

© М.О. Дудченко, В.І. Ляховський, Д.Г. Дем'янюк, М.М. Рябушко, М.А. Дудченко

УДК[616.36 - 004:616.33/34]-08

М.О. Дудченко, В.І. Ляховський, Д.Г. Дем'янюк, М.М. Рябушко, М.А. Дудченко

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ГАСТРОПАТІЯМИ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні і функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностичної та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень», № держ.реєстрації 0111U006302.

Вступ. Зростання кількості хронічних захворювань печінки у світі продовжується без тенденції до зниження чи хоча б стабілізації. За даними статистики лише від цирозу печінки в рік помирає близько 100 тисяч людей в економічно розвинених країнах, а дана патологія входить в число 6 основних причин смерті у осіб віком 35 - 46 років[8]. Летальність при цирозі печінки становить 20 - 40% [1,2]. Аналогічні показники і по Україні [2,7].

У зв'язку з тривалим латентним перебігом на стадії паренхіматозно-судинної компенсації анамнез захворювання у більшості хворих на цироз печінки не перевищує 2 - 3 роки, при цьому, у 86% випадків хвороба протікає з нормальними функціональними пробами печінки і лише у 14% характеризується вираженою активністю. При дослідженні 33513 протоколів патологоанатомічних розтинів було виявлено 513 (1,5%) випадків цирозу печінки з латентним перебігом, що не був діагностований за життя, в тому числі 59% з мінімальною і 41% з вираженою активністю[2].

Складність ситуації заключається у труднощах діагностики цирозу печінки на початку захворювання, що обумовлено відсутністю чітких об'єктивних та суб'єктивних клінічних проявів хвороби. Хворих з компенсованим цирозом тривалий час лікують з діагнозом інших захворювань шлунково-кишкового тракту, як первинної патології, хоча на ранніх стадіях цирозу печінки, за 5 - 10 років до некомпенсованого періоду можна спостерігати помірну гепатомегалію та інші симптоми первинного цирозу печінки, до яких можна віднести біль та відчуття важкості у верхній частині живота, схуднення, астенизацію та зниження працездатності, метеоризм. А, в свою чергу, диспепсія, гастрит, дуоденіт, пептичні виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки можуть виникати як наслідки цирозу печінки. При цьому, у більшості випадків, цироз печінки ускладнюється захворюваннями шлунково-кишкового тракту, які, в свою чергу, спричиняють більшу вираженість патологічних процесів у печінці при циротичних змінах у ній [1,3].

Складність проблеми лікування цирозів печінки заключається і в низькій ефективності

загальноприйнятих схем лікування даної патології, особливо у осіб, в яких це поєднано з гастропатіями [4,5,8].

Мета роботи - розробка нових методів лікування та тактики ведення хворих на цироз печінки у поєднанні з гастропатіями.

Об'єкт і методи дослідження. Для вирішення поставлених задач проведено дослідження 86 хворих на цироз печінки у поєднанні з гастропатіями. Серед них 58 чоловіків та 28 жінок у віці 29 - 60 років і тривалістю захворювання на цироз печінки до 3-х років від постановки діагнозу. З портальним цирозом обстежено 71 хворого, а з біліарним - 15. Хворі в стадії паренхіматозної та судинної компенсації склали 36%, а в період декомпенсації - 64%.

Досліджені хворі були розподілені на 2 групи, аналогічні за віком, статтю та формою патології. Перша, основна група, отримувала в лікування метаболічну суміш, що містила фруктозу, рибоксин, есенціале, мексидол, преднізолон з додатковим прийомом імуномодулятора «Гепон», приймала надсудинне лазерне опромінення крові, а з метою профілактики та лікування гастропатій застосовували «Дипромак» [6], що містить кукурудзяну олію, прополіс та ретинол з токоферолом. Друга, контрольна група, отримувала базову терапію згідно існуючих стандартів. За необхідності застосовували симптоматичне лікування, в тому числі і хірургічне. Наведені методики лікування хворих з цирозом печінки у поєднанні з гастропатіями використовували і з метою реабілітації післяопераційних хворих.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили варіаційними статистичними методами з використанням t критерію Стьюдента. Статистично достовірними вважали показники при значенні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. При госпіталізації на стаціонарне лікування хворі скаржились на субфібрилітет (11%), нападоподібний біль у верхній ділянці живота (9%), періодичний «тупого» характеру біль у правому підребер'ї (61%), біль в «підложечній» ділянці (18%), печію (29%), нудоту та блювоту (31%), гіркий присмак та сухість в роті (23%), здуття живота після прийому їжі (19%), зниження апетиту (38%), схуднення (37%), періодичну діарею (17%), закріп (12%), зуд шкіри (34%), загальну слабкість та швидке настання втоми (87%), безсоння, головний біль чи головокружіння (27%). Із об'єктивних симптомів, характерних при циротичних змінах у печінці найчастіше мали місце: жовтяниця

(12%), іктеричність склер (73%), «печінкові» знаки на шкірі (74%), блідість шкіри (41%), знижене харчування (26%), гепатомегалія (91%), спленомегалія (79%).

У багатьох хворих мали місце неспецифічні зміни лабораторних показників: помірна гіпохромна анемія, рівень нейтрофілів та тромбоцитів на нижній межі норми, або помірно знижений, лімфопенія у більшості хворих. Характерними ознаками запально-некротичної активності цирозу печінки можна вважати гіпербілірубінемію (за рахунок прямої фракції), високий рівень амінотрансфераз, γ -глобулінів, імуноглобулінів та ШОЕ.

За результатами ультразвукового дослідження органів черевної порожнини майже у всіх хворих відмічали гепатолієнальний синдром, у 42% обстежених мала місце портальна гіпертензія, а у 51% - асцит. За даними ФГДС та рентгенологічних досліджень у всіх хворих мав місце гастрит чи гастродуоденіт з ерозивними пошкодженнями (37%), пептичною виразкою шлунка (7%), пептичною виразкою дванадцятипалої кишки (16%), варикозним розширенням вен стравоходу чи шлунка (68%), рефлюксивний синдром (48%). Печінкову недостатність характеризували прогресуючі прояви паренхіматозної (порушення синтезуючої та детоксикаційної функції печінки) та судинної (порушення портального кровотоку) декомпенсації.

Спостереження показали, що у хворих на цироз печінки без гастропатій і в тих обстежених, що мали вперше виниклі гастрит, дуоденіт, виразкову хворобу шлунка або дванадцятипалої кишки, захворювання протікає лабільніше, а результати проведеного лікування кращі, ніж у хворих на цироз печінки з важкими гастропатіями. Це, у деякій мірі, обумовлено негативним взаємопов'язаним впливом на

трофіку езофагогастроуденальної ділянки та печінки і порушенням нейрогуморальної регуляції їх функцій. Поряд з цим до виникнення печінкових гастропатій приводить накопичення в організмі токсинів, що обумовлено зниженням детоксикаційної функції печінки, свідченням чому є наростання печінкової енцефалопатії та надходження токсинів з жовчю безпосередньо в шлунково-кишковий тракт і порушення місцевого кровообігу з наростанням портальної гіпертензії та варикозним розширенням вен стравоходу і шлунка. У той же час, патологічний вплив відмічається і у зворотному напрямку: токсини, що утворюються при запальних процесах у гастродуоденальній ділянці, через портальну систему посилюють патологічні процеси в паренхімі печінки при цирозі.

Характерним є той факт, що при лікуванні хворих на цироз печінки не завжди належна увага приділяється гастропатіям. Це пов'язано з тим, що хворі даної категорії звертаються за медичною допомогою тоді, коли вона супроводжується ускладненнями і лікар вибирає терапевтичну тактику направлену на усунення перш за все факторів які загрожують життю хворого і не звертає уваги на гастропатії. За таких умов існування патології дуже важливим моментом є одночасне лікування супутніх захворювань в одному організмі. Виходячи з цієї позиції, для лікування хворих на цироз печінки з гастропатіями слід визначати і застосовувати лікувальні засоби, які володіли б протизапальними, імуномодельюючими, антиоксидантними, антигіпоксантичними, гомеостатичними і, водночас, протициротичними властивостями.

Результати лікування за клінічними та біохімічними показниками хворих основної та контрольної груп наведені в **таблицях 1, 2**.

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників за результатами тритижневого лікування хворих на цироз печінки з гастропатіями

№ п/п	Синдром	кількість хворих			
		основна n =43		контрольна n =43	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1.	Абдомінально -больовий	36	6	34	11
2.	Диспептичний	43	11	42	7
3.	Вегетоастенічний	35	5	36	8
4.	Гепатомегалія	39	34	40	36
5.	Спленомегалія	31	20	29	24
6.	Лихоманка	19	0	21	1
7.	Геморагічний	11	1	13	5
8.	Ендокринний	4	1	5	2
9.	Жовтяниця	32	3	31	8
10.	Набряково-асцитичний	21	1	19	4
11.	Енцефалопатія	9	1	8	3
12.	Анемія	28	3	31	6

Наведені результати свідчать, що у хворих, які отримували лікування в основній групі, ефективність терапії значно краща, ніж у контрольній групі де застосовували стандартну терапію. Позитивний ефект лікування довше зберігається в основній групі, ніж у контрольній. Це стосується ступеню вираженості

астеноневротичного синдрому (підвищення емоційного тону та працездатності), зменшення симптомів загальної інтоксикації, печінкової енцефалопатії, проявів геморагічного синдрому, частоти та вираженості больового і диспепсичного синдромів, зменшення частоти проявів лихоманки, жовтяниці, набряково-асцитичних ускладнень хвороби.

Таблиця 2

Динаміка біохімічних показників за результатами лікування хворих на цироз печінки з гастропатіями ($M \pm m$)

№ п/п	Досліджений біохімічний показник	Динаміка змін біохімічних показників у групах			
		Основна n =43		Контрольна n =43	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1.	Білірубін загальний (мкмоль/л)	38,4±3,2	16,7±1,4	42,7±3,8	27,2±3,5
2.	Тимолова проба (од)	18,2±2,1	8,4±1,8	20,3±2,6	13,7±2,1
3.	Сулемовий титр (мл)	11,4±0,9	2,0±0,3	12,2±0,4	1,8±0,1
4.	АЛТ (ммоль/г•л)	2,42±0,3	0,8±0,1	2,1±0,4	0,9±0,2
5.	АСТ (ммоль/г•л)	0,9±0,2	0,5±0,1	1,1±0,3	0,8±0,1
6.	Загальний білок (г/л)	76,8±4,8	79,8±4,9	73,2±4,9	75,3±4,9
7.	Альбуміни (%)	38,6±3,1	48,4±3,5	42,2±3,6	43,3±3,7
8.	γ-глобуліни (%)	25,8±1,9	21,4±1,7	26,3±1,9	24,7±1,6
9.	Лужна фосфатаза (од/л)	216,8±22,1	138,0±15,6	209,9±20,4	161,7±11,8
10.	Протромбін (%)	72,7±5,3	76,8±6,1	68,3±4,9	69,4±5,1

Примітка: у всіх випадках $p \leq 0,05$ (достовірно).

У результаті проведеного лікування (табл.2) біохімічні показники суттєво та з позитивною динамікою змінилися із більш вираженим характером у хворих основної групи. Відмічається суттєве зменшення рівня АЛТ і АСТ, тимолової проби, γ-глобуліну, лужної фосфатази. За основними показниками білково-синтетичної функції печінки (рівень загального білка, альбумінів, протромбіну) відмічали стабілізацію перебігу хвороби без тенденції до прогресування печінкової недостатності. Подібні результати мали місце не лише у хворих з портальним цирозом, а і у пролікованих з діагнозом первинний біліарний цироз печінки.

При порівнянні частоти проявів наведених симптомів перебігу хвороби у досліджених групах хворих на цироз печінки з гастропатіями встановлено меншу ефективність лікування при застосуванні стандартної базової терапії. Як у печінці, так і в селезінці суттєвих морфологічних змін не відмічали. В той же час перебіг захворювань шлунково-кишкового тракту у більшості хворих основної групи мав позитивну динаміку з затуханням запальних процесів та наближенням до стадії ремісії. Менш виражені зміни мали місце в контрольній групі.

Із ускладнень цирозу печінки відмічали кровотечу з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у 5 хворих (2 з основної групи і 3 - з контрольної). Ці хворі додатково отримували свіжозаморожену плазму, вітамін К, вікасол, дицинон, фібриноген, вазопресин,

сандостатин. В палаті інтенсивної терапії кровотеча була купована у всіх хворих консервативно.

У 7 хворих (3 з основної групи і 4 - з контрольної) асцит виявився рефрактерним до проведеної терапії, що спонукало до виконання у 3 хворих двократно парацентезу з евакуацією приблизно 5-6 літрів асцитичної рідини і одночасною внутрішньовенною інфузією 200 мл 20%-ного розчину альбуміну. 4 хворих отримали хірургічне лікування, їм проведено оперативне втручання з накладанням органоанастомозу (оментогепатофренікопексія) ендовідеолапароскопічним методом з використанням зонтичного ліфтингу [9].

Печінкову енцефалопатію II стадії діагностували у 4 хворих (по 2 в групах). На фоні проведеної терапії додатково включали очисні сифонні клізми, введення лактулози, метронідазолу, орнітину, аспартату, гепасолу. Протягом 3-5 днів прояви інтоксикації зменшувались і повністю зникли на 7 день. Виключенням був 1 хворий із контрольної групи з цирозом печінки в стадії декомпенсації з печінковою енцефалопатією III ст., котрого перевели до відділення інтенсивної терапії та реанімації і не зважаючи на проведені реанімаційні заходи мали летальний випадок.

Загальні результати лікування хворих оцінювали за трирівневою системою. «Значне покращення» визначали при відсутності всієї об'єктивної та суб'єктивної симптоматики, що характеризує

захворювання, з нормалізацією відхилень в лабораторних показниках та зменшенням вираженості гепато-лієнального синдрому. «Покращення» при зменшенні, як клінічних, так і лабораторних проявів хвороби. «Без змін» - у випадку лише незначного покращення стану з рекомендаціями до продовження лікування за місцем проживання. «З погіршенням» - у випадку смерті. Загальна тривалість лікування склала 18 ± 3 дні. Ефективність лікування наведена в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати лікування хворих на цироз печінки з супутніми гастропатіями

Характер змін	Кількість хворих (в %)	
	Основна n =43	Контрольна n =43
Значне покращення	20,9	11,6
Покращення	65,1	60,5
Без змін	14,0	25,6
Погіршення	0	2,3

Наведені дані свідчать, що результат лікування хворих на цироз печінки з гастропатіями різний при застосуванні наведених методик консервативної терапії. Так, триденний курс лікування завершили із «значним покращенням» у 2 рази більше хворих основної групи у порівнянні з контрольною. І навпаки, майже у 2 рази менше хворих основної групи мали оцінку проведеного лікування «без змін» в порівнянні з контрольною групою. В контрольній групі мав місце 1 летальний випадок.

Таким чином, результати лікування хворих на цироз печінки з гастропатіями в стадії компенсації, субкомпенсації і декомпенсації в період загострення показали, що при проведенні консервативної терапії у більшості хворих мали місце позитивні зміни в клінічних і лабораторно-інструментальних показниках патологічного процесу в організмі. Однак, у хворих, які отримували одночасно і лікування гастропатій ефективність терапії була значно кращою у порівнянні з групою, що отримувала лише базову терапію при цирозі печінки. Отже, метод комплексної терапії гастропатій та цирозу печінки за запропонованою методикою можна рекомендувати до застосування у хворих даної групи.

Висновки.

1. Для одночасного лікування у хворих цирозу печінки і гастропатій необхідно застосовувати комбіновану комплексну патогенетичну терапію з включенням імуномодельюючих, протизапальних, антиоксидантних, гомеостатичних, протициротичних лікарських засобів, які в комплексі характеризуються більшою ефективністю місцевої та загальної дії у порівнянні з результатами базисної терапії.

2. При торпідному перебігу цирозу печінки у поєднанні з гастропатією і низькій ефективності консервативного лікування хворого, слід переходити, за показаннями, до хірургічного ендовідеоскопічного лікування із застосуванням механічного фіксатора черевної стінки (зонтичного ліфтингу) з одночасним проведенням консервативного лікування застосовуючи метаболічну суміш та «Дипромак» з метою постопераційної реабілітації хворих.

Перспективи подальших досліджень. Запропонована тактика лікування хворих на цироз печінки у поєднанні з гастропатіями сприяє запобіганню важких ускладнень у хворих на етапі до можливого застосування трансплантатів, які містять живі гепатоцити, чи стовбурові клітини.

Список літератури

1. Алексеев О.П. Цирроз печени и его осложнения / О.П. Алексеев, М.А.Курышова. - Н.Новгород : НГМА, 2004. – 96 с.
2. Дудченко М.О. Цирроз печінки / М.О. Дудченко. – Полтава : «Дивосвіт», 2004. - 130с.
3. Иванников М.О. Общая гепатология / М.О.Иванников, В.Е.Сюткин. - М. : «Медпрактика М», 2003. – 160 с.
4. Логинов А.С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А.С. Логинов, Ю.М. Блок. - М. : «Медицина», 1987. – 270 с.
5. Мигунов А.И. Гепатиты / А.И. Мигунов. - С.Пб. : «Весь», 2005. – 128 с.
6. Патент №95052208. Україна, МКИ А61К31/100. Склад для лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки «Дипромак» / М.О. Дудченко, Н.Г. Третяк, О.Ю. Костиленко. №10750А; заявлено 04.05.95. Опубліковано 25.12.96., Бюл. №4. С.3.
7. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешенные проблемы / Н.В. Харченко // Сучасна гастроентерологія і гематологія. - К. : Ваше здоров'я, 2000. - №1. - С. 50-55.
8. Orloff M.J. Prospective randomized trial of emergency portocaval shunts with gleaning varices / M.J. Orloff, R.A. Bell // Hepatology. - 1994. - Vol.20, №4 (Pt. 1) - P. 863-872.

УДК[616.36 - 004:616.33/34]-08

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ГАСТРОПАТІЯМИ

Дудченко М.О., Ляховський В.І., Дем'янюк Д.Г., Рябушко М.М., Дудченко М.А.

Резюме. Розроблена і апробована у клінічній практиці методика лікування у хворих з цирозом печінки в поєднанні з гастропатіями шляхом застосування метаболічної суміші (фруктоза, рибоксин, мексидол, преднізолон) у поєднанні з імуномодулятором «Гефон» та проведенням надвенного лазерного опромінення крові і прийому всередину лікувального засобу «Дипромак» (кукурудзяна олія, прополіс, токоферол, ретинол).

Ключові слова: цироз печінки, гастропатія, метаболічна суміш, «Дипромак».

УДК[616.36 - 004:616.33/34]-08

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОПАТИЯМИ

Дудченко М.А., Ляховский В.И., Демьянюк Д.Г., Рябушко Н.Н., Дудченко М.А.

Резюме. Разработана и апробирована в клинической практике у 43 больных методика одновременного лечения пациентов с циррозом печени и гастропатиями путем применения метаболической смеси (фруктоза, рибоксин, мексидол, преднизолон) в сочетании с иммуномодулятором «Гефон» и проведением надвенного лазерного облучения крови и приёмом внутрь лечебного средства «Дипромак» (кукурузное масло, прополис, токоферол, ретинол). Контрольную группу для сравнения результатов лечения составили 43 аналогичных больных, которые принимали только базисную терапию.

Ключевые слова: цирроз печени, гастропатия, метаболическая смесь, «Дипромак».

UDC [616.36 - 004:616.33/34]-08

Treatment Of Patients By Cirrhosis In The Combination To Gastropathies

Dudchenko M.A., Lyakhovsky V.I., Demyanyuk D.G., Ryabushko N.N., Dudchenko M.A.

Summary. The technique of simultaneous treatment of patients with cirrhosis and gastropathies a path of application of a metabolic mix (Fructose, Riboxinum, Mexidol, Prednisolonum) in a combination to "Gepon's" immunomodulator and carrying out a extraveny laser exposure of blood and remedy intake "Dipromak" (maize oil, propolis, a Tocopherol, Retinolum) is developed and approved in clinical practice at 43 patients. The control group for comparison of results of treatment was made by 43 similar patients who accepted only basic therapy.

Key words: cirrhosis, gastropathy, metabolic mix, «Dipromak».

Стаття надійшла 28.05.2012 р.

Рецензент – проф. Малик С.В.