



Шеховцов Станислав Александрович

ассистент кафедры хирургических болезней №1,
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан

Курбаниязов Зафар Бабажанович

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней №1,
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ БЕТАИНА, ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И НИКОТИНАМИДА, КАК СОСТАВНОЙ ЧАСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

For citation: Shekhovtsov Stanislav Alexandrovich, Kurbaniazov Zafar Babajanovich. Prospects for the use of betain, glucuronic acid and nicotinamide, as an integral part of the comprehensive treatment of recurrent hepatic hydatid cysts. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.87-90



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-18>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение рецидивирующего эхинококкоза печени. Рассмотрено токсическое действие на печень препаратов группы Альбендазола. Рассмотрены современные взгляды на гепатопротекторное действие триметилглицинов. Даны рекомендации.

Ключевые слова: Рецидивирующий эхинококкоз печени, химиотерапия эхинококкоза, Альбендазол, гепатопротекция, триметилглицины, глюкуроновая кислота, никотинамид, бетаин, Джетепар.

Shexovtsov Stanislav Aleksandrovich

1-sonli jarrohlik kasalliklari kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

Qurbaniyazov Zafar Babajanovich

t.f.d., dotsent, 1-sonli jarrohlik kasalliklari kafedrası mudiri
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

QAYTALANUVCHI JIGAR EXINOKOKKOZINI KOMPLEKS DAVOLASH TARKIBIGA KIRUVCHI BETAIN, GLYUKURON KISLOTASI VA NIKOTINAMID DORI VOSITALARINI QO'LLASH ISTIQBOLLARI

ANNOTASIYA

Maqolada jigar qaytalanuvchi exinokokkozining etiologiyasi, patogenezi va davolashiga zamonaviy qarashlar ko'rsatilgan. Al'bendazol guruhidagi dori vositalarining jigarga toksik ta'siri ko'rib chiqilgan. Trimetilglisinlarning jigarni himoyalash ta'siriga zamonaviy qarashlar ko'rsatilgan. Tavsiyalar berilgan.

Kalit so'zlar: jigar qaytalanuvchi exinokokkozi, exinokokkoz ximioterapiyasi, Al'bendazol, jigarni himoyalash, trimetilglisinlar, glyukuron kislotasi, nikotinamid, betain, Djetepar.

Shekhovtsov Stanislav Alexandrovich

Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1,
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand, Uzbekistan

Kurbaniyazov Zafar Babazhanovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1,
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand, Uzbekistan

PROSPECTS FOR THE USE OF BETAIN, GLUCURONIC ACID AND NICOTINAMIDE, AS AN INTEGRAL PART OF THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF RECURRENT HEPATIC HYDATID CYSTS

ABSTRACT

The article presents modern views on the etiology, pathogenesis and treatment of recurrent hepatic hydatid cysts. The toxic effects on the liver of drugs of the Albendazole group are considered. Modern views on the hepatoprotective effect of trimethylglycines are considered. Recommendations are given.

Key words: Recurrent echinococcosis of the liver, chemotherapy of echinococcosis, Albendazole, hepatoprotection, trimethylglycines, betaine, nictotinamide, glucuronic acid, Jetepar®

Актуальность проблемы. Одной из наиболее распространенных причин паразитарных инвазий печени, встречающихся в хирургической практике, является эхинококкоз [4, 6]. По данным ВОЗ, ежегодно, в мире заболевает эхинококкозом около трех миллионов человек. Узбекистан относится к числу регионов, эндемичных в отношении эхинококкоза. Климатические, географические, социальные и экономические условия традиционно сложились таким образом, что на территории республики существует ряд зоонозных очагов с разной степенью напряженности эпизоотических процессов. При этом заболеваемость людей эхинококковой болезнью прямо пропорционально коррелирует с напряженностью эпизоотического процесса в зоонозных очагах. В настоящее время, хирургический метод лечения эхинококкоза печени, в подавляющем большинстве случаев, является методом выбора [4, 6]. Однако, операция представляет собой фактор риска, который определяется рядом причин: состоянием больного, локализацией паразитарных очагов, числом предшествующих операций. На результаты операции во многих случаях влияют серьезные осложнения, связанные с наличием остаточной полости после удаления паразитарной кисты (нагноение, кровотечение, образование наружных желчных и гнойных свищей).

Эхинококкоз печени, являясь тяжелым заболеванием, может осложниться развитием рецидивных кист [1, 3, 8]. Повторные хирургические вмешательства при эхинококкозе отличаются технически значительной сложностью, а при определенных обстоятельствах (множественное поражение и неоднократные рецидивы) приводят к инвалидности и даже к смерти пациентов. Широкий диапазон частоты рецидивов (от 3% до 54%), по данным различных лечебных учреждений, обусловлен множеством факторов, таких как: патогенность возбудителя, особенности лечения и профилактики. К сожалению, до настоящего времени, отсутствует единый подход к этиологическим причинам рецидива [1, 3, 8]. Выделяют метастатическую, имплантационную, резидуальную, реинвазивную теорию рецидива. Достоверно определить причину происхождения рецидивных кист, существующими на данный момент методами, невозможно. Вернее, отсутствуют достоверные методы определения причин рецидива. Установление же причины развития рецидива будет способствовать правильному выбору тактики хирургического лечения и

эффективности профилактики благодаря «таргетному» воздействию.

В связи с вышесказанным, наиболее существенным и важным в профилактике рецидивов независимо от причин их возникновения представляется медикаментозная антигельминтная терапия. Одним из самых распространенных препаратов для профилактики рецидивов и лечения эхинококкоза на ранних этапах является «Альбендазол» [2,7,9,10]. Препарат имеет доказанную антигельминтную активность [5]. Однако, препарат работает эффективно не на всех пациентах. Причины этого феномена недостаточно ясны. Актуальность проблемы эхинококкоза обусловлена еще и тем, что до сих пор нет единства во мнениях по таким важным вопросам, как: доза, длительность и количество курсов химиотерапии.

Чаще всего применяются следующие схемы противорецидивного лечения Альбендазолом:

У больных с низким риском рецидива, суточная доза Альбендазола составляет 10-15мг/кг. Чаще всего, проводится три курса по 1 месяцу с перерывом между курсами в 1 или 2 недели.

У больных с высоким риском рецидива (множественный характер поражения, разрыв эхинококковой кисты, экзогенная пролиферация) разумней проводить непрерывные курсы химиотерапии продолжительностью от 2-3 и более месяцев.

Основным противопоказанием к проведению лечения Альбендазолом являются значительные нарушения функции печени [5]. Это обусловлено тем, что Альбендазол, сам по себе, является гепатотоксичным препаратом. По данным международной литературы, прием Альбендазола в течении нескольких недель, приводит к транзиторному повышению уровня печеночных трансаминаз более чем у 50% пациентов, ранее не имевших нарушения функции печени [11]. Лекарственный гепатит средней или тяжелой степени тяжести возникает у 16% пациентов, соответственно [14]. Гепатотоксичность препарата с одной стороны и длительность приема с другой стороны, заставляют практикующих врачей искать пути минимизации гепатотоксического действия препарата. С этой целью применяются различные препараты, обладающие гепатопротективным действием. Достаточно давно, появились схемы терапии Альбендазолом в связке с такими гепатопротекторами как : Эссенциале® форте Н (Essentiale® forte N), Карсил® (Carsil®) или Лив.52® (Liv.52®). В научной литературе существует достаточно большое количество публикаций, посвященных

применению этих препаратов во время курсов химиотерапии Альбендазолом.

Особняком от этих препаратов стоит генерация гепатопротективных лекарств, основанных на комбинации Бетаина, Глюкуроновой кислоты и Никотинамида [13]. Бетаин глюкуронат оказывает выраженное липотропное и детоксицирующее действие, является важным веществом в реакциях переметилирования в качестве «донора» метильных групп. Обладает антитоксическим и гликогенным действием благодаря глюкуроновой кислоте, образующей глюкурониды с различными токсичными веществами эндогенного и экзогенного происхождения, обезвреживая и выводя их из организма. Глюкуроновая кислота способна образовывать растворимые конъюгаты (глюкурониды) со спиртами, фенолами, карбоновыми кислотами, тиолами, аминами и рядом других веществ, за счёт чего достигается их обезвреживание (снижение токсичности) и выведение из организма. Ценность Глюкодиамина заключается в значительном снижении уровня печеночных липидов. Никотинамид в форме аскорбата защищает антиоксическое, эуτροφическое и анти-астеническое действие аскорбиновой кислоты. Никотинамид оказывает гипохолестеролемическое действие. Группой итальянских ученых из International Drug Division, Hospital S. Orsola-Malpighi, Bologna, было проведено двойное слепое, рандомизированное, в параллельных группах, плацебо-контролируемое проспективное клиническое исследование эффективности и безопасности применения оральных форм бетаина глюкуроната при неалкогольных гепатитах [12]. Исследованием было показано, что 8 недельный

пероральный прием препарата снижал на 25% (от исходных) показатели стеатоза печени, значительно (<0.05) уменьшались размеры печени, выраженность симптомов диспепсии уменьшалась на 40%, на 45% снижалась интенсивность болей и дискомфорт в правом подреберье, отмечено снижение уровня АЛТ на 11% и АСТ на 14%. Не менее хорошие результаты были получены при таком же исследовании действия глюкуронатов на пациентов с выраженным алкогольным гепатозом печени. Отдельно следует отметить, что противопоказания к применению препаратов Бетаина, Глюкуроновой кислоты и Никотинамида базируются только на индивидуальной непереносимости. Такие препараты как: Эссенциале® форте Н (Essentiale® forte N), Карсил® (Carsil®) или Лив.52® (Liv.52®), кроме индивидуальной непереносимости, имеют ряд других противопоказаний к применению [5]. Бетаин, Глюкуроновая кислота и Никотинамид могут использоваться все вместе или по отдельности. Современная фармакологическая промышленность производит лекарственный препарат Джетепар (Jetepar)®, в котором содержатся все три действующих вещества.

Выводы: терапия лекарственных поражений печени, с помощью веществ из группы триметилглицинов, является перспективной и требует дальнейшего изучения. Препараты на основе Бетаина, Глюкуроновой кислоты и Никотинамида могут быть рекомендованы к применению у пациентов, подвергающихся химиотерапии Альбендазолом, в качестве альтернативы традиционным гепатопротекторам.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ахмедов, И.Г. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение / И.Г. Ахмедов // Хирургия. - 2006. - №4. - С. 52-57.
2. Бабакулов К.К. Химиопрофилактика рецидива эхинококкоза / К.К. Бабакулов, М.Ж. Алиев, А.К. Каниетов // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2014. - №4. - С. 162-165.
3. Касыев Н.Б. Диагностика рецидивного эхинококкоза / Н.Б. Касыев // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2013. - №3. - С. 143-145.
4. Касыев Н.Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени / Н.Б. Касыев, М.С. Айтназаров, А.Н. Нурбекова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2016. - №3. - С. 68-71.
5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: учебник. М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2015. - 1024 с.
6. Мерзликин Н.В. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени / Мерзликин Н.В., Альперович Б.И., Бражникова Н.А. - Томск: Изд-во «Печатная мануфактура». - 2013. - 468 с.
7. Назыров Ф.Г. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятков, М.М. Акбаров // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, №4. - С. 19-24.
8. Нишанов Ф.Н. Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика / Ф.Н. Нишанов, М.Ф. Нишанов, А.К. Ботиров, А.З. Отакузиев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2011. - №2. - С. 91-94.
9. Харнас П.С. Противогельминтная послеоперационная терапия в лечении больных эхинококкозом печени / Харнас П.С., Мусаев Г.Х., Легоньков Ю.А. // Материалы межрегиональной научно-практической конференции хирургов «Малоинвазивные технологии в хирургии», Махачкала. - 2005. - С. 190-192.
10. Шевченко Ю.Л. Химиотерапия эхинококкоза / Шевченко Ю.Л., Мусаев Г.Х., Самохвалов А.В. // Анналы хирургии. М. - 2005. - №2. - С. 25-29.
11. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. US National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012.
12. Miglio F., Rovati L.C., Santoro A. Efficacy and safety of oral betaine glucuronate in non-alcoholic steatohepatitis. A double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled prospective clinical study. *Arzneimittel-forschung*. 50(8): 722-7. September 2000. DOI: 10.1055/s-0031-1300279.

13. Mehta K., Van Thiel D.H., Shah N. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants. *Nutrition Reviews*. September 2002. 60(9); pp. 289-293.
14. Stefan David, James P. Hamilton. Drug-induced Liver Injury. *US Gastroenterol. Hepatol. Rev.* January 2010. Vol. 1. pp. 73–80.