

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ

Вдовиченко В.І., Данилова Г.В., Ковальчук Я.С., Ходосевич О.Г.

Львівський державний медичний університет ім.Данила Галицького, м.Львів

Алкогільне ураження займає друге місце серед причин, що викликають захворювання печінки, поступаючись лише вірусним агентам. Спектр хронічного алкогільного пошкодження органу дуже широкий: жирова печінка, алкогільний фіброз, гепатит і цироз печінки, цироз-рак. Проте, незалежно від випадку, головним фактором в лікуванні АЗП є абстиненція. Навіть на стадії цирозу печінки усунення алкогілью продовжує життя у 60-80% хворих в середньому на 5 років. Однак досвід показує, що більшість хворих на алкогільне захворювання печінки (АЗП) продовжує вживати алкогіль (навіть 10-20% з тих, що перенесли трансплантацію печінки). Отже, вирішальним в лікуванні АЗП є успішна робота наркологічної служби в рамках національної протиакогільної програми кожної цивілізованої країни.

Нашими дослідженнями встановлено дефіцит водорозчинних вітамінів, який при хронічному гепатиті і цирозі печінки проявляється як відповідною клінікою у кожного третього пацієнта, так і зменшенням у всіх без виключення хворих вмісту вітамінів і їх дериватів в плазмі і добовій сечі. При цьому вказаний дефіцит не залежить від ступеня активності гепатиту та компенсації цирозу печінки. Більше того, добова екскреція вітамінів В1, В2, В6 у хворих на цироз навіть вища, ніж на гепатит, що свідчить про значне порушення біохімічних реакцій метаболізму в печінці, що перебігає за участю вітамінів-коферментів. З огляду на це, корекція такого вираженого дефіциту лише дієтою є недостатньою. Наш досвід показує, що навіть тритижневий прийом хворими ундевіту в дозі 4 драже на день є недостатнім для повного його усунення (рівень вітамінів в крові сягає 70-80% від норми). Отже, другим важливим компонентом лікування є медикаментозна корекція дефіциту вітамінів полівітамініними препаратами.

Метою терапії АЗП є вплив на низку загальних моментів патогенезу, зокрема виправданим є призначення мембраностабілізаторів (антиоксидантів), оскільки загальновідомо, що окислення етанолу супроводжується пошкодженням мембран гепатоцитів.

Для лікування захворювань печінки існує великий арсенал гепатозахисних засобів, які мають різноманітні види фармакологічної активності: мембраностабілізуючу, антиоксидантну, холатстимулюючу.

Гепатопротектори зберігають структуру печінки, гальмують вихід із лізосом гідролітичних ферментів. Антиоксиданти, інгібітори перекисного окислення ліпідів (сілібінін, карсіл, легалон, сілібор, фламін) пригнічують перекисне окислення ненасичених жирних

кислот у складі мембран фосфоліпідів, що є фактором їх стабілізації. Крім того, препарати типу легалон, гепатофальк планта, гепабене, сілібінін, сілімарін стимулюють біосинтез структурних і функціональних білків та фосфоліпідів за рахунок специфічної РНК-полімерази і завдяки цьому прискорюють регенерацію клітин печінки. Наш досвід показує, що при помірній активності хронічного алкогільного гепатиту призначення цих препаратів у вигляді монотерапії суттєво зменшує прояви цитолізу (рівень амінотрансфераз падає в 4-6 разів). Більш ефективним є "Есенціале", який містить комплекс вітамінів групи В і есенціальні фосфоліпідиди. Препарат при 3-тижневому лікуванні в дозі 6 капсул зменшує до норми рівень амінотрансфераз і збільшує вміст водорозчинних вітамінів в плазмі до 90-100% від норми, нормалізує білоксинтезуючу функцію печінки і має позитивний терапевтичний ефект при синдромі печінково-клітинної недостатності.

Метаболізм акогілью супроводжується утворенням цілої низки токсичних речовин, що обтяжує перебіг захворювання. З метою дезінтоксикації хворим на АЗП вводять ізотонічні розчини електролітів і глюкози, поліглюкоїн, суміші амінокислот, унітіол та інш. Власний досвід свідчить про виражену дезінтоксикаційну дію препарату S-аденозил-L-метіоніну, особливо при холестатичних варіантах АЗП, декомпенсованому цирозі печінки. Гептрал підвищує рухливість мембран і покращує функціонування транспортних систем мембран гепатоцитів. Він модифікує механізми гепатоклітинного транспорту і зменшує проникність гепатотоксинів у паренхімі печінки. Приймаючи участь в реакції транссульфування - збільшує резерви глутатіону (за рахунок його синтезу) та інших клітинних антиоксидантів, необхідних для катаболізму токсичних метаболітів. За власними даними у хворих з хронічним гепатитом рівень глутатіону знижений на 38%, а у хворих з цирозом більше ніж на 51% від рівня здорових людей. Після 3-х тижневого курсу лікування його вміст підвищується практично до норми у хворих в стадії гепатиту. В стадії цирозу дефіцит антиоксиданту зменшується до 15-18%. Інший метаболіт глутатіону-таурін також відіграє важливу роль в детоксифікуючій функції печінки. Він збільшує розчинність токсичних сполук, тому зменшення його кількості веде до накопичення токсичних жовчних кислот в гепатоцитах. 20-денний курс лікування парентерально по 400 мг і такої ж тривалості лікування препаратом в таблетках (1600мг на добу) супроводжується зменшенням рівня амінотрансфераз, білірубіну, лужної фосфатази, гальмується окислювальний стрес і нормалізується стан

антиоксидантної системи. Отже, дезінтоксикаційна терапія АЗП повинна бути невід'ємною складовою частиною комплексного лікування, особливо при важких його формах.

Нами встановлено дефіцит облігатної бактеріальної флори у хворих на АЗП: колибактерій, біфідум- і лактобактерій, який чітко залежить від важкості захворювання. При хронічному алкогольному гепатиті їх вміст на 1-2, а при цирозі печінки на 3-4 порядки нижче, ніж в нормі. Півтора-двохмісячний цикл лікування дизбактеріозу бакпрепаратами є малоефективним. Призначення ж лактулози по 60 мл на день протягом 10 днів дозволяє відновити еубіоз у хворих з найтяжчими клінічними формами АЗП. Необхідність корекції дизбактеріозу також підтверджується більш тривалою ремісією у хворих з відновленим еубіозом.

Призначення глюкокортикоїдів і колхіцину при АЗП є дискусійним питанням, хоча протизапальний ефект і гальмування ними фіброгенезу не викликає сумніву. Глюкокортикоїди, як і активна дезінтоксикаційна терапія, широко використовуються при гострому

алкогольному гепатиті важкій печінковій недостатності.

При неактивному компенсованому цирозі печінки інтенсивне медикаментозне лікування протипоказане. Нами встановлено, що показники окислювально-антиоксидантного гомеостазу можна використовувати як чутливі маркери рецидиву захворювання та засіб контролю за ефективністю і тривалістю терапії. В стадії декомпенсації цирозу печінки проводиться лише симптоматичне лікування для попередження ускладнень (асцитичнонабрякового синдрому кровотечі з варикознорозширених вен стравоходу, енцефалопатії).

Останнім шансом в лікуванні кінцевих форм АЗП є трансплантація печінки. П'ятирічне виживання оперованих з причини акогольного цирозу печінки хворих становить 60%.

Складність патогенезу АЗП, варіабельність її клінічних форм, використання багатьох лікарських препаратів вимагають досягнення консенсусу в принципах лікування АЗП. Але вже сьогодні препаратами вибору повинні бути ті ліки, дія яких реалізується в різних ланках патогенезу алкогольного захворювання печінки.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Вдовиченко В.И., Данилова Г.В., Ковальчук Я.С., Ходосевич О.Г.

В статье рассматриваются основные принципы лечения алкогольных поражений печени, как-то: медикаментозная коррекция дефицита витаминов поливитаминными препаратами, применение гепатозащитных средств, коррекция дисбактериоза и т.п.

SUMMARY

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF ALCOHOLIC DISTURBANCES OF A LIVER

V.I. Vdovychenko, G.V. Danilova, Ya.S Kovalchuk, O.G. Hodasievich

In the article the main principles of treatment of alcoholic liver disturbances are reviewed, such as: medicament correction of vitamine deficiency with polyvitamine preparations, the use of hepatoprotectors, desintoxication therapy etc.