

© Архій Е.Й., Русин В.І., Сірчак Є.С., 2009

УДК 616.36 – 004: 615.03: 615.244

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ГЕПАДІФОМ ТА ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Архій Е.Й., Русин В.І., Сірчак Є.С.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в статті наведено результати порівняльної оцінки ефективності лікування 39 хворих на цироз печінки гепадіфом та тіотриазоліном. Хворих розподілили на дві клінічні групи залежно від призначеного гепатопротектора. Хворі І групи (19 хворих) на фоні базисного лікування цирозу печінки отримували гепадіф (5 днів внутрішньовенно краплинно, з подальшим переходом на пероральний прийом препарату протягом 1 місяця). Хворі II групи (20 хворих) в якості гепатопротектора отримали тіотриазолін (5 днів внутрішньом'язево, з подальшим переходом на таблетований прийом препарату протягом 1 місяця). Виявили кращу клініко-лабораторну динаміку у хворих на цироз печінки під впливом комплексної терапії із застосуванням гепадіфу порівняно із тіотриазоліном.

Ключові слова: цироз печінки, гепадіф, тіотриазолін

Вступ. За даними статистики хвороби органів травлення виявляються у 40,6% населення земної кулі. Вважають, що в XXI сторіччі у структурі захворюваності патологія травної системи посяде провідне місце разом з серцево-судинними недугами. Вже сьогодні в Україні захворювання шлунково-кишкового тракту знаходяться на другому місці в структурі загальної захворюваності серед дорослого населення, а кількість первинних звертань з приводу цих хвороб збільшились за 1990-2008 р. в 3-4 рази [5].

За останні 10-15 років в Україні спостерігається суттєве збільшення захворюваності як хронічними гепатитами, так і цирозами печінки. Цироз печінки займає четверте місце серед основних причин смертності у хворих віком старше 40 років. Це обумовлено збільшенням частоти виникнення ускладнень, декомпенсованих форм даного захворювання. У пацієнтів, яким вперше виставлений діагноз цироз печінки, ускладнені форми складають більше 60% [2].

У зв'язку з цим, особливою актуальності набуває проблема своєчасної діагностики та розробки ефективних методів лікування цирозу печінки. Без сумніву, найбільш ефективною для лікування захворювань печінки є саме етіотропна терапія. Тому весь час продовжується пошук нових інфекційних збудників захворювань печінки, що дає можливості на ранніх етапах втручатись у його перебіг або повністю попередити виникнення захворювання. У той же час інтенсивно розробляються сполуки, які володіють антифібротичною активністю, для застосування у тих випадках, коли дія на причинний фактор є ускладненою [3].

В якості неспецифічної терапії для лікування захворювань печінки також застосовують гепатопротекторні лікарські препарати. Традиційно до групи гепатопротекторів відносять рослинні препарати на основі поліфенольних сполук (різні препарати росторопші, силібор, карсил, легалон ЛІВ-

52 і інші), препарати есенціальних фосфоліпідів (есенціале форте Н, есел форте, ліпін), синтетичні препарати (антраль, тіотриазолін, бетаїна цитрат), значно рідше сьогодні призначають органопрепарати (вітогепар, сирепар, симепар). Дія гепатопротекторів спрямована на нормалізацію гомеостазу у печінці, підвищення опірності органу до дії патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності печінки і стимуляцію репаративно-регенеративних процесів. Тіотриазолін – це синтетичний гепатопротектор, що проявляє мембраностабілізуючий, антиоксидантний та імуномодельючий властивості, призводить до нормалізації в гепатоцитах білкового, вуглеводного, ліпідного та пігментного обмінів, що сприяє в них процесам регенерації [4, 6].

Гепадіф – комбінований гепатопротектор з вираженою детоксикаційною дією, який стимулює регенерацію гепатоцитів при ураженні печінки за рахунок його компонентів: карнітину оротата та антиоксидантної фракції печінкового екстракту, а також вітамінів групи В (В₂, В₆, В₁₂). Гепадіф покращує всмоктування вуглеводів у кишківнику, необхідний для підтримання його нормальної мікрофлори.

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу ефективності лікування хворих на цироз печінки із застосуванням гепадіфу та тіотриазоліну.

Матеріали та методи.

Під нашим спостереженням знаходилося 39 хворих на цироз печінки, які лікувалися в хірургічному та гастроентерологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрея Новака.

Діагноз цирозу печінки виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, об'єктивних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та інструменталь-

них методів дослідження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброезофагогастроуденоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту).

Всі хворі на фоні дієтичного харчування (стіл №5 по Певзнеру) отримали базисне лікування із застосуванням сечогінних засобів, дезінтоксикаційної та вітамінотерапії, β-адреноблокаторів та лактулози.

Хворі були розділені на дві групи, залежно від призначеного їм гепатопротектора. Хворі I групи (19 хворих), крім основного лікування, в якості гепатопротектора отримували гепадіф по 1 флакону, розчиненого в 200 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно краплинно на протязі 5 діб, з подальшим переходом на пероральний прийом препарату по 1 капсулі 3 рази на добу на протязі 1 місяця. Хворі II групи (20 хворих), в комплексі

лікування отримували тіотриазолін по 2 мл 2,5% розчину 2 рази на добу внутрішньом'язево протягом 5 діб, з подальшим переходом на таблетований прийом препарату по 100 мг 3 рази на добу протягом 1 місяця.

Хворі були однорідні за статтю та віком. Чоловіків в I-й групі було 12 (63%), в II-й – 14 (70%), жінок в I-й групі 7 (37%), в II-й – 6 (30%). Мало відрізнявся і середній вік хворих, в I-й групі складав 46,4±2,1 років, в II-й групі – 44,9±3,5 років.

Результати досліджень та їх обговорення.

Після проведення клініко-лабораторних обстежень хворих на цироз печінки розподілили по класам важкості за Child-Pugh, враховуючи рівень білірубіну, альбуміну, протромбінового індексу та наявність або відсутність асцитів і печінкової енцефалопатії [1]. Результати наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на цироз печінки по ступеням важкості по класам Child-Pugh

Ступені важкості по Child-Pugh	I група хворих (n = 19)		II група хворих (n = 20)	
	Абс.	%	Абс.	%
Клас А (стадія компенсації)	4	21	5	25
Клас В (стадія субкомпенсації)	8	42	8	40
Клас С (стадія декомпенсації)	7	37	7	35

Як видно із таблиці №1, розподіл по важкості стану хворих по Child-Pugh в двох групах був однорідним.

Під впливом комплексного лікування гепадіфом та тіотриазоліном у хворих на цироз печінки оцінювали динаміку клінічної та лабораторної симптоматики. Критеріями оцінки результатів лікування вважали зменшення клінічних ознак захворювання, а саме проявів астеновегетативного та диспепсичного синдромів, болю в ділянці печінки, шкірного свербіжу та ознак (клінічних чи субклінічних) печінкової енцефалопатії.

До лікування клінічно у 100% хворих обох груп виявили ознаки астеновегетативного та диспепсичного синдромів. Диспепсичний синдром проявлявся печією у 17 (89%) хворих I групи та у 18 (90%) хворих II групи; відрижкою кислим – у 9 (47%) хворих I групи та у 8 (40%) хворих II групи; нудотою – у 14 (74%) хворих I групи та у 16 (80%) хворих II групи; блювотою – у 6 (32%) хворих I групи та у 8 (40%) хворих II групи.

Динаміка клінічних ознак захворювання під впливом комплексної терапії із застосуванням гепадіфу та тіотриазолу у хворих на цироз печінки наведено у таблиці №2.

Таблиця 2

Динаміка клінічних ознак цирозу печінки під впливом комплексного лікування

Клінічні симптоми	I група хворих (n= 19) (лікування гепадіфом)		II група хворих (n= 20) (лікування тіотриазоліном)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль та важкість в ділянці печінки	17 (89%)	3 (16%)	16 (80%)	10 (50%)
Астеновегетативний синдром	19 (100%)	4 (21%)	20 (100%)	9 (45%)
Диспепсичний синдром	19 (100%)	3 (16%)	20 (100%)	9 (45%)
Жовтуха	5 (26%)	-	5 (25%)	3 (15%)
Шкірний свербіж	7 (37%)	-	5 (25%)	2 (10%)
Гепатомегалія	14 (74%)	9 (47%)	16 (80%)	13 (75%)
Спленомегалія	10 (53%)	7 (37%)	9 (45%)	8 (40%)
Асцит	10 (53%)	5 (26%)	11 (55%)	6 (30%)
Печінкова енцефалопатія	8 (42%)	3 (16%)	9 (45%)	6 (30%)

Під впливом лікування, у II-ї групи хворих, на фоні прийому тіотриазоліну відмічалось незначне зменшення клінічних симптомів, тоді як хворі, в комплекс лікування яких був включений гепадіф, вже через 3-5 днів спостерігали покращення загального стану, зменшилась інтенсивність астеновегетативний та больового синдромів. До лікування у 100% хворих обох груп виявлено астеновегетативний синдром, який після лікування мав позитивну динаміку зменшення вираженості аж до зникнення скарг у 55% хворих, що лікувалися тіотриазоліном і у 79% хворих, що лікувалися гепадіфом. Больовий синдром, який виявлявся у 80-89% хворих відповідно зникав у половини хворих при лікуванні тіотриазоліном та у 84% хворих при лікуванні гепадіфом. Гепатомегалія була діагностована до лікування у 80% хворих II групи, яка на фоні лікування тіотриазоліном не прогресувала у 5% хворих, тоді як цей симптом у I групі із 74% на фоні прийому гепадіфу мав тенденцію до пок-

ращення у 27% хворих. Спленомегалія спостерігалась до лікування у 53% хворих I та у 45% хворих II груп, яка не прогресувала у 5% хворих після прийому тіотриазоліну, та у 16% хворих після прийому гепадіфу. Явища асцити у I групі хворих з 53% зменшилися до 26%, в II-й групі – з 55% до 30%. Ознаки печінкової енцефалопатії під впливом лікування у I групі з 42% зменшилася на 26%, в II-й групі з 45% хворих тільки на 15%. Слід відмітити, що в I групі хворих на фоні призначеного лікування із застосуванням гепадіфу у всіх хворих зник шкірний свербіж та жовтушність шкірних покривів.

Хворим до і після лікування проводилось біохімічне дослідження крові. У всіх хворих виявляли лабораторні ознаки холестатичного, цитолітичного і мезенхімно-запального синдромів.

До лікування біохімічні показники були аналогічними в обох групах обстежуваних пацієнтів і не мали достовірних відмінностей ($p > 0,05$), що представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка лабораторних показників у хворих на цироз печінки під впливом комплексного лікування

Лабораторні показники	I група хворих (n= 19) (лікування гепадіфом)		II група хворих (n= 20) (лікування тіотриазоліном)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін загальний (ммоль/л)	48,54 ± 1,21	24,33 ± 1,82*	44,52 ± 1,48	32,24 ± 1,33
АСТ (мкмоль/л год)	1,9 ± 0,17	0,86 ± 0,11*	1,7 ± 0,24	1,48 ± 0,42
АЛТ (мкмоль/л год)	1,8 ± 0,28	0,92 ± 1,2*	1,8 ± 0,19	1,34 ± 0,18
ШОЕ (мм/год)	23 ± 2	18 ± 2	24 ± 3	18 ± 4
Протромбіновий індекс (%)	68 ± 2,2	82 ± 2,8	70 ± 2,3	77 ± 1,9
Загальний білок (г/л)	58 ± 0,63	70 ± 0,54*	59 ± 0,54	63,68 ± 1,41
Альбуміни (%)	32,4 ± 1,4	38,6 ± 2,8*	31,3 ± 1,8	33,8 ± 2,1

Примітка: показники у хворих I групи до лікування достовірно відрізняються від показників після лікування – *($p < 0,05$).

Після проведеного лікування в II-й групі хворих при повторному дослідженні (через 14 днів після початку лікування) спостерігалась незначна позитивна динаміка лабораторних показників, котра при статистичному аналізі виявилася недостовірною, а саме білірубін загальний зменшився до 32,24 ± 1,33 ммоль/л, АЛТ до 1,34 ± 0,18 мкмоль/л год., АСТ до 1,48 ± 0,42 мкмоль/л год. Загальний білок підвищився тільки до 63,68 ± 1,41 г/л, альбуміни – до 33,8 ± 2,1%, протромбіновий індекс – до 77 ± 1,9. В I-й групі хворих спостерігали суттєві статистично достовірні позитивні зміни лабораторних показників, а саме: білірубін загальний зменшився до 24,33 ± 1,82 ммоль/л, АЛТ до 0,92 ± 1,2 мкмоль/л год., АСТ до 0,86 ± 0,11 мкмоль/л год. Загальний білок підвищився до 70 ± 0,54 г/л,

альбуміни – до 38,6 ± 2,8%, протромбіновий індекс – до 82 ± 2,8.

Отже, за даними біохімічного обстеження I та II групи хворих на цироз печінки, лікування гепадіфом виявилось більш ефективним, ніж тіотриазоліном. Побічних явищ, при застосуванні гепадіфу ми не спостерігали у жодного обстеженого пацієнта.

Таким чином, гепадіф являється високоефективним препаратом в комплексному лікуванні хворих на цироз печінки. На фоні прийому даного препарату спостерігається швидка позитивна динаміка клінічної симптоматики (ознак астеновегетативного та диспепсичного синдромів) та нормалізація або тенденція до нормалізації біохімічних показників крові вже на 10-14-й дні лікування.

Висновки: 1. Комбінований препарат гепадіф дає більш виражену позитивну динаміку клінічної симптоматики і достовірні позитивні зміни біохімічних показників у комплексному лікуванні хво-

рих на цироз печінки порівняно із тіотриазоліном.

2. Препарат гепадіф може з ефективністю використовуватися у комплексному лікуванні хворих на цироз печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Декомпенсований цироз печінки / [Русин В.І., Сипливий В.О., Русин А.В. та ін.]. – Ужгород, 2006. – 229 с.
2. Кондратюк В.А. Выполнение миниинвазивных эндоваскулярных вмешательств у больных с осложненной портальной гипертензией / Кондратюк В.А. // Клінічна хірургія. – 2001. – №10. – С. 45-46.
3. Подымова С.Д. Болезни печени / Подымова С.Д. – М.: Медицина, 2005. – 766 с.
4. Харченко Н.В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки / Харченко Н.В. // Ліки України. – 2004. – №3. – С. 14-18.
5. Щербиніна М.Б. Сучасні питання організації гастроентерологічної практики в умовах первинної медико-санітарної допомоги / М.Б. Щербиніна, И.Ю. Скірта // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. – 2009. – Вип.№42. – С. 39-46.
6. Zhang F.K. Treatment of patients with alcoholic liver disease / F.K.Zhang, J.Y.Zhang, J.D. Jia // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2005. – №4 (1). – P. 12 – 17.

SUMMARY

THE COMPARATIVE EVALUATE OF EFFICIENCY ON MEDICAL TREATMENT BY GEPADIF AND THIOTRIAZOLIN IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Archij E.J., Rusin V.I., Sirchak E.S.

The influence of gepadif and thiotriazolin in patients with liver cirrhosis was studied. The traditional treatment and gepadif was prescribed to patients of the 1 group and the 2 group aside from this received thiotriazolin. It was determined that use of combination of traditional treatment and gepadif had better influence on patients then prescribed combination traditional treatment and thiotriazolin alone. In the I group the improvement of the clinical symptoms was registered already at the 3-5 day of treatment and the biochemical indices – at the 10-14 day of treatment. That is why the gepadif is perspective drug in composite therapy of patients with liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, gepadif, thiotriazolin