**Куц Тарас Володимирович. Обгрунтування раціональної фармакотерапії хронічних невірусних дифузних захворювань печінки з біліарною дисфункцією та кишковим дисбіозом : дис... канд. мед. наук: 14.01.36 / Дніпропетровська держ. медична академія. - Д., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Куц. Т. В. *Обґрунтування раціональної фармакотерапії хронічних невірусних дифузних захворювань печінки з біліарною дисфункцією та кишковим дисбіозом. – Рукопис*.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. – Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, Інститут гастроентерології АМН України, Дніпропетровськ, 2005.  Дисертація присвячена обґрунтуванню диференційованої фармакотерапії стеатозу печінки, хронічного гепатиту (ХГ) та цирозу печінки (ЦП) невірусного генезу із супутньою дискінезією жовчовивідних шляхів та кишковим дисбіозом в залежності від стану детоксикуючої, білковосинтетичної та колагеноутворюючої функцій печінки, активності процесів ПОЛ та системи АОЗ, характеру біліарних дискінезій, змін літогенних властивостей жовчі та порушення мікробіоценозу кишечника.  Встановлено, що стеатоз печінки, ХГ та ЦП перебігають із різним ступенем порушення функцій гепатоцитів, активності процесів ПОЛ та АОЗ в залежності від форми захворювань. Виявлені особливості порушення функцій печінки, активності процесів ПОЛ при розвитку біліарних дискінезій та кишкового дисбіозу на тлі хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП). При цьому показано, що при ХДЗП порушення жовчовиділення та жовчоутворення проявляються в основному у вигляді гіпотонії жовчного міхура, спазму сфінктера Одді та підвищення літогенних властивостей жовчі, а зміни мікробіоценозу кишечника - за рахунок пригнічення росту цукролітичної флори (біфідобактерій, лактобактерій) та збільшення росту протеолітичної флори, в основному кишкової палички.  Проведена порівняльна оцінка ефективності гепатопротекторів із різними механізмами дії та їх комплексу із лактулозою і комбінованих холеретиків при лікуванні ХДЗП в залежності від їх впливу на клінічну картину, детоксикуючу, білковосинтетичну, колагеноутворюючу функції печінки, процеси ПОЛ і АОЗ, стан жовчоутворення, жовчовиділення та поновлення мікробіоценозу кишечника. | |
| |  | | --- | | 1. ХДЗП супроводжуються порушенням детоксикуючої, білковосинтетичної і колагеноутворюючої функцій печінки та позитивно корелюють із ступенем виразності патологічного процесу від стеатозу печінки до ХГ і ЦП (r=+0,49). Ці порушення функціонального стану печінки верифікуються вірогідним зниженням активності аргінази крові (до 4,58 разів), орнітиндекарбоксилази (до 4,1 разів) та підвищення концентрації вільного оксипроліну (до 3 разів), відносно аналогічних показників здорових осіб контрольної групи. 2. У хворих на ХДЗП, які перебігають із вираженим порушенням детоксикуючої функції печінки та високою активністю процесів ПОЛ спостерігається різноманіття варіантів моторно-евакуаційної дисфункції жовчовивідних шляхів, серед яких найчастіше виявляється гіпертонічно-гіпокінетичний тип (68%). При цьому порушується жовчоутворення у вигляді підвищення вмісту холестерину, зменшення пулу жовчних кислот та зниження холато-холестеринового коефіцієнту у міхуровій жовчі при стеатозі печінки, у порівнянні із здоровими особами, на 41,7%, при ХГ на 49,5%, а у печінковій жовчі на 18,2% і 44,5% відповідно. 3. У хворих на ХГ і ЦП із вираженим пригніченням детоксикуючої, білковосинтетичної функцій печінки та надлишковою активацією процесів ПОЛ розвиваються порушення мікробіоценозу кишечника у вигляді зниження титру біфідобактерій, у порівнянні із контролем, на 32,7% при ХГ і на 35,1% при ЦП, лактобактерій на 12,8% і 15,7% відповідно, та підвищення росту кишкової палички, на 20,6% і 22,9% відповідно. 4. При лікуванні хворих на ХДЗП ессенціале форте Н в сполученні із вітамінами групи “В” більш виражено відновлює детоксикуючу (збільшення активності аргінази 0,64±0,06 до 1,16±0,10 ммоль/лгод при ХГ і з 0,31±0,05 до 0,88±0,09 ммоль/лгод при ЦП, при показнику контролю 1,33±0,08 ммоль/лгод) та білковосинтетичну (збільшення активності орнітиндекарбоксилази відповідно з 0,89±0,11 до 1,52±0,08 і з 0,51±0,06 до 1,16±0,10, при конролі 1,95±0,13 нкат/л) функції печінки. Водночас легалон-70 більш виражено вплив на гальмування процесів фібротизації печінкової тканини (зниження концентрації в крові вільного оксипроліну з 2,90±0,16 до 2,04±14 та з 4,06±0,08 до 2,88±0,15 мкг/мл відповідно, при показнику контролю 1,4±0,2 мкг/мл), нормалізацію співвідношення систем прооксидантної та антиоксидантної активності, при цьому ефективно відновлює процеси детоксикації і білкового синтезу в печінці. 5. Застосування холіверу і “Екстракту Панкова-Дегтярьової” при лікуванні хворих на ХДЗП із супутньою ДЖВШ за гіпертонічно-гіпокінетичним типом сприяє зменшенню тривалості фази закритого сфінктера Одді, в порівнянні із контролем, на 33,9% і 42% (Р<0,05) відповідно, зменшенню об’єму жовчі порції “В” на 25,3% і 19,3% (Р<0,05), нормалізації літогенних властивостей жовчі, покращенню детоксикуючої функції печінки та помірному гальмуванню активності процесів ПОЛ. 6. Призначення лактулози в комплексне лікування хворих на ХГ і ЦП із супутнім КД І-ІІ ступеня сприяє підвищенню титрів біфідобактерій (при ХГ на 36,5%, при ЦП на 32,5% в порівнянні із титром до лікування) і лактобактерій (на 17,5% і 15% відповідно) та зниженню росту кишкової палички (на 20% і 18,7% відповідно), при цьому спостерігається більш виражене відновлення детоксикуючої, білковосинтетичної функцій гепатоцитів, зниження активності процесів ПОЛ і, як наслідок, подальшої фібротизації печінки. | |