

## АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ТЕРАПІЇ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ТЕРАПІЇ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ – У результаті комплексної терапії з використанням лозартану і альфа-ліпоєвої кислоти у хворих на цироз печінки зменшуються прояви клінічної симптоматики, печінково-клітинної недостатності й цитолітичного синдрому, достовірно покращуються показники якості життя за шкалою SF-36.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ТЕРАПИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ – В результате комплексной терапии с использованием лозартана и альфа-липоевой кислоты у больных циррозом печени уменьшаются проявления клинической симптоматики, печеночно-клеточной недостаточности и цитолитического синдрома, достоверно улучшаются показатели качества жизни по шкале SF-36.

ANALYSIS OF INDICES AT LIFE QUALITY OF THERAPY OF LIVER CIRRHOSIS – As a result of the treatment with losartan and alpha-lipoic acid in patients with liver cirrhosis there are decreased the manifestations of clinical symptoms, hepatocellular failure and cytolytic syndrome, significantly improving quality of life by SF-36 scale.

**Ключові слова:** цирроз печінки, лозартан, альфа-ліпоєва кислота, якість життя.

**Ключевые слова:** цирроз печени, лозартан, альфа-липоевая кислота, качество жизни.

**Key words:** liver cirrhosis, complex therapy, alpha-lipoic acid, quality of life.

**ВСТУП** Хронічні захворювання печінки являють собою одну із найскладніших проблем у медицині. Зокрема, в Україні за останні 5 років зафіксовано зростання смертності від цирозу печінки (ЦП) та хронічного гепатиту (ХГ), а поширеність збільшилася – на 2,3 та 12,0 % відповідно [2].

Цироз печінки призводить до значного зниження якості життя хворих, стійкої втрати працездатності, тому має не тільки загальноомедичне, а й соціальне значення. За сучасними поглядами, терапія ЦП повинна включати заходи, спрямовані на зменшення інтенсивності процесів фіброгенезу [1].

За повідомленнями S. Yokohama і співавт. (2004–2006 рр.), спостерігався антифібротичний ефект лозартану в пацієнтів з стеатогепатитом [4]. Дослідження, присвячені вивченню дії цього препарату при ЦП, не проводили. При ЦП, у зв'язку з порушенням функції печінки, страждають процеси обміну в організмі, тому заслуговує на увагу використання альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК). В організмі людини АЛК є коензимом комплексу ферментів, що прискорюють окиснювальне декарбоксілювання альфа-кислот. Внаслідок ферментативного і хімічного відновлення з АЛК синтезується дигідроліпоєва кислота (6,8-дитіоктанова кислота), яка регулює процес утворення енергії в клітині, й тому є незамінним компонентом реакцій вуглеводного, білкового, ліпідного та енергетичного обмінів, метаболізму холестерину [3]. Тому метою дослідження було проаналізувати характер впливу терапії з використанням лозартану й АЛК на перебіг ЦП, а також порівняти ефективність схеми терапії з лозартаном та

схеми з лозартаном і АЛК у хворих на ЦП за допомогою аналізу показників якості життя за шкалою SF-36.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для виконання завдань дослідження обстежено 101 хворого на ЦП, контрольна група, репрезентативна з основною за віком і статтю, складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО). Середній вік обстежених хворих становив  $(56,0 \pm 1,1)$  року. Серед обстежених переважали особи чоловічої статі – 61 (60,4 %), жінок було 40 (39,6 %). Субкомпенсований ЦП діагностовано в 66,4 % хворих, декомпенсований – у 33,6 %.

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних (біохімічних, серологічних, імунологічних) даних, визначення сироваткових маркерів вірусів гепатитів В та С, результатів УЗД печінки. Діагноз встановлювали за класифікацією Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10. Хворі на ВЦП були включені в дослідження за умови відсутності маркерів активності вірусної інфекції. При наявності тяжкої супутньої патології або виражених ускладнень ЦП хворих у дослідження не включали.

Для оцінки клінічної симптоматики печінкової патології використовували таку шкалу: відсутність симптомів – 0 балів, незначне вираження – 1 бал, помірне – 2 бали, значне – 3 бали.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У пацієнтів із ЦП, незалежно від етіології процесу, переважали астено-вегетативний і диспепсичний синдроми (відповідно 2,91 і 2,76 бала) без суттєвої різниці у чоловіків і жінок, крім проявів печінкової енцефалопатії (ПЕ). Вираження ПЕ у чоловіків було в 1,6 раза більшим, ніж у жінок. За даними шкали SF-36, у хворих спостерігали значне, порівняно з практично здоровими, зниження основних показників якості життя ( $p < 0,05$ ).

Під час об'єктивного огляду мала місце гепатомегалія різного ступеня в 99,00 % хворих на ЦП. Спленомегалію спостерігали в 63,47 % пацієнтів.

За даними лабораторних обстежень, діагностовано анемічний синдром у 86,14 % хворих, цитолітичний – у 84,16 %, холестатичний – у 67,33 %. У хворих на ЦП зафіксовано вірогідне зниження рівня еритроцитів, гемоглобіну поряд із підвищенням кількості паличкоядерних лейкоцитів і ШОЕ ( $p < 0,05$ ), що свідчить про наявність анемічного і мезенхімально-запального синдромів.

Аналіз рівня основних біохімічних показників у хворих на ЦП виявив значні вірогідні зміни, а саме: рівень білірубину перевищував контрольний показник в 3,5 раза, рівень АЛТ був збільшений в 1,6 раза, ЛФ – у 2,3 раза. Отримані дані підтверджують значні зміни функції печінки у хворих на ЦП.

З метою проведення дослідження ефективності та порівняння результатів запропонованих програм лікування, відповідно до принципів доказової медицини,

було виконано рандомізацію груп хворих за віком, статтю, активністю запального процесу в печінці, ступенем компенсації ЦП. Згідно з принципом рандомізації, хворих на ЦП поділили на групи: перша (контрольна) група складалася з 25 хворих на ЦП, які отримували базисну терапію: дієтичне харчування (дієта № 5); легалон по 2 таблетки тричі на добу, панкреатин по 1 таблетки тричі на добу, дезінтоксикаційну терапію: 0,9 % розчину натрію хлориду 200,0 внутрішньовенно, сечогінні засоби за потребою. Курс 30 днів. Усі пацієнти основної групи отримували базисну терапію, крім цього, основна, друга група (38 хворих на ЦП), одержувала лозартан 50 мг на добу протягом 30 днів; третя група (38 хворих) отримувала лозартан – 50 мг на добу протягом 30 днів та АЛК – 600 мг на добу внутрішньовенно краплинно 10 днів з переходом на прийом по 1 таблетці (300 мг) двічі на добу протягом 20 днів. Оцінку результатів дослідження та УЗД органів черевної порожнини проводили до та після закінчення курсу лікування.

Під впливом комплексної терапії з використанням лозартану й АЛК у хворих третьої групи спостерігали поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенізації, диспепсичних і больових проявів вже на 5–6 день від початку лікування проти 8–10 днів у хворих другої групи.

За результатами оцінки ефективності впливу запропонованих схем лікування на клініку ЦП вірогідно кращою була відповідь у хворих третьої групи порівняно з другою (за всіма клінічними синдромами різниці вірогідна) ( $p < 0,5$ ).

Вірогідні зміни основних показників гемограми у хворих другої групи не відмічали, у пацієнтів третьої групи спостерігали достовірне зниження ШОЕ з ( $23,52 \pm 1,98$ ) до ( $15,23 \pm 1,68$ ) мм/год. У хворих другої і третьої груп зменшувався як загальний, так і прямий білірубін ( $p < 0,05$ ). Таким чином, вплив на прояви печінково-клітинної недостатності (ПКН) більш ефективним був при лікуванні з АЛК.

Запропонована схема терапії з використанням лозартану й АЛК спричинила вірогідне зниження активності трансаміназ ( $p < 0,05$ ) до контрольних значень через 1 місяць від початку терапії, що свідчить про можливість ефективного впливу на прояви цитолітичного синдрому у хворих на ЦП. Активність ЛФ у другій групі мала тільки тенденцію до зниження ( $p > 0,05$ ), в третій групі вірогідно зменшилася ( $p < 0,05$ ).

У результаті проведеної терапії у хворих на ЦП спостерігали підвищення якості життя за всіма показниками шкали SF-36 (табл. 1).

Так, через 1 місяць терапії в усіх трьох групах вірогідно підвищилися показники фізичної працездатності, фізичного стану, больового синдрому, загального здоров'я і соціальної ролі.

Через 1 місяць від початку лікування в другій і третій групах вказані показники вірогідно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ), проте були вірогідно вищими за аналогічні показники в першій групі ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців тільки в третій групі показники залишалися стабільними, в першій і другій групах вірогідно зменшилися ( $p < 0,05$ ), з наявністю достовірної міжгрупової

**Таблиця 1. Динаміка показників якості життя хворих на ЦП при лікуванні лозартаном і АЛК ( $M \pm m$ ), бали**

Показник якості життя	Група	До лікування	Через 1 місяць від початку терапії	Через 6 місяців після закінчення терапії
Фізична працездатність	1, n=25	25,0±4,1	64,7±4,5*/**/#/*#	37,2±6,1**/#/*#
	2, n=38	25,9±6,3	70,8±5,3**/**	57,8±4,28*/**/**/*#
	3, n=38	25,7±6,2	76,3±3,5*/**/**	72,1±4,4*/**/**/#
Фізичний стан	1, n=25	11,3±2,4	54,0±4,2*/**/#/*#	25,1±2,6*/**/#/*#
	2, n=38	10,9±2,4	68,2±4,6*/**/**	53,2±4,2*/**/**/*#
	3, n=38	10,7±2,7	68,5±4,8*/**/**	65,6±5,0*/**/**/*#
Больовий синдром	1, n=25	33,1±7,8	16,3±2,9*/**/#/*#	29,1±5,2***/*#
	2, n=38	34,0±7,2	11,1±2,1*/**/**	18,7±4,2*/**/**
	3, n=38	33,3±7,2	10,5±1,2*/**/**	14,1±1,2*/**/**
Загальне здоров'я	1, n=25	31,4±5,2	44,3±5,1*/**/#/*#	39,3±4,8#/*#
	2, n=38	30,8±6,0	64,2±4,7*/**/**	51,0±4,5*/**/**/*#
	3, n=38	31,1±6,2	66,1±4,2*/**/**	61,7±4,5*/**/**/#
Енергійність	1, n=25	50,1±10,1	58,6±6,2	52,5±6,2
	2, n=38	50,6±10,4	60,3±5,5	55,9±6,0
	3, n=38	50,1±10,3	60,5±6,1	60,5±6,1
Соціальна роль	1, n=25	58,1±7,1	77,3±7,7*/**/#	63,3±8,2#/*#
	2, n=38	59,2±7,0	86,6±7,8*	76,4±7,9*
	3, n=38	58,4±8,0	88,4±8,1*/**/**	85,1±8,2*/**/**
Емоційний стан	1, n=25	33,6±5,4	38,2±4,7	32,1±4,3
	2, n=38	33,3±5,2	47,1±5,2*	38,3±4,5
	3, n=38	33,5±5,8	49,8±5,1*/**/**	46,9±4,8*/**/**
Психічне здоров'я	1, n=25	53,1±5,9	61,3±5,2	54,5±6,4
	2, n=38	53,5±6,1	66,7±4,6*	56,1±5,5
	3, n=38	53,0±5,7	68,7±5,2*	66,4±4,8*

- Примітки: 1. \* – відмінності вірогідні порівняно з показником до лікування ( $p < 0,05$ );  
 2. \*\* – відмінності вірогідні в різні терміни від початку лікування ( $p < 0,05$ );  
 3. \*\*\* – відмінності вірогідні порівняно з першою групою хворих ( $p < 0,05$ );  
 4. # – відмінності вірогідні порівняно з другою групою хворих ( $p < 0,05$ );  
 5. /\*# – відмінності вірогідні порівняно з третьою групою хворих ( $p < 0,05$ ).

різниці другої і третьої груп з першою групою ( $p < 0,05$ ) та другої групи з третьою групою ( $p < 0,05$ ). Покращення показників емоційного стану і психічного здоров'я через 1 місяць від початку терапії зареєстровано тільки в другій і третій групах без вірогідної міжгрупової різниці і кожної з цих двох груп з першою групою ( $p > 0,05$ ). Через 6 місяців тільки в третій групі показники якості життя залишалися стабільними ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, використання лозартану й АЛК у комплексній терапії ЦП призводить до вірогідного покращення якості життя хворих за основними параметрами шкали SF-36 протягом 6 місяців.

**ВИСНОВКИ** 1. Цироз печінки призводить до вираженого зниження показників якості життя за шкалою SF-36.

2. У результаті комплексної терапії з використанням лозартану і альфа-ліпоєвої кислоти у хворих на цироз печінки зменшуються прояви клінічної симптоматики, печінково-клітинної недостатності й цитолітич-

ного синдрому, достовірно поліпшуються показники якості життя за шкалою SF-36.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні 5-річної виживаності хворих на цироз печінки, які були включені в дослідження.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, Н. А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2. – С. 5–17.

2. Степанов Ю. М. Динаміка захворюваності і поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю. М. Степанов, Н. Г. Гравіровська // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ : Журфонд, 2012. – Вип. 46. – С. 3–12.

3.  $\alpha$ -липовая кислота в гастроэнтерологии: опыт применения при алкогольных и неалкогольных заболеваниях печени // Здоров'я України. – 2008. – № 6/1. – С. 26–27.

4. Yokohama S. Therapeutic efficacy of an anhiotensin II receptor antahonist in patients with nonalkoholic steatohepatitis / S. Yokohama // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 1222–1225.

Отримано 03.09.12