

2. Декаметоксин препаратының оңтайлы концентрациясын және эхинококк сколекстарының толығымен жойылуын қамтамасыз ететін оның экспозиция уақытын анықтау.

Материал және әдістер: Бүйректің әр жерінде орналасқан эхинококктың асқынбаған және асқынған үлгілеріне операция жасалған 40 науқас бақыланды. Жастары 22 – 60 жас аралығында ерлер саны 23, әйелдер саны – 17.

Декаметоксин препаратының эхинококктың өнімтал элементтеріне әсерін анықтау үшін жылауықтың ішіндегі заткекке алдымен *in vitro* зерттеу жүргіздік: шыны түтіктерге эхинококк сұйықтығын жинап және Декаметоксин (1:1) қосып отырдық, препараттың 0,01% және 0,02% концентрациясымен 1, 3, 5, 8, 10 минуттерде зерттедік.

Нәтижелер және талқылаулар: Сколекстардың тіршілік қабілеттігін *in vitro* зерттеген кезде, декаметоксиннің 0,02% концентрациясы 4-5 минут экспозициясымен сколекстердің 100% жойылуы үшін жеткілікті, екені орнатылды.

Жоғарыда аталған әдістемені пайдалана отырып, операция жасалғандардың барлығы бір жыл ішінде бақыланды. Қорытынды тексерген кезде қайталану жағдайлары байқалған жоқ. Оларды бақылау жалғасуда.

Қорытындылар:

1. Декаметоксин жоғары сколексоцидті әсерге ие.
2. Декаметоксиннің гепатотоксикалық әсері жоқ.
3. Декаметоксиннің 0,02% концентрациясы эхинококктың өнімтал элементтерінің толық жойылуын қамтамасыз етеді.

Негізгі сөздер: бүйрек, эхинококкоз, жұққыштығын жою, декаметоксин.

SUMMARY

**A.I. MUSAYEV, K.I. NIYAZBEKOV,
M.Zh. ALIYEV, ERLAN MAKSUT UULU**

*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
City Clinical Hospital No1, Bishkek c., Kyrgyz Republic*

**ANTISEPTIC OF COMBINED ACTION – DECAMETHOXIN
0.02%, AS THE MEANS FOR THE DISINFECTION OF FER-
TILE ELEMENTS OF ECHINOCOCCUS**

Topicality: In the surgery of echinococcosis, the complete

and reliable disinfection of fertile elements of the parasite is a very important stage of the operation, which provides the prevention of the relapse of the disease.

In our work we tried to investigate the antiparasitic effect of the drug decamethoxin.

The aim of the study was to evaluate the antiparasitic effect of the drug decamethoxin, 0,02% on the fertile elements of echinococcus.

The tasks of the study:

1. To determine the scolexocidal effect of the drug decamethoxin, 0,02% on the fertile elements of echinococcus *in vitro* and *in vivo*.

2. To determine the optimum concentration of the drug decamethoxin and its exposure time providing the complete destruction of scolices of echinococcus.

Material and methods: 40 patients operated due to uncomplicated and complicated liver echinococcosis of different localization were observed. There were 23 males and 17 females; their ages ranged from 22 to 60 years.

To determine the effect of the drug decamethoxin on the fertile elements of echinococcus, we investigated the contents of cysts, first *in vitro*: the echinococcosis fluid was placed into test tubes and Decamethoxin (1:1) was added there, with the drug concentration of 0,01% and 0,02%; the investigations were performed on minutes 1, 3, 5, 8, 10.

Results and discussion: In the study on the viability of the scolices *in vitro*, it was found that the concentration of decamethoxin – 0.02% with the exposure of 4-5 minutes is sufficient for 100% destruction of scolices.

All the operated by the above methods were followed for one year. No cases of relapse were revealed at the follow-up. The follow-up is being continued.

Conclusion:

1. Decamethoxin has high scolexocidal effect.
2. Decamethoxin does not have hepatotoxic effect.
3. The concentration of decamethoxin-0,02%, provides full destruction of fertile elements of echinococcus.

Key words: liver, echinococcosis, decontamination, decamethoxin.

УДК 616-002.77:615.2-084

М.К. ЖАКЕНОВА, Н.Б. ТУРДАЛИН, Ж.К. БАЙМОЛДИНА, К.С. ЗАУРБЕКОВА

Городской ревматологический центр, г. Алматы

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТОПАТИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕВМАТОЛОГИИ

В данной статье приведены материалы по гепатотоксическим эффектам некоторых лекарственных препаратов в ревматологии, указаны предрасполагающие факторы, морфологические изменения печени при лекарственных повреждениях. Профилактика и лечение гепатопатий, ассоциированных побочными эффектами лекарственных препаратов.

Ключевые слова: ревматические заболевания, гепатопатии, лекарственные повреждения печени, гепатопротекторы, оригинальный силимарин.

Ревматические заболевания (РЗ) входят в число наиболее серьезных и распространенных заболеваний. А по уровню инвалидности занимают 3 место после болезней системы кровообращения и онкологических заболеваний. Одной из главных проблем в ревматологии являются вопрос ранней диагностики заболеваний и адекватная своевременная комплексная терапия. В терапии РЗ используются несколько групп лекарственных препаратов (ЛП), это противовоспалительные препараты (нестероид-

ные противовоспалительные препараты НПВП, ГК), базисные противовоспалительные (сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид, пеницилламин), цитотоксические (циклофосфамид, азатиоприн), антималярийные (делагил, плаквенил) и биологические препараты (инфликсимаб, ритуксимаб, белимумаб, этанарцепти др.), другие группы ЛП (микофенолат амифитил). В настоящее время можно определенно говорить о том, что не существует совершенно безопасных лекарств. Это связано прежде всего с тем, что они не обладают

Таблица 1 — Наиболее распространенные гепатотоксические эффекты лекарственных препаратов

Гепатотоксический эффект	Препарат
Холестаз	Хлорпромазин, эстрогены в высоких дозах
Холестатический гепатит	НПВП, статины, амоксициллин+клавулоновая кислота
Острый гепатит	Рифампицин, изониазид
Неалкогольный стеатогепатит	Амиодарон
Обструкция венозного оттока	Азатиоприн, бисульфат
Фиброз	Метотрексат

Таблица 2 — Препараты использующиеся при лечении лекарственно-ассоциированных заболеваний печени

Препараты, содержащие флавоноиды расторопши (силимарин)	Легалон, Карсил, Гепабене, Силегон, Силицор, Лепротек
Препараты, содержащие урсодезоксихолевую кислоту (УДХК)	Урсофальк, Урсосан
Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (ЭФ)	Эссенциале форте Н, Эссливер форте, Фосфоглив
Препараты, содержащие адеметионин	Гептрал

Таблица 3 — Схема патогенетической терапии лекарственных поражений печени

Ведущие патогенетические факторы	Отличительные признаки	Лечение
Острые и хр. гепатиты Образование токсических метаболитов, оксидативный стресс, увеличение ПОЛ, истощение антиоксидантных систем, некроз и апоптоз клеток.	Повышение АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, нормальный уровень гамма-глобулинов	ГП (оригинальный силимарин) 140 мг х 3 р в день 3-4 месяца
Включение иммунных и аутоиммунных механизмов	Увеличение АЛТ, АСТ, гамма-глобулинов, иммуноглобулинов, ЦИК	Преднизолонотерапия в начальной суточной дозе 30 мг с постепенным снижением дозы в течение 2-3 недель
Высокий уровень активности без признаков аутоиммунности	Значительное повышение АЛТ и АСТ	ГП (оригинальный силимарин) 140 мг х 3 р в день 3-4 месяца
Стеатоз, стеатогепатит	Гепатомегалия, функциональные пробы не изменены или повышены АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП	ГП (оригинальный силимарин) 140 мг х 3 р в день 3-4 месяца или УДХК 10-15 мг/кг/сут.
Холестаз <i>Паренхиматозно-каналикулярный:</i> ингибирование Na ⁺ -K ⁺ -АТФазы и др. мембранных переносчиков, нарушение целостности каналикул, повреждение мембран. <i>Дуктулярный:</i> нарушение мембрандуктулоцитов, нарушение формирования мицелл желчи и изменение состава желчных кислот	Кожный зуд не выражен, значительное повышение ГГТП, повышение ЩФ, гипербилирубинемия Кожный зуд выражен, ЩФ>3 норм, ГГТП>4 норм	УДХК 10-15 мг/кг/сут. до нормализации биохимических показателей, или адеметионин 400 мг х 2 р в день УДХК 10-15 мг/кг/сут. до разрешения холестаза
Васкулярные поражения	Признаки портальной гипертензии без цирроза	ГП (оригинальный силимарин) 70 мг х 3 р в день, длительный приём, для профилактики фиброза
Фиброз	Признаки портальной гипертензии без цирроза Ведущая роль в диагностике принадлежит морфологическим методам	ГП (оригинальный силимарин) 140 мг х 3 р в день, длительный курсовой приём

абсолютной избирательностью. Общая смертность при медикаментозном поражении печени составляет около 5-11,9%. При отравлении парацетамолом даже в относительно невысоких дозах (в среднем 4-12 г) смертность может достигать 20% и занимает 5 место в структуре летальности.

Лекарственные поражения печени (ЛПП) – разнородная группа клинико-морфологических вариантов повреждения печени, вызванных лекарственными средствами (ЛС), которые применяют по медицинским показаниям в терапевтических дозах. В этиологическом плане на первом месте находятся противотуберкулёзные и антибактериальные средства, затем НПВП, лекарства, регулирующие функции нервной системы, гормональные, цитостатические, гипотензивные, антиаритмические препараты.

Общие факторы, предрасполагающие к появлению ЛПП, следующие:

1. Назначение лекарственных средств в высоких дозах.
2. Дозирование препарата без учёта индивидуальных особенностей больного.
3. Длительное лечение.
4. Полипрагмазия.
5. Заболевания печени любой этиологии.
6. Фоновые системные заболевания (особенно заболевания почек).

Морфологические изменения печени при лекарственном повреждении

Острое повреждение:

1. Реакция со стороны паренхимы: стеатоз, некроз, холестаз.

2. Сосудистые изменения: гиперплазия интимы, расширение синусоидов, тромбоз воротной вены, пелиоз.
3. Воспалительная реакция: инфильтрация.
4. Сочетанные реакции.

Хроническое повреждение:

1. Реакция со стороны паренхимы: хронический гепатит, цирроз, первичный холангит.
2. Сосудистые изменения: веноокклюзионная болезнь, синдром Бадда–Киари.
3. Воспалительная реакция: гранулёмы.
4. Фиброз.
5. Опухоли: аденомы, карциномы.
6. Сочетанные реакции.

Различные группы ЛП вызывают разные гепатотоксические эффекты (табл. 1).

Лечение лекарственных повреждений печени

Основным методом лечения данной патологии является отмена гепатотоксического препарата. Для восстановления структуры и функции печени используются гепатопротективные средства, подбор которых должен быть основан на учёте основных патогенетических механизмов развития и характера морфологических изменений в печени. Гепатопротекторы – это разнообразная группа лекарственных средств, препятствующих разрушению клеточных мембран и стимулирующих регенерацию гепатоцитов.

При гепатопатиях используются несколько групп препаратов, которые представлены в таблице 2.

Стандартизированный силимарин, оригинальный немецкий препарат из группы силимаринов, получаемый из плодов расторопши пятнистой, удовлетворяет практически всем требованиям. Оказывает противовоспалительный эффект, обладает антифибротическими свойствами, стимулирует регенерацию печени, способен предотвращать образование высокоактивных повреждающих соединений или связывает их, не токсичен. Силимарин – общее название химически связанных изомеров флавонолигнана из плодов расторопши. Основными флавоноидами в силимарине являются: силибинин, силидианин, силикристин, изосилибинин, среди которых силибинин обладает наибольшей биологической активностью. В оригинальном ГП из группы силимаринов, по сравнению с другими лекарствами этого ряда, доля силибина составляет не менее 60% по отношению к другим фракциям.

Ведущие патогенетические факторы, их отличительные признаки и рекомендации по лечению приведены в таблице 3.

Выводы

В печени происходит метаболизм большинства лекарственных препаратов. При заболеваниях печени любой этиологии, при длительном применении препаратов, полипрагмазии, нарушается её способность метаболизировать ЛС, поэтому при их назначении в обычных дозировках могут возникать неожиданные токсические реакции. Выявление лекарственных гепатитов по-прежнему остаётся одной из самых трудных задач. Диагноз устанавливается редко и, как правило, на стадии желтухи или гепатомегалии. Клинические проявления гепатопатии, ассоциированной побочными эффектами лекарственных препаратов чрезвычайно разнообразны и часто имеют сходство с «классическими» формами печеночных болезней. Основу диагностики составляет тщательно собранный анамнез о применяющихся лекарственных средствах. Следует иметь в виду, что в связи с большим количеством малосимптомных лекарственных поражений печени, у больных, получающих потенциально гепатотоксические ЛП, целесообразно регулярно определять активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и уровень билирубина в сыворотке крови. В

случае повышения печеночных проб, изменении печени при УЗИ, рекомендуется использовать в терапии гепатопротекторы из группы силимаринов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Буторова Л.И., Калинин А.В., Логинов А.Ф. Лекарственные поражения печени. Учебно-методическое пособие для врачей. Институт усовершенствования врачей ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». – Москва, 2010. – С. 2, 4-5, 32, 36-38, 49-53, 61-63
- 2 Ревматология. Национальное руководство под редакцией академика РАМН И.Л. Насонова; академика РАМН В.А. Насоновой. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – С. 178, 199, 205, 207, 214, 219, 222, 227, 230, 242, 249

Т Ы Ж Ы Р Ы М

**М.К. ЖАКЕНОВА, Н.Б. ТУРДАЛИН,
Ж.К. БАЙМОЛДИНА, К.С. ЗАУРБЕКОВА**

Қалалық ревматологиялық орталық, Алматы қ.

РЕВМАТОЛОГИЯДАҒЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІМЕН АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ГЕПАТОПАТИЯЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ

Дәрілік препараттар (ДП), соның ішінде ревматизмге қарсы дәрілік препараттар, терапиясы жиі жанама әсерлер тудырады. Бұл мәселе жанама әсерлердің кең спектрімен сипатталатын, ұзақ уақыт бойы ДП (НПВП, БПВП, цитотоксикалық және биологиялық препараттар) қабылдауға мәжбүр, РЗ-мен науқас емделушілерді емдеген кезде аса өзекті бола бастайды. Дәрілік препараттардың жанама әсерлерімен ассоциацияланған гепатопатияның алдын алу үшін жалпы бейімді факторларды есте сақтаған жөн. Қажетті зерттеулер жүргізгеннен кейін ДП, соның ішінде ревматизмге қарсы препараттарды тағайындар бұрын, емделушілерге терапияның басымдықтары мен туындауы мүмкін жағымсыз әсерлері (ЖӘ) туралы хабарлау керек. Одан әрі емделушінің әрбір қаралған кезінде бүйрек сынамааларын, бауыр мен өт қабын УДС-пен тұрақты бақылап отыру керек және ЖӘ, қауіп-қатер факторларын емханалық бағалап отыру керек. Қажет болған жағдайда гепатопротекторларды тағайындау керек.

Негізгі сөздер: *ревматикалық аурулар, гепатопатиялар, бүйректің дәрімен зақымдануы, гепатопротекторлар, бірегей силимарин.*

S U M M A R Y

**M.K. ZHAKENOVA, N.B. TURDALIN,
Zh.K. BAYMOLDINA, K.S. ZAURBEKOVA**

City Rheumatological Center, Almaty c.

THE PREVENTION AND TREATMENT OF HEPATOPATHIES, ASSOCIATED WITH DRUG SIDE EFFECTS IN RHEUMATOLOGY

The treatment with drugs (D), including antirheumatic ones, often causes side effects. This issue is of special relevance in the management of patients with RD, who have to administer D (NSAIDs, DMARDs, cytotoxic and biological drugs) characterized by the wide range of side effects, for a long time. To prevent hepatopathies associated with drug side effects, it is necessary to remember common predisposing factors. Before prescribing D including antirheumatic ones, after the conduction of required examinations, the patients should be informed about the benefits of the therapy and possible side effects (SE). Further it is necessary to conduct the regular monitoring of liver function tests, ultrasound examination of the liver and gallbladder, and the clinical evaluation of SE and risk factors during each visit of patients. If necessary, hepatoprotectors should be prescribed.

Key words: *rheumatic diseases, hepatopathies, drug damage of the liver, hepatoprotectors, original silymarin.*