



**М. О. Абрагамович, М. Л. Фармага**  
Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького  
Львівський обласний гепатологічний центр

## Лікування цирозу печінки: сучасні засади з урахуванням наявності синтропічних ко- і поліморбідних уражень інших органів та систем

**Вступ.** Цироз печінки (ЦП) займає досить великий відсоток серед хвороб внутрішніх органів, а його ко- та поліморбідні синтропічні ураження інших органів і систем є частою причиною інвалідизації, нерідко й смерті пацієнтів. Це визначає актуальність, медичну та соціально-економічну значущість, а також потребу удосконалення принципів комплексного диференційованого лікування ЦП з урахуванням стану позапечінкових проявів хвороби [3, 4].

**Мета дослідження.** Удосконалити алгоритм і підвищити ефективність лікування хворих на ЦП беручи до уваги виявлені позапечінкові ко- та поліморбідні синтропічні ураження інших органів та систем.

**Матеріали і методи дослідження.** В дослідження, після отримання письмової згоди відповідно до законів України, включено 1713 пацієнтів з ЦП, серед яких 1296 (75,7 %) чоловіків та 417 (24,3 %) жінок віком від 18 до 86 років (середній вік  $47,8 \pm 10,7$  років).

Усім пацієнтам до початку лікування проводили комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження органів та систем відповідно до вимог сучасної медицини (накази МОЗ України № 128, № 271, № 280, № 433, № 436, № 593, № 647).

Після виявлення у хворих на ЦП ко- та поліморбідних синтропічних уражень 352 хворим дослідної групи (265 чоловіків, 87 жінок) віком від 30 до 59 років, розділеним за критеріями класифікації С. G. Child – R. N. Pugh [35, 97] на I (38,1 %), II (52,3 %) і III (9,6 %) класи важкості, проведено комплексне диференційоване лікування впродовж 4–6 тижнів.

Контрольну групу склали 302 хворих, репрезентативних за статтю, віком і важкістю ЦП, яких лікували за загальноприйнятою методикою.

Після диференційованого комплексного лікування хворим проведено аналогічне як до лікування обстеження.

Критерії оцінювання результатів лікування такі: 1. Відмінний результат – одужання. 2. Добрий результат – значне покращення, більшість показників нормалізувалася. 3. Задовільний результат – незначне покращення, деякі показники покращилися. 4. Поганий результат – без покращення. 5. Дуже поганий результат – погіршення або трансформація в онкологічне захворювання.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили в програмі «Excel» та «Statistica 6.0» з використанням для порівняння двох незв'язаних і зв'язаних вибірок t-критерію Стьюдента, двох відносних величин – z-критерій для порівняння двох часток. Статистично достовірною вважали різницю, коли  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Завдяки верифікації діагнозу на основі аналізу архівних історій хвороб, результатів клінічного огляду, лабораторних та інструментальних обстежень хворих на ЦП та виокремлення з-поміж так званих супутніх захворювань синтропічних ко- та поліморбідних уражень органів і систем, виявлено, що серед 1713 хворих на ЦП у 74,3 % варикозно розширені вени стравоходу, у 61,3 % – гастропатія, у 48,2 % – варикозно розширені гемороїдальні вени, у 19,2 % – артеріальна гіпертензія, у 56,4 % – артеріальна гіпотензія, у 57,3 % – вторинна кардіоміопатія, у 27,5 % – порушення ритму, у 65,3 % – порушення провідності, у 82,9 % – ознаки гепатопульмонального синдрому (ГПС), у 8,9 % – портопупульмональної гіпертензії (ППГ), у 0,8 % – ознаки гепаторельного синдрому (ГРС) I типу, а у

3,3 % – II типу, у 56,0 % – вторинної енцефалопатії, у 73,1 % – порушення вегетативної нервової системи, у 60,5 % – остеопенії та у 39,5% – остеопорозу, у 42,3 % – анемії, у 29,8 % – коагулопатії та у 94,2 % – ознаки ураження шкіри.

Диференційоване індивідуалізоване лікування хворих на ЦП за модифікованою нами методикою передбачало, що в його основі лежить використання лікувальних середників, *спрямованих на мінімізацію процесу цитолізу гепатоцитів, фіброзування паренхіми печінки та портальну гіпертензію (ПГ) (базове лікування)*, поєднане також, при потребі, з лікуванням *ко- та поліморбідних уражень інших органів і систем*.

1. Базове лікування.

1. Режим усім хворим на ЦП призначали залежно від їх загального стану.

2. *Дієтотерапія* передбачала 5–6-разове харчування в межах столу № 5 або визначалася синтропічним ураженням інших органів та систем у межах 15 столів за М. Певзнером.

3. За наявності *цитолізного синдрому* до лікувального комплексу включали гепатопротектори, що містять есенціальні фосфоліпіди. Останні здатні відновлювати структуру та функції мембран гепатоцитів і запобігати їх деструкції. Низкою багатоцентрових рандомізованих досліджень підтверджено їх позитивний вплив на клітини печінки (нормалізація структур та органел, зменшення жирової дистрофії та некрозу гепатоцитів, посилення регенерації клітин і зменшення фіброгенезу). Сьогодні існує вагома доказова база стосовно ефективності есенціальних фосфоліпідів [5, 11].

З метою гальмування цитолізу призначали також гепатопротектори, що містять амінокислоти та їх похідні, зокрема адеметіонін (Ademetionine), який бере участь у більшості біохімічних реакцій: як донор метильної групи – у біосинтезі фосфоліпідів біліпідного шару гепатоцитів (трансметилування), кон'югуванні жовчєвих кислот, виведенні з організму ксенобіотиків відновлення основних біохімічних процесів у печінці, синтезі фізіологічних амінокислот (цистеїну, таурину, глутатіону та ін.), а отже, й білків, зокрема, гормонів кори надниркових залоз, нейромедіаторів і факторів згортання крові. Він здатний легко проникати крізь енцефалічний бар'єр і виявляти стабілізуювальну дію на нейрони, що дає змогу використовувати його для пацієнтів зі супутньою депресією та вторинним абстинентним синдромом [11]. Мембраностабілізуюальною та регенерувальною дією володіють також гомеопатичні лікарські засоби (Galium-Heel, Nux Vomica Homaccord, Hepar Comp. Heel та ін.) [8].

4. Медикаментів, які б змогли зменшити кількість сполучної тканини в печінці й запобігти її подальшому утворенню, сьогодні немає. Певні надії подають *блокатори рецепторів ангіотензину-II та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту*. Ці лікарські засоби через блокування

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і відповідно ангіотензину II, окрім впливу на гладкі м'язи судин та обмін води і електролітів, додатково здатні інгібувати процеси фіброзування в печінці [73]. Деякі автори [73, 88] розглядають їх як лікарські засоби для патогенетичного лікування ЦП. Відомий антифіброзний лікарський середник колхіцин (Colchicina) не застосовується через високу токсичність [1]. Протифіброзними властивостями володіє пептидний гормон релаксин (Relaxin), що здатний посилити деградацію матриксу та зменшити інтерстиціальне відкладення колагену [84, 85], а також протипухлинний лікарський середник імаїніб (Imatinib) [69], який, проте, є кардіотоксичним [34].

5. З метою *зниження тиску у ворітній вені* призначали лікарські засоби із вазодиліаторними властивостями. Спочатку використовували *нітрати*, механізм дії яких полягає у потенціюванні черевної вазодилітації, головним чином за рахунок системного гіпотензивного ефекту [50]. Останнє і є основою побічною дією лікарського середника, позаяк може призвести до поглиблення ПГ та позапечінкових ускладнень [53]. Сьогодні нітрати застосовуємо лише в деяких випадках разом з іншими медикаментами, наприклад,  $\beta$ -адреноблокаторами [50].

Самі ж  $\beta$ -адреноблокатори, а саме, *неселективні  $\beta$ -адреноблокатори (НБАБ)* – пропранолол (Propranololum), надолол (Nadolol), на сучасному етапі є лікарськими засобами вибору для лікування ПГ [70]; їх використовуємо найчастіше. Портальний тиск НБАБ знижується через зменшення серцевого викиду (блокування  $\beta_1$ -адренорецепторів) та звуження судин черевної порожнини (блокування  $\beta_2$ -адренорецепторів, що зумовлює безперешкодну активацію  $\alpha_1$ -адренорецепторів) [42]. До переваг НБАБ відносять також їх досить низьку вартість [17], а до основних недоліків – наявність у близько 15,0 % пацієнтів абсолютної (важка серцева недостатність, обструктивні захворювання легень, атріовентрикулярна блокада другого і третього ступеня тощо) чи відносна (синусова брадикардія, цукровий діабет I типу тощо) заборони для приймання та ще у 15,0 % – побічних ефектів (наприклад, втома, слабкість, задишка), що вимагають зменшення дози чи припинення приймання лікарського середника [12].

Празозин (Prazosinum) –  $\alpha_1$ -адреноблокатор, основним ефектом якого є артеріальна гіпотонія, з метою зниження портального тиску ми використовували вкрай рідко. Тривале його приймання призводить, за нашим власним досвідом і спостереженнями інших дослідників [43], до виникнення чи прогресування асцити та набряків. Є повідомлення [49] про ефективне його комбінування з НБАБ. Вважаємо ефективним призначення *блокаторів рецепторів ангіотензину-II та інгібіторів ангіотензинперетворювального*

ферменту, які знижували портальний тиск з мінімальними побічними явищами, проте їх використовували лише у компенсованих пацієнтів, оскільки у декомпенсованих хворих, за інформацією із сучасної літератури, ці середники призводять до виникнення ниркової недостатності та поглиблення артеріальної гіпотонії з відповідними наслідками [49, 86].

За умови наростання важкості ПГ та виникнення у пацієнта асцити ми приєднували до лікувального комплексу діуретики. Лікарський засіб вибору – антагоністи альдостерону (спіронолактон (Spironolactone)), які здатні впливати на патогенетичну ланку формування та подальшого прогресування гіпердинамічного типу кровообігу – вторинний гіперальдостеронізм [6].

Для посилення сечогінного ефекту додавали до лікування петлеві та/або тіазидні діуретики [51]. Якщо консервативне лікування ПГ не давало ефекту, хворим рекомендували *хірургічне лікування*, яке включає *шунтування (хірургічне або трансюгулярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування – ТВПШ)*, що значно зменшує тиск у ворітній вені, створюючи обхідний шлях повз печінку, та *ортотопічну трансплантацію печінки – ОТП*.

*II. Лікування ко- та поліморбідних уражень інших органів та систем.*

За наявності *гепатогастрального синдрому* основні лікувальні заходи завжди спрямовані на те, щоб уникнути першої (первинна профілактика) та повторної кровотеч (вторинна профілактика). Тактика первинної профілактики залежить від важкості захворювання печінки та стану вен нижньої третини стравоходу: пацієнтам із низьким ризиком (клас А або В за С. G. Child – R. N. Pugh, невеликий розмір варикозних вузлів [79]) призначали лише НБАБ, хоча сьогодні існує ще мало доказів про їх користь у сповільненні прогресування варикозного розширення вен саме у цієї категорії хворих [13]. У пацієнтів із високим ризиком кровотечі (клас С за С. G. Child – R. N. Pugh, великий розмір вузлів та «червоні знаки» [79]) первинна профілактика включала, згідно з рекомендаціями [78], приймання НБАБ (знижує ризик першої кровотечі – з 24,0 % випадків до 15,0 % [44]) та/або ендоскопічне перев'язування (лігування) вен (ЕЛ). За результатами метааналізів, ЕЛ більш ефективне, порівняно з НБАБ, проте достовірність цих результатів деякі дослідники поставили під сумнів [96].

Щоб запобігти рецидиву кровотечі, поєднували фармакологічні та ендоскопічні засоби, що, зважаючи на аналіз результатів останніх рандомізованих досліджень, є найефективнішим [70]. Пацієнтам, яким не рекомендовано ЕЛ, призначали НБАБ з ізосорбіт-5-мононітратом (Isosorbide mononitrate), хоча таке поєднання більшість хворих переносять погано. Ключовим у корекції *циррозної гастропатії* було лікування ЦП. Симптоматичне лікування обмежувалося призначенням  $H_2$ -

*гістаміноблокаторів* (ранітидин (Ranitidine), фамотидин (Famotidine)) та *інгібіторів протонної помпи* (омепразол (Omeprazole), пантопразол (Pantoprazole)). У випадках, коли гастропатія ускладнювалася *ульцеруванням* слизової шлунка, до лікувального комплексу додавали, за наявності *Helicobacter pylori*, антибіотики та препарат вісмуту (відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу IV, 2010) [9].

У деяких пацієнтів перебіг ЦП ускладнюється синдромом *холестазу*, для корекції якого призначали гепатопротектори, що містять урсодезоксихолеву кислоту [7, 11]. Внутрішньопечінковий холестаза був також підставою для призначення адеметіоніну, що особливо ефективний у пацієнтів з ЦП алкогольної етіології [10]. Певну ефективність у лікуванні холестазу виявляли і гомеопатичні засоби [8].

Конкретного стандарту лікування *циротичної кардіоміопатії* сьогодні не існує. Якщо серцева недостатність ставала явною, ми рекомендували таке ж лікування, як і для всіх форм застійної серцевої недостатності [61, 65]. Виняток становить призначення добутаміну (Dobutaminum) [53] та серцевих глікозидів (дигоксину (Digoxin), строфантину (Strophantinum K)) [56], застосування яких не рекомендоване цій категорії пацієнтів. J. H. Nienkxsen і співавт. повідомляють про нормалізацію інтервалу Q–T після одноразового приймання однієї дози пропранололу [18], але чи поліпшуватиметься скоротлива функція серця під час тривалого вживання НБАБ – досі невідомо. Описують [33] також реконструкційні властивості антагоніста альдостерону – шестимісячне лікування привело до зменшення розмірів камер гіпертрофованого лівого шлуночка і товщини його стінки, незначного покращення діастолічної функції серця, яке, проте, так і не досягло статистично значущих результатів [33]. ОТП, хоча є стресом для організму і може спричинити в операційний і ранній післяопераційний період поглибленню серцевої недостатності [75], сьогодні у світі вважається методом вибору. Після неї функція серця у хворих поступово покращується, у більшості з них нормалізується інтервал Q–T [32].

Для лікування *ГПС* призначали алмітрин бімесилат (Almitrin bismetilatin) – селективний легеневи вазоконстриктор та порошок часнику в капсулах, які сприяють незначному покращенню оксигенації легень [16,76]. Обнадійливі результати спостерігались після застосування рекомендованого [77] пентоксифіліну (Pentoxifyllinum) та селективного вазодилататора ілопросту (Iloprost) [57] – зменшувалося легеневе шунтування та зростав час транзиту еритроцитів легень. У разі неефективності консервативного лікування хворих скеровували на балонну кавалопластику, яка [55] усуває явища гіпоксемії, диспное та ціанозу, або ефективну в цьому випадку [38] транскатетерну емболізацію артеріовенозних легневих фістул.

Проте найефективнішим методом лікування ГПС сьогодні вважається ОТП – у близько 85,0% пацієнтів після оперативного втручання спостерігалось значне покращення або повне усунення гіпоксемії впродовж одного року [48].

У комплексному лікуванні пацієнтів з ППГ важливо підтримувати рівень кисневої сатурації більш ніж 90,0%. Згідно з дослідженням М. Halank і співавт. [40], ефективним є пероральне застосування босентану (Bosentan) – антагоніста ендотелінових рецепторів: гемодинаміка та виживання пацієнтів набагато кращі, ніж після інгаляції рекомендованого раніше стабільного аналога простагліцину ілопросту. Босентан – метод вибору для пацієнтів з ППГ, який зменшує як легеневу, так і ПГ [31, 58]. Потенційного гепатотоксичного ефекту босентану можна уникнути пероральним застосуванням його аналогів – ситаксентану (Sitaksentan) та амбризентану (Ambrisentan) [89]. Існують також повідомлення [36] про покращення показників легеневого артеріального тиску та легеневого судинного опору під впливом інгібітора фосфодіестерази силденафілу (Sildenafil) [82].

Медикаментозна корекція ГПС спрямована на підвищення артеріального тиску з метою підтримання адекватного перфузійного тиску в нирках [90]. Із фармакологічних засобів використовували плазмозамінники та системні вазоконстриктори, що співзвучне з інформацією в літературі [22, 25, 30]. Така лікувальна стратегія вперше описана у 1967 р. [90], проте клінічно значущі результати отримано лише недавно – така комбінація нормалізує функцію нирок у 60,0–70,0% пролікованих пацієнтів [25, 46, 95]. Із плазмозамінників найчастіше використовували розчин альбуміну (Solution albumini).

Вибір конкретного вазопресора для лікування ГПС – предмет численних дискусій та суперечок [26]. Вазопресин (Vasopressin), або антидіуретичний гормон, а також його аналоги (терліпресин (Terlipressin), окреотид (Ornipresin)) – речовини з найпотужнішими вазоконстрикторними властивостями [72]. Терліпресин – препарат вибору для лікування ГПС [51]. Дослідження показали, що монолікування терліпресином, порівняно з плацебо, значно підвищує середній артеріальний тиск [27], швидкість клубочкової фільтрації та натрійурез [28, 74], збільшує кліренс креатиніну, знижує концентрацію реніну та альдостерону в плазмі [28], покращує виживання хворих [66]. Вагоміших результатів досягнуто рекомендованою [15, 22, 93, 94] комбінацією терліпресину та розчину альбуміну. Після лікування нормалізується швидкість клубочкової фільтрації у 65,0% пацієнтів, зникає гіпонатріємія, спричинена ГПС [95], рецидиви трапляються у близько 20,0% пролікованих пацієнтів, повторне лікування майже завжди є ефективним, а також різко підвищується виживання [90]. Призначення соматостатину (Somatostatin)

та його аналогів (окреотид (Octreotide)) також зумовлює до звуження вісцеральних судин, виявляючи трохи м'якший вплив. Важливою їх перевагою є відсутність серйозної побічної дії (у 30,0% – нудота, блювання, гіперглікемія) [83].

Норадреналін (Noradrenalin hydrotartras) – вазоконстриктор групи  $\alpha$ -агоністів – дешевий і доступний лікарський засіб, використовувався як монотерапія чи з розчином альбуміну. У дослідженнях, де порівнювали терліпресин із норадреналіном у комбінаціях із розчином альбуміну, доведено їх практично однакову ефективність [23]. Проте у пацієнтів, що приймали норадреналін, більш вірогідно виникали небажані побічні ефекти (аритмія) [23].

Від застосування допаміну (Dopamine) (агоніст допамінових рецепторів) утримуємося (сьогодні доказів ефективності його як монолікування хворих з ГПС немає [92], швидкість клубочкової фільтрації під його впливом не відновлюється [60], поступово погіршується стан пацієнтів, які отримували низькі дози допаміну [51]). Подає надію на добрі результати використання молекулярної адсорбувальної рециркуляційної системи (механізм штучного підтримання печінки – MAPC). Порівняння стандартного лікування в комбінації з гемофільтрацією та з використанням системи MAPC у пацієнтів з ГПС, виявило, що остання більш суттєво знижує летальність [24]. Ефективність ТВПШ оцінювали у невеликій кількості нерандомізованих досліджень. Оперативне втручання загалом сприяло збільшенню виділення натрію, зниженню рівня креатиніну та поліпшенню основних функцій нирок [37], проте не так швидко як під час медикаментозного лікування [2].

ОТП – найефективніший метод лікування ГПС, оскільки дає змогу позбутися основних причин ГПС – ПГ, печінкової недостатності й повністю відновити функції нирок [2, 64]. Проте наявність ГПС ускладнює як саму операцію, так і післяопераційний період [2, 30]. Профілактика ГПС передбачає введення розчину альбуміну з метою запобігти зниженню ефективного об'єму крові, антибіотиків – щоб уникнути спонтанного бактерійного перитоніту, який індукує ниркову недостатність, та виключення будь-яких нефротоксичних лікарських засобів (аміноглікозиди, рентгенконтрастні медикаменти, нестероїдні протизапальні препарати) [45].

За нашими спостереженнями, ефективним бар'єром проти наслідків *гепатоденесії* є гепатопротектор тваринного походження Hepadif, але його можна призначати лише компенсованим пацієнтам, оскільки у суб- і декомпенсованих він здатний посилювати цитолізні та імунозапальні реакції [10, 11].

У лікуванні *печінкової енцефалопатії* (ПЕ) одну з ключових ролей відіграє дієта з мінімальним щоденним споживанням білка 0,8–1,0 г/кг маси тіла [98] як рослинного, так і тваринного походження

[21]. Призначали лактулозу (Lactulose), що знижує концентрацію аміносполук у просвіті ободової кишки завдяки зниженню рН (бактеріальне бродіння з утворенням органічних кислот) та як прямий проносний засіб з осмотичним механізмом дії. Призначали антибіотики, спрямовані на бактерії, що продукують уреазу. Рифампіцин (Rifampicinum), що застосовується як альтернатива ото- і нефротоксичного неоміцину (Neomycini sulfas) [87] та метронідазолу (Metronidazolium), який призводить до шлунково-кишкових розладів [29], є ефективним на I–III стадіях ПЕ [67]. Добрих результатів досягнуто комбінованим використанням лактулози та антибіотиків (неоміцин [87], рифампіцин [41]). L-орнітин L-аспаратат (L-ornithine L-aspartate) – стабільна сіль орнітину та аспарагінової кислоти, які у пацієнтів з ЦП та ПЕ зумовлювали зниження рівня аміаку в сироватці крові, поліпшення клінічного стану та результатів електроенцефалографії [47].

Для лікування ПЕ застосовували також: флумазеніл (Flumazenil) [68]; дофамінергічні агоністи, як речовини, що утворюють хелати з марганцем, надлишок якого вважається однією з можливих причин ПЕ [63]; МАРС [63]; аскарбози (Ascarbose) – гіпоглікемічні агенти [14]; пробіотики [80].

Лікування порушень ВНС зазвичай симптоматичне. Серед лікарських засобів найбільш відповідними вважали НБАБ, нервохеель (Nervoheel) та інші гомеопатичні медикаменти комплексної терапії [8].

Для лікування *остеопорозу* застосовували бісфосфонати (алендронова кислота, Alendronic acid) – потужні антирезорбтивні препарати, які селективно інгібують активність остеокластів у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки [19, 20, 39], а також селективний модулятор рецептора естрогену – релоксифен (Reloxifene) [59].

При потребі для корекції *системи гемостазу* призначали еритро- і тромбоектин, а також проводили замісне лікування (компоненти крові). У разі виникнення гострої кровотечі чи як передопераційну підготовку рекомендовано: для активування тромбопластину – активатори утворення тромбопластину (етамзилат (Etamsylatium)); за умови різкого дефіциту  $Ca^{2+}$  в крові – кальцій хлорид (Calcii Chloridum); для стимулювання синтезу протромбіну – лікарські засоби, що містять вітамін К (вікасол (Vikasolum)); з метою інгібування системи фібринолізу – амінокапронову кислоту (Aminocaproic Acid).

Щодо лікування *стим шкіри та слизових оболонок* слід зазначити, що багато з них зникають за умови лікування основного захворювання. Проте деякі все ж потребують індивідуального симптоматичного лікування. Свербіж шкіри можна коригувати призначенням холестираміну (Cholestyraminum), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, рифампіцину,

μ-рецепторних антагоністів опіоїдів. Нестримний свербіж шкіри, резистентний до фармакологічного лікування, усували плазмаферезом. Є повідомлення, що після ОТП свербіж шкіри остаточно зникав [52]. Вузлувате пруріго лікували із застосуванням кортикостероїдних або антигістамінних мазей, а також низькими дозами антагоністів фактора некрозу пухлин-α [81, 91]. Вузликосий поліартеріт, асоційований з HBV-інфекцією, вимагав короткотривалого курсу стероїдів з антивірусними засобами та плазмаферезом [54]. За наявності криоглобулінемічного васкуліту, асоційованого з HCV-інфекцією, призначали протівірусне лікування [71]. Ксантелазми, як прояв дисліпідемії, лікували за допомогою холестеролзнижувальних середників, у деяких випадках – лазерним лікуванням та хірургічним видаленням [62].

Наявність *синдрому регенерації та пухлинного росту* передбачає скерування пацієнта у спеціалізований онкологічний заклад.

Позаяк для раціонального лікування хворих на ЦП, окрім врахування етіології цирозного процесу, стану самого органа та вираженості ПГ, слід брати до уваги наявність і важкість ко- та поліморбідних синтропічних уражень у хворого, проведена комплексна диференційована курація 352 хворих дослідної групи (265 чоловіки, 87 жінок) віком від 30 до 59 років.

Контрольну групу склали 302 хворих, репрезентативні за статтю, віком та важкістю (класом), яких лікували за загальноприйнятою методикою.

Під впливом модифікованого лікування отримали такі результати: у 64,2 % хворих зафіксовано добрі результати, у 28,7 % – задовільні та у 7,1 % – незадовільні; найбільша кількість хворих (73,1 %) з добрим результатом була у хворих з I ступенем важкості ЦП (клас А), менше (63,9 %) – з II (клас В) та найменше (61,8 %) – з III класом важкості (клас С); кількість хворих із задовільним результатом була приблизно однакова у всіх групах (26,5–30,4 %); у групі А не було хворих з поганим результатом лікування, у групі В їх було 5,7 %, а у групі С – удвічі більше (у 11,7 %). Представлений фактичний матеріал дає змогу стверджувати, що модифіковане нами комплексне лікування ефективне у 92,9 % хворих з ЦП.

Під впливом лікування за загальноприйнятою методикою у достовірно меншій кількості хворих, ніж у дослідній групі (у 47,4 %), отримано добрі результати, і це відбулося за рахунок достовірного збільшення кількості хворих із лише задовільним результатом лікування (у 46,7 %); у 5,6 % – результати лікування незадовільні, а у 0,3 % – погані. Найбільша кількість хворих (51,3 %) з добрим результатом, як і у хворих дослідної групи, була серед хворих з I ступенем важкості ЦП (клас А), менша (у 49,4 %) – з II (клас В) та переконливо менша (у 20,7 %) – з III класом важкості (клас С).

Кількість хворих із задовільним результатом, як і у дослідній групі, була приблизно однакова у групах А, В та С (46,2–48,3 %). У групі А, на відміну від дослідної групи, були хворі з поганим результатом лікування (1,7 %), у групі В – їх було 4,4 %, а у групі С – 27,6 %, що значно (у 2,4 разу) перевищує аналогічні показники дослідної групи. Отже, загальноприйняте комплексне лікування ефективно у 94,1 % хворих з ЦП, але за якісними показниками достовірно поступається перед модифікованим нами лікувальним комплексом.

Таким чином, аналіз фактичного матеріалу показав, що традиційне комплексне лікування дає позитивний результат, проте його ефективність поступається перед модифікованим нами комплексом.

**Висновки.** 1. Лікування хворих на ЦП вимагає урахування наявності таких синдромічних ко- та поліморбідних уражень інших органів і систем, як варикозно розширені вени стравоходу, гастропатії, варикозно розширені гемороїдальні вени, вторинні кардіоміопатії, артеріальна гіпер- або частіше гіпотонія, порушення ритму та провідності, ГПС, ППГ, ГРС, набута енцефалопатія, остеопенія, остеопороз, анемії, коагулопатії, ураження шкіри.

2. Модифікація лікувального комплексу з включенням у нього, окрім базових, лікарських засобів, адекватних до наявних синдромічних ко- або поліморбідних уражень інших органів та систем, достовірно ефективніша, ніж загальноприйняте лікування, а тому може бути рекомендована для широкого використання.

### Список літератури

1. Алекберова З. С. Колхицин в ревматології – вчера и сегодня. Будет ли завтра? / З. С. Алекберова, В. Г. Барсков // Современная ревматология. – 2010. – № 2. – С. 14–20.
2. Ангели П. Оптимальное ведение гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом / П. Ангели, Ф. Моранда // Здоров'я України. – 2010. – № 17. – С. 55–56.
3. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 73–77.
4. Гастроентерологія / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. – К., 2007. – 720 с.
5. Гундерманн К.-Й. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов / К.-Й. Гундерманн // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 2. – С. 21–28.
6. Журавлёва Л. В. Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных гипертонической болезнью, хроническими гепатитами и при их сочетании / Л. В. Журавлева // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – № 2. – С. 35–39.
7. Колесникова Е. В. Урсодезоксихолевая кислота – «Урсолизин»: применение в настоящем и будущем / Е. В. Колесникова // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 4. – С. 96–101.
8. Комплексные антигемостатические препараты : справ. пособие для врачей (электронный вариант). – Neel, 2008.
9. Передерий В. Г. Маастрихтский консенсус IV–2010: основные положения и их актуальность для Украины / В. Г. Передерий, С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6. – С. 133–136.
10. Приходько В. Ю. Гепатопротекторы в терапевтической практике / В. Ю. Приходько, И. Р. Микропуло, Е. А. Кононенко // Ліки України. – 2011. – № 9. – С. 84–89.
11. Ткач С. М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С. М. Ткач // Здоровье Украины. – 2009. – № 6. – С. 7–10.
12. A pilot project examining the predicted preferences of patients and physicians in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage / A. V. Longacre, A. Imaeda, G. Garcia-Tsao [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 47, N 1. – P. 169–176.
13. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis / C. Merkel, R. Marin, P. Angeli [et al.] // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127, N 2. – P. 476–484.
14. A randomized controlled trial of acarbose in hepatic encephalopathy / S. Gentile, G. Guarino, M. Romano [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3, N 2. – P. 184–191.
15. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome / A. J. Sanyal, T. Boyer, G. Garcia-Tsao [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, N 5. – P. 1360–1368.
16. Abrams G. A. Treatment of hepatopulmonary syndrome with *Allium sativum* L. (garlic): a pilot trial / G. A. Abrams, M. B. Fallon // J. Clin. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 27, N 3. – P. 232–235.
17. Acute hemodynamic response to  $\beta$ -blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding / C. Villanueva, C. Aracil, A. Colomo [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137, N 1. – P. 119–128.
18. Acute non-selective beta-adrenergic blockade reduces prolonged frequency adjusted Q–T interval (QTc) in patients with cirrhosis / J. H. Henriksen, F. Bendtsen, E. F. Hansen [et al.] // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40, N 2. – P. 239–246.
19. Alendronate improves bone mineral density in primary biliary cirrhosis: a randomized placebo-controlled trial / Zein C. O., Jorgensen R. A., Clarke B. [et al.] // Hepatology. – 2005. – Vol. 42. – P. 762–771.
20. Alendronate is more effective than etidronate for increasing bone mass in osteopenic patients with primary biliary cirrhosis / Guafabens N., Parés A., Ros I. [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 2268–2274.
21. Als-Nielsen B. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials / B. Als-Nielsen, L. L. Gluud, C. Gluud // Brit. Med. J. – 2004. – Vol. 328, N 7447. – P. 1046.
22. Alves de Mattos A. Current indications for the use of albumin in the treatment of cirrhosis / A. Alves de Mattos // Ann. Hepatol. – 2011. – Vol. 10, suppl. 1. – P. 15–20.
23. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response / P. Sharma, A. Kumar, B. C. Shrama [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, N 7. – P. 1689–1697.

24. Arroyo V. New treatment of hepatorenal syndrome / V. Arroyo, C. Terra, P. Gines // *Semin. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 26, N 3. – P. 254–264.
25. Avidan B. The use of albumin in patients with decompensated cirrhosis: is not Justified / B. Avidan // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2005. – Vol. 7, N 2. – P. 118–120.
26. Bellomo R. Vasoactive drugs and acute kidney injury / R. Bellomo, L. Wan, C. May // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, suppl. 4. – P. 179–186.
27. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: a prospective, randomized placebo-controlled clinical trial / P. Solanki, A. Chawla, R. Garg [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – Vol. 18, N 2. – P. 152–156.
28. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome / A. Hadengue, A. Gadano, R. Moreau R [et al.] // *J. Hepatol.* – 1998. – Vol. 29, N 4. – P. 565–570.
29. Berk D. P. Deafness complicating antibiotic therapy of hepatic encephalopathy / D. P. Berk, T. Chalmers // *Ann. Intern. Med.* – 1970. – Vol. 73, N 3. – P. 393–396.
30. Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis / E. Biecker // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, N 10. – P. 1237–1248.
31. Bosentan treatment of portopulmonary hypertension related to liver cirrhosis owing to hepatitis C / W. Grander, P. Eller, R. Fuschelberger, H. Tilg // *Europ. J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 36, suppl. 3. – P. 67–70.
32. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation / M. Torregrosa, S. Aguade, L. Dos [et al.] // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 42, N 1. – P. 68–74.
33. Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis / M. Pozzi, G. Grassi, L. Ratti [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100, N 5. – P. 1110–1116.
34. Cardio toxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesilate / R. Kerkela, L. Grazette, R. Yacobi [et al.] // *Nat. Med.* – 2006. – Vol. 12. – P. 908–916.
35. Child C. G. Surgery and portal hypertension / C. G. Child, J. G. Turcotte. The liver and portal hypertension [edit. C. G. Child]. – Philadelphia : Saunders, 1964. – P. 50–64.
36. Chua R. Novel use of sildenafil in the treatment of portopulmonary hypertension / R. Chua, A. Keogh, M. Miyashita // *Heart Lung Transplant.* – 2005. – Vol. 24, N 4. – P. 498–500.
37. Circulatory function and hepatorenal syndrome / L. Ruiz-del-Arbol, A. Monescillo, C. Arocena [et al.] // *Hepatology.* – 2005. – Vol. 42, N 2. – P. 439–447.
38. Clinical risk factors for portopulmonary hypertension / S. M. Kawut, M. J. Krowka, J. F. Trotter [et al.] // *Hepatology.* – 2008. – Vol. 48, N 1. – P. 196–203.
39. Collier J. Bone disorders in chronic liver disease / Collier J. // *Hepatology.* – 2007. – Vol. 46. – P. 1271–1278.
40. Combination therapy for portopulmonary hypertension with intravenous iloprost and oral bosentan / M. Halank, M. Kolditz, S. Miehlke [et al.] // *Wien Med. Wochenschr.* – 2005. – Bd. 155, N 15–16. – P. 376–380.
41. Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study / Y. H. Paik, K. S. Lee, K. H. Han [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2005. – Vol. 46, N 3. – P. 399–407.
42. Comparison of three adrenoceptor blocking agents in patients with cirrhosis and portal hypertension / P. R. Mills, A. P. Rae, D. A. Farah [et al.] // *Gut.* – 1984. – Vol. 25, N 1. – P. 73–78.
43. Continuous prazosin administration in cirrhotic patients: effects on portal hemodynamics and on liver and renal function / A. Albillas, J. L. Lledo, I. Rossi [et al.] // *Gastroenterology.* – 1995. – Vol. 109, N 4. – P. 1257–1265.
44. D'Amico G. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidencebased approach / G. D'Amico, L. Pagliaro, J. Bosch // *Semin. Liver Dis.* – 1999. – Vol. 19, N 4. – P. 475–505.
45. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis / P. Sort, M. Navasa, V. Arroyo [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341, N 6. – P. 403–409.
46. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type 1 hepatorenal syndrome: a pilot study / C. Devoux, D. Zanditenas, C. Hezode [et al.] // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 36, N 2. – P. 374–380.
47. Efficacy of oral L-ornithine-L-aspartate in cirrhotic patients with hyperammonemic hepatic encephalopathy. Results of a randomized, lactulose-controlled study / J. L. Poo, J. Gongora, F. Sanchez-Avila [et al.] // *Ann. Hepatol.* – 2006. – Vol. 5, N 4. – P. 281–288.
48. Fallon M. B. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease / M. B. Fallon, G. A. Abrams // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 32, N 4, pt. 1. – P. 859–865.
49. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: varices and variceal hemorrhage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis / G. Garcia-Tsao // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 120, N 3. – P. 726–748.
50. Garcia-Tsao G. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, J. Bosch // *N. Eng. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, N 9. – P. 823–832.
51. Gerbes A. L. Progress in treatment of massive ascites and hepatorenal Syndrome / A. L. Gerbes, V. Gulberg // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, N 4. – P. 516–519.
52. Heathcote E. J. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the study of liver diseases practice guidelines / E. J. Heathcote // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 31, N 4. – P. 1005–1013.
53. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with alcoholic cirrhosis / E. Mikulic, C. Munoz, L. E. Puntoni [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1983. – Vol. 34, N 1. – P. 56–59.
54. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients / L. Guillemin, A. Mahr, P. Callard [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2005. – Vol. 84, N 5. – P. 313–322.
55. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty / B. K. De, S. Sen, P. K. Biswas [et al.] // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 118, N 1. – P. 192–196.
56. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. Ineffectiveness of ouabain / C. J. Limas, N. H. Guiha, O. Lekagul [et al.] // *Circulation.* – 1974. – Vol. 49, N 4. – P. 754–760.
57. Inhaled iloprost for hepatopulmonary syndrome: improvement of hypoxemia / S. Krug, H. J. Seyfarth, A. Hagendorff [et al.] // *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – Vol. 19, N 12. – P. 1140–1143.

58. Kuntzen C. Use of a mixed receptor antagonist in portopulmonary hypertension: a safe and effective therapy? / C. Kuntzen, V. Guelberg, A. L. Gerbes // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 128, N 1. – P. 164–168.
59. Leslie W. D. AGA technical review on osteoporosis in hepatic disorders / W. D. Leslie, C. N. Bernstein, M. S. Leboff // *Gastroenterology*. – 2003. – Vol. 125. – P. 941–966.
60. Lin S. M. Low-dose dopamine infusion in cirrhosis with refractory ascites / S. M. Lin, C. S. Lee, P. F. Kao PF // *Int. J. Clin. Pract.* – 1998. – Vol. 52, N 8. – P. 533–536.
61. Liu H. Cirrhotic cardiomyopathy / H. Liu, D. Song, S. S. Lee // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2002. – Vol. 26, N 10. – P. 842–847.
62. Local corticosteroid treatment of eyelid and orbital xanthogranuloma / V. M. Elner, R. Mintz, H. Demirci, A. S. Hassan // *Trans. Amer. Ophthalmol. Soc.* – 2005. – Vol. 103. – P. 69–73.
63. Lock B. G. Evidence-based emergency medicine/systematic review abstract. Is flumazenil an effective treatment for hepatic encephalopathy? / B. G. Lock, K. Pandit // *Ann. Emerg. Med.* – 2006. – Vol. 47, N 3. – P. 286–288.
64. Long-term survival and renal function following liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome – experience in 300 patients / T. A. Gonwa, C. A. Morris, R. M. Goldstein [et al.] // *Transplantation*. – 1991. – Vol. 51, N 2. – P. 428–430.
65. Ma Z. Management of cirrhotic cardiomyopathy / Z. Ma // *Medical Management of Liver Disease* / edit. E. L. Krawitt. – New-York: Marcel Dekker, 1999. – P. 583–589.
66. Magan A. A. Terlipressin and hepatorenal syndrome: what is important for nephrologists and hepatologists / A. A. Magan, A. A. Khalil, M. H. Ahmed // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, N 41. – P. 5139–5147.
67. Management of hepatic encephalopathy: focus on antibiotic therapy / D. Festi, A. Vestito, G. Mazzella [et al.] // *Digestion*. – 2006. – Vol. 73, suppl. 1. – P. 94–101.
68. Mas A. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to treatment / A. Mas // *Digestion*. – 2006. – Vol. 73, suppl. 1. – P. 86–93.
69. von Mehren M. Targeted therapy with imatinib: hits and misses? / M. von Mehren // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23. – P. 8–10.
70. Miñano C. Clinical pharmacology of portal hypertension / C. Miñano, G. Garcia-Tsao // *Gastroenterol. Clin. North. Amer.* – 2010. – Vol. 39, N 3. – P. 681–695.
71. Mixed cryoglobulinemia in chronic hepatitis C infection. A clinicopathologic analysis of 10 cases and review of recent literature / J. M. Levey, B. Bjornsson, B. Banner [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 1994. – Vol. 73, N 1. – P. 53–67.
72. Micano C. Portal Hypertension / C. Micano, G. Garcia-Tsao // *Gastroenterol. Clin. North. Amer.* – 2010. – Vol. 39, N 3. – P. 681–695.
73. Munshi M. K. The role of the renin–angiotensin system in liver fibrosis / M. K. Munshi, M. N. Uddin, S. S. Glaser // *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. – 2011. – Vol. 236, N 5. – P. 557–566.
74. Ornipressin in the treatment of functional renal failure in decompensated liver cirrhosis: effects on renal hemodynamics and atrial natriuretic factor / K. Lenz, H. Hörtnagl, W. Druml [et al.] // *Gastroenterology*. – 1991. – Vol. 101, № 4. – P. 1060–1067.
75. Orthotopic liver transplantation in high-risk patients: Risk factors associated with mortality and infectious morbidity / T. Gayowski, I. R. Marino, N. Singh [et al.] // *Transplantation*. – 1998. – Vol. 65, № 4. – P. 499–504.
76. Passarella M. Portopulmonary hypertension / M. Passarella, M. B. Fallon, S. M. Kawut // *Clin. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 10, N 3. – P. 653–663.
77. Pentoxifylline attenuation of experimental hepatopulmonary syndrome / J. Zhang, Y. Ling, L. Tang [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – Vol. 102, N 3. – P. 949–955.
78. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding / J. Bosch, J. G. Abraldes, A. Berzigotti [et al.] // *Semin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 28, N 1. – P. 3–25.
79. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study / North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 319, N 15. – P. 983–989.
80. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy / J. S. Bajaj, K. Saeian, K. M. Christensen [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, N 7. – P. 1707–1715.
81. Prurigo nodularis and aluminium overload in maintenance haemodialysis / M. A. Brown, C. R. George, C. R. Dunstan [et al.] // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340, N 8810. – P. 340–348.
82. Ramsay M. Portopulmonary hypertension and right heart failure in patients with cirrhosis / M. Ramsay // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 23, N 2. – P. 145–150.
83. Randomized controlled trial of sclerotherapy versus somatostatin infusion in the prevention of early rebleeding following acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis / A. Escorsell, J. M. Bordas, L. Ruiz-del-Arbol [et al.] // *J. Hepatol.* – 1998. – Vol. 29, N 5. – P. 779–788.
84. Relaxin inhibits effective collagen deposition by cultured hepatic stellate cells and decreases rat liver fibrosis in vivo / E. J. Williams, R. C. Benyon, N. Trim [et al.] // *Gut*. – 2001. – Vol. 49. – P. 577–583.
85. Relaxin receptor expression in hepatic stellate cells and in cirrhotic rat liver tissue / R. G. Bennett, K. J. Mahan, M. J. Gentry-Nielsen, D. J. Tuma // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2005. – Vol. 1041. – P. 185–189.
86. Renin-angiotensin-aldosterone inhibitors in the reduction of portal pressure: a systematic review and meta-analysis / P. Tandon, J. G. Abraldes, A. Berzigotti [et al.] // *J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 53, N 2. – P. 273–282.
87. Riordan S. M. Treatment of hepatic encephalopathy / S. M. Riordan, R. Williams // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337, N 7. – P. 473–479.
88. Role of angiotensin II in liver fibrosis-induced portal hypertension and therapeutic implications / A. Lugo-Baruqui, J. F. Mucoz-Valle, S. Aravalo-Gallegos [et al.] // *J. Hepatol. Res.* – 2010. – Vol. 40, N 1. – P. 95–104.
89. Safety and efficacy of combined use of sildenafil, bosentan, and iloprost before and after liver transplantation in severe portopulmonary hypertension / M. J. Austin, N. I. McDougall, J. Wendon [et al.] // *Liver Transpl.* – 2008. – Vol. 14, N 3. – P. 287–291.



90. Salerno F. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis / F. Salerno, A. Gerbes, P. // Gut. – 2007. – Vol. 56, N 9. – P. 1310–1318.
91. Stander S. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin / S. Stander, T. Luger, D. Metzke // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2001. – Vol. 44, N 3. – P. 471–478.
92. Suzuki H. Current management and novel therapeutic strategies for refractory ascites and hepatorenal syndrome / H. Suzuki, A. J. Stanley // Quarterly J. Med. – 2001. – Vol. 94, N 6. – P. 293–300.
93. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study / M. Martín-Llahí, M. N. Pépin, M. Guevara [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, N 5. – P. 1352–1359.
94. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome / J. Uriz, P. Gines, A. Cassrdenas [et al.] // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 33, N 1. – P. 43–48.
95. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective nonrandomized study / R. Ortega, P. Ginès, J. Uriz [et al.] // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, N 4, pt. 1. – P. 941–948.
96. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options / J. Bosch, A. Berzigotti, J. C. Garcia-Pagan [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48, suppl. 1. – P. 68–92.
97. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices / Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L. [et al.] // Brit. J. Surg. – 1973. – Vol. 60, N 8. – P. 646–849.
98. Uribe M. Dietetic manipulations in patients with hepatic encephalopathy / M. Uribe, S. Moran // Rev. Gastroenterol. Mex. – 1994. – Vol. 59, suppl. 2. – P. 74–78.

Стаття надійшла до редакції журналу 20.05. 2013 р.

## Лікування цирозу печінки: сучасні засади з урахуванням наявності синтропічних ко- і поліморбідних уражень інших органів та систем

**М. О. Абрагамович, М. Л. Фармага**

На основі результатів комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 1713 хворих на цироз печінки (75,7 % чоловіків, 24,3 % жінок, середній вік  $47,8 \pm 10,7$  років), виокремлено з-поміж так званих супутніх захворювань низку синтропічних ко- і поліморбідних уражень органів та систем. Модифіковане авторами комплексне диференційоване лікування хворих на ЦП з урахуванням наявності варикозно розширених вен стравоходу, гастропатії, варикозно розширених гемороїдальних вен, артеріальної гіпертензії, артеріальної гіпотензії, вторинної кардіоміопатії, порушення ритму та провідності, гепатопульмонального синдрому, портопульмональної гіпертензії, гепаторенального синдрому I і II типів, вторинної енцефалопатії, порушення вегетативної нервової системи, остеопенічного синдрому та остеопорозу, анемії, коагулопатії та ураження шкіри, достовірно ефективніше ніж загальноприйняте, а тому може бути рекомендоване для широкого використання.

**Ключові слова:** цироз печінки, синтропічні ко- та поліморбідні ураження органів та систем.

## Treatment of the Liver Cirrhosis: Modern Principles, Considering Syntropic Co- and Multimorbid Lesions of other Organs and Systems of Organs

**M. Abrahamovych, M. Farmaha**

The results of the comprehensive clinical laboratory and instrumental examination of 1713 patients with liver cirrhosis (75.7 % male, 24.3 % female, mean age –  $47,8 \pm 10,7$  years old) allowed us to distinguish a number of syntropic, co- and multimorbid lesions of organs and systems of organs from the so-called comorbidities. Modified by the authors comprehensive differentiated treatment of patients with cirrhosis, taking into account the presence of esophageal varicose veins, gastropathy, hemorrhoidal varicose veins, arterial hypertension, arterial hypotension, secondary cardiomyopathy, arrhythmias, conduction disturbances, signs of hepatopulmonary syndrome, syndrome of portopulmonary hypertension, hepatorenal syndrome types I and II, secondary encephalopathy, impaired autonomic nervous system, osteopenia syndrome and osteoporosis, anemia, coagulopathy and skin stigmata, is significantly better than the conventional one. So, it can be recommended for the widespread usage.

**Keywords:** liver cirrhosis, syntropic lesions in cirrhotic patients, treatment.