113, 132, 126 мл/хв) – незалежно від того періоду, коли виконувалось обстеження. Можна вважати, що ці дані підтверджують вище перелічені переваги застосування цього методу. Під час першого визначення показники HEPIDA нижче 140 мл/хв були отримані у 27 хворих (82 %), а протягом другого і третього визначень – у 22 хворих (67 %).

Оцінка результатів індивідуального клінічного обстеження пацієнтів, яка була проведена відповід-

Таблиця 1

Порівняння показників HEPIDA з результатами клінічного обстеження пацієнтів групи II (ХАГ)

Оцінка показників HEPIDA	Результати клінічного обстеження		Всього
	Покращення	Немає покращення	
Покращення	12	1	13
Немає покращення	5	15	20
Всього	17	16	33

Таблиця 2

Порівняння показників HEPIDA з результатами клінічного обстеження пацієнтів групи III (ЦП)

Оцінка показників HEPIDA	Результати клінічного обстеження		Всього
	Погіршення	Немає погіршення	
Погіршення	2	4	6
Немає погіршення	4	23	27
Всього	6	27	33

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

но до випадкової шкали Child–Pugh, засвідчила динамічний перебіг патологічного процесу тільки у 14 пацієнтів (42 %) (у 9 з 11 з них був активний циротичний процес), а клінічний стан 19 пацієнтів (58 %) виявився стабільним. Статистичний аналіз, при порівнянні результатів визначення показників HEPIDA з результатами клінічного обстеження, показав статистично кореляцію середнього ступеня ($Q=0,48$) (таб. 2). Відносно низький індекс кореляції вказує на нижчу ефективність цього тесту в моніторингу перебігу цирозу печінки, порівняно із високою ефективністю у моніторингу перебігу гострого і хронічного гепатитів.

Основним діагностичним тестом в гепатології є визначення активності АлАТ в сироватці крові, яка є біохімічним маркером пошкодження гепатоцитів, незважаючи на свою неспецифічність для печінки. Це спонукало нас зробити спробу визначення кореляції між показниками HEPIDA і активністю АлАТ при конкретних захворюваннях печінки. Був застосований статистичний аналіз для визначення кореляції між показниками HEPIDA і активністю АлАТ в сироватці у пацієнтів усіх груп. Показники, виміряні у пацієнтів з ГГВ і ХАГ, проявляли високий ступінь кореляції під час першого та другого визначень, але при третьому визначенні такої кореляції не відмічалось. В групі III (пацієнти з цирозом печінки) не було виявлено кореляції між показниками і активністю АлАТ в сироватці.

Отримані результати вказують на чітку, статистично підтверджену кореляцію між показниками HEPIDA і активністю АлАТ в сироватці пацієнтів з гострим і хронічним вірусним гепатитом. У пацієнтів, визначення показників HEPIDA і вимірювання активності АлАТ сироватки необхідно проводити в один день. Недотримання цієї рекомендації може призвести до хибної інтерпретації функції печінки та неправильної діагностики з усіма наступними наслідками.

Висновки

1. Визначення печінкового плазматичного кліренсу ^{99m}Tc -Hepida має високу прогностичну цінність у моніторингу гострого вірусного гепатиту в дорослих. Стабільно низькі значення кліренсу на 3-му міс. хвороби вказують на розвиток хронічного гепатиту.

2. Послідовне визначення печінкового плазматичного кліренсу ^{99m}Tc -Hepida ефективно в моніторингу перебігу та ефективності лікування хронічного активного гепатиту у дорослих.

3. Печінковий плазматичний кліренс ^{99m}Tc -Hepida менш ефективний у моніторингу цирозу печінки, порівняно з гострим і хронічним гепатитами.

4. Кореляція між печінковим плазматичним кліренсом ^{99m}Tc -Hepida та активністю АлАТ сироватки виявлена у пацієнтів з гострим і хронічним гепатитами. У пацієнтів з цирозом печінки такої кореляції не було.

Література

1. Dusheiko G.M. Viral markers: the key to successful therapy // *Viral Hepatitis Management Standards for the future: Cannes Schering-Plough Int. Abstracts*, 1992. – P. 99.
2. Sherlock S. *Diseases of the liver and biliary system*. 8th ed. – Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989. – P. 339-348.
3. Brody D.H., Leichter L. Clearance tests of liver function // *Symposium on Treatment of Liver Disease*. – Med. Clin. North America. – 1979. – V. 63, N 3. – P. 621.
4. Studniarek M., Durski K., Liniecki J. Plasma clearance of ^{99m}Tc -N2, 4-Dimethylacetanilidoiminodiacetate complex as a measure of parenchymal liver damage // *Nuki Med.* – 1983. – N 3. – P. 140.
5. Studniarek M. Clinical use of hepatic plasma clearance of ^{99m}Tc -HEPIDA in detection and evaluation of liver damage level // *Inst. Occup. Med.* – Lodz, 1988. – P. 102.
6. Studniarek M., Liniecki J., Durski K., Brykalski D. A screening test for hepatic disorders // *Proceedings of an International Symposium of Nuclear Techniques in Developing Countries*. – Vienna, 1986. – P. 271.
7. Nikopulous A., Giannoulis E., Doutsos I. et al. Evaluation of [^{14}C] aminopyrine breath test, peripheral clearance of [^{99m}Tc] EHIDA, and serum bile acid levels in liver function and disease // *Dig. Dis. Sci.* – 1992. – V. 37, N 11. – P. 1655-1659.
8. Leevy C.M., Tygstrup N. Standardization of Nomenclature, Diagnostic Criteria and Diagnostic Methodology for Diseases of the Liver and Biliary Tract. – 1994. – 334 p.

ASSESSMENT OF ^{99m}Tc -HEPIDA PLASMA CLEARANCE TEST EVALUATION FOR MONITORING OF ACUTE AND CHRONIC LIVER DISEASES

Yo. Bialkowska-Vazhecha

SUMMARY. *Hepatic plasma clearance ^{99m}Tc -Hepida (HEPIDA) is a highly specific and sensitive test for liver function evaluation. The study was performed on 110 patients (acute hepatitis B, chronic active hepatitis, cirrhosis of the liver). Presented data indicate that hepatic plasma clearance ^{99m}Tc -Hepida has proven to be an efficient test for monitoring of acute viral hepatitis therapy but it is less efficient for monitoring of liver cirrhosis.*