

# ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ РЕОСОРБІЛАКТУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕПАТИТИ ТА ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ З ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

**В.О. Мойсеєнко, Т.Д. Никула, Н.С. Милованова**

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ*

*Київська міська клінічна лікарня № 3*

**Резюме.** Приведені дані про позитивний досвід застосування Реосорбілакту як засобу інфузійної терапії у хворих на хронічні гепатити та цирози з печінковою недостатністю. Встановлено, що патогенетична терапія з включенням Реосорбілакту знижує рівень аміаку в крові, забезпечує позитивну динаміку цитолітичного, холестатичного, геморагічного та астено-вегетативного синдромів, зменшує прояви печінкової енцефалопатії.

**Ключові слова:** гепатити, цирози печінки, печінкова недостатність, Реосорбілакт.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕОСОРБИЛАКТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**В.А. Мойсеенко, Т.Д. Никула, Н.С. Милованова**

**Резюме.** Приведены данные о положительном опыте применения Реосорбилакта в составе инфузионной терапии больных хроническими гепатитами и циррозами с печеночной недостаточностью. Установлено, что патогенетическая терапия с включением Реосорбилакта снижает уровень аммиака в крови, обеспечивает положительную динамику цитолитического, холестатического, геморрагического и астено-вегетативного синдромов, уменьшает проявления печеночной энцефалопатии.

**Ключевые слова:** гепатиты, циррозы печени, печеночная недостаточность, Реосорбилакт.

## EXPERIENCE OF APPLICATION REOSORBILAKT IN TREATMENT OF THE PATIENTS HEPATITIS AND CIRRHOSIS OF A LIVER WITH HEPATOCELLULAR BY INSUFFICIENCY

**O. Kuybida, V. Vivchar, O. Yemyashev, Y. Kuybida**

**Summary.** The data on positive experience of application Reosorbilakt in structure infusion of therapy of the patients chronic hepatitis and cirrhosis with hepatocellular by insufficiency are given. Is established, that pathogenetic the therapy with inclusion Reosorbilakt reduces a level of ammonia in blood, provides positive dynamics cytolytic, cholestatic, hemorrhagic and asteno-vegetatic syndroms, reduces displays hepatocellular encefalopatya.

**Key words:** hepatitis, cirrhosis of a liver, hepatocellular insufficiency, Reosorbilakt.

**Адреса для листування:**

*Мойсеєнко В.О.*

*вул. П. Запорожця, 26, м. Київ, 02125*

*Київська міська клінічна лікарня № 3*

*E-mail: mednyca@mail.ru*

Ураження гепатобіліарної системи є широко розповсюдженими і поки що тенденції до покращання епідеміологічної ситуації не виявлено [1–7]. Збудники характеризуються значною генетичною варіабельністю: існує декілька штамів з різним ступенем патогенності та механізмами дії, що ускладнює лікування та профілактику захворювання. Однією з найголовніших причин інвалідизації та смертності хворих з HCV-інфекцією є декомпенсований цироз печінки. Актуальною є розробка схем лікування, направлених на покращання реологічних властивостей крові, зменшення інтоксикації. Препаратом вибору є вітчизняний розчин Реосорбілакту для інфузійної терапії.

Реосорбілакт (виробництва ООО «ЮРІЯ-ФАРМ», Київ, Україна) — комплексний інфузійний розчин, основу якого складають фармако-

логічно активні речовини — сорбітол і натрію лактат в ізотонічній концентрації, що забезпечує реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну та олузнюючу дію.

Мікроциркуляторне русло забезпечує внутрішньоорганні процеси, а саме обмін кисню та вуглекислого газу між кров'ю та тканинами, виконує дренажну, транспортну, теплообмінну та інші функції. При введенні в судинне русло розчину натрію лактат виділяються натрій, CO<sub>2</sub> та H<sub>2</sub>O, котрі утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові. На відміну від введення розчину бікарбонату корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактата відбувається поступово, при цьому різких коливань рН не відбувається. Активною вважається половина натрію лактату (ізомер L), а інша половина (ізомер D), не метаболізується і

виділяється з сечею. Дія натрію лактату проявляється через 20–30 хвилин після введення.

Мета роботи — вивчити клінічну ефективність застосування Реосорбілакту у хворих на гепатити та цирози печінки з гепато-целюлярною недостатністю за даними клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Обстежено 36 хворих (чоловіків — 27, жінок — 9, середній вік —  $44,5 \pm 5,6$  року) на декомпенсований цироз печінки в період загострення хвороби. Серед обстежених — 18 (50,0%) хворих на цироз печінки HCV-етіології, з них — у 8 (22,2%) виявлений зв'язок з токсичним ураженням печінки, пов'язаним із супутнім алкоголізмом, та 10 (30,77%) — з алкогольним цирозом печінки, у 10 (27,77%) — неалкогольний стеатогенний гепатит. Функція печінки оцінена за шкалою Чайлда [5]: Іст — у 3 (8,33%), ІІ — у 14 (38,88%), ІІІ — у 19 (52,77%). Діагноз цирозу печінки був встановлений через  $3,8 \pm 0,5$  року з моменту виявлення хронічного гепатиту вірусної етіології, а при поєднанні з токсичним ураженням — через  $3,4 \pm 1,7$  року. За соціальним статусом — 31 особа (86,11%) належали до категорії непрацюючих осіб, пенсіонерів та інвалідів. Фоном циротичного ураження печінки були супутні захворювання шлунково-кишкового тракту у 22 (61,11%) пацієнтів, сечостатевої системи — у 7 (19,44%), ендокринної — у 5 (13,88%), нервової системи — у 4 (11,11%), у 10 (27,77%) — метаболічний синдром.

Хворі були розподілені на дві групи в залежності від терапії, що проводилась. До основної групи увійшло 24 хворих, які отримували інфузійний розчин Реосорбілакту, до контрольної 12 хворих, які знаходилися на стандартній терапії без Реосорбілакту (дієтотерапія, кортикостероїди, вітаміни). Кортикостероїди не призначали хворим на цироз печінки з супутнім рефлюкс-езофагітом, пептичною виразкою шлунка і (або) дванадцятипалої кишки, розширеними венами стравоходу. У хворих з асцитом дієта характеризувалась обмеженням солі та періодичним прийомом сечогінних засобів. Базисна терапія передбачала припинення контакту з токсичними агентами, за показаннями — глюкозо-інсулін-калієва суміш, антибактеріальні засоби, бета-адреноблокатори.

Для верифікації діагнозу та контролю за лікуванням хворим проведені загальноклінічні методи обстеження, сонографія серця та судин. Показники внутрішньопечінкової гемодинаміки оцінювали до лікування та через 3–4 тижні в динаміці. Проводили сонографію в В та М режимах за допомогою ультразвукового апарату RADMIR (Харків) з доплерівським забезпеченням, визначали об'ємну швидкість кровотоку печінкових та селезінкових судин, вимірювання діаметру ворітної вени та селезінкової артерії, обчислення пульсового індексу в селезінковій артерії. При збиранні анамнезу увагу звертали на перенесені вірусні інфекції, переливання крові, можливість передозування лікарських засобів, отруєння, шок, а та-

кож хвороби в родичів. Оцінювали показники функціонального стану печінки: вміст у сироватці крові загального білка, альбуміну, білкових фракцій, загального, прямого та непрямого білірубіну, загального холестерину, активність аланін- та аспартатамінотрансфераз (АлТ, АсТ), гама-глутамінотранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази, серологічні тести на гепатит А, В, С, Д, Е. Обчислювали частоту серцевих скорочень, вимірювали артеріальний тиск.

Клінічна характеристика хворих ґрунтувалася на вивченні скарг, анамнезу, визначенні об'єктивного стану, тлумаченні даних додаткових досліджень. Критеріями ефективності проведеного лікування вважали: значне покращення — зменшення вираженості основних клінічних синдромів (астено-вегетативного, больового, диспепсичного, жовтяниці) та позитивні зміни більшості лабораторних показників (вміст білірубіну, амінотрансфераз, лужної фосфатази, показники осадкових проб, коагулограми, рівні сечовини та креатиніну) і даних ультразвукового дослідження, покращення — зменшення клінічних проявів захворювання, покращення деяких лабораторних показників; загальний позитивний клінічний ефект — значне покращення + покращення; без ефекту — без суттєвих позитивних змін.

Статистичну обробку отриманих в результаті досліджень даних проводили з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 7.0, стандартної версії SPSS 9.0 (США).

При клінічному обстеженні діагностовано: диспепсичний синдром — у 22 (61,11%), абдомінально-больовий — у 16 (44,44%), набряково-асцитичний — у 12 (33,33%), холестатичний — у 18 (50,00%), геморагічний (геморагії у місцях ін'єкцій, носові кровотечі) — у 9 (25,00%), астено-вегетативний синдром спостерігався у 20 хворих (55,55%). У хворих на цироз печінки алкогольного генезу (як остання стадія алкогольної хвороби печінки) домінували ознаки енцефалопатії (психоемоційна лабільність, кардіальгії, інверсія сну — сонливість вдень та безсоння вночі). Головний біль турбував 27 хворих (75,00%), болі у ділянці серця — 16 (44,44%), запаморочення в голові — 8 (22,22%), перебої в роботі серця — 19 (52,77%). У 19 хворих (52,77%) мав місце асцит, спленомегалія різного ступеня, варикозне розширення вен нижньої третини стравоходу та кардії, у 16 (44,44%) — жовтяниця. 17 хворих (47,22%) скаржилися на порушення сну, 18 (50,00%) — розлади апетиту, 11 (30,52%) — нудоту, 7 (19,44%) — блювання, 16 (44,44%) — на свербіння шкіри.

Про тривале захворювання печінки свідчили значне збільшення її розмірів та щільна консистенція: збільшення печінки понад 4 см — у 20%, 3–4 см — у 37%, у межах 2,5–3 см — у 23%, до 2 см — у 20% обстежених.

Під впливом тритижневого лікування хворих на цирози печінки зникли або значно зменшилися ознаки цитолітичного, холестатичного, астено-

вегетативного синдрому, знизилася вираженість енцефалопатії. При застосуванні Реосорбілакту в комплексному лікуванні спостерігався загальний позитивний клінічний ефект у  $82,46 \pm 2,43\%$  ( $p < 0,05$ ) хворих на гепатити та цирози печінки. Динаміка вираженості клінічних ознак під впливом комплексного лікування з включенням Реосорбілакту свідчила про покращення самопочуття хворих, яке відбулося, очевидно, завдяки детоксикаційному ефекту, що проявлялося зменшенням церебральних, кардіальних та інтоксикаційних проявів, зокрема, частоти скарг на головний біль — на  $42,34\%$  ( $p < 0,05$ ), психоемоційну лабільність — на  $21,23\%$  ( $p < 0,05$ ), запаморочення — на  $17,84\%$  ( $p < 0,05$ ), болю в ділянці серця — на  $42,16\%$  ( $p < 0,05$ ), перебоїв у роботі серця — на  $14,35\%$  ( $p < 0,05$ ), нудоти — на  $63,35\%$  ( $p < 0,05$ ), блювання — на  $21,12\%$  ( $p < 0,05$ ). Покращився апетит — на  $24,64\%$  ( $p < 0,05$ ). Мали тенденцію до зниження явища жовтяниці, набряковий синдром. Зменшились прояви астеничного синдрому — на  $12,03\%$  ( $p < 0,05$ ). 12 хворих ( $33,33\%$ ) відмічали значне покращання сну ( $p < 0,05$ ).

Після лікування з використанням Реосорбілакту (таблиця) у хворих зменшилися прояви цитолітичного синдрому (трансаміназна активність), синдрому імунного запалення (рівень гамма-глобулінів та показники тимолової проби), холестазу (концентрація в крові білірубину та активність лужної фосфатази), коагулопатії (протромбіновий індекс).

Зміни печінкового кровотоку при призначенні Реосорбілакту збільшення величини лінійної швидкості кровотоку в печінковій артерії на  $28,2\%$  вже після першої дози Реосорбілакту, при цьому діаметр артерії впродовж всього дослідження залишався незмінним. При оцінці печінкового кровотоку звертали увагу на передньозадній розмір правої долі печінки, котрий залишався незмінним після першої крапельниці Реосорбілакту ( $147,6 \pm 5,1$  мм —  $147,7 \pm 5,9$  мм,  $p > 0,05$ ), у той час як до кінця лікування спостерігалось зменшення середньої величини цього показника з  $148,4 \pm 3,7$  мм до  $129,8 \pm 3,3$  мм, що відповідало віковій нормі.

Переносимість Реосорбілакту в основному була доброю. Лише у 2-х хворих спостерігався головний біль, пов'язаний з підвищенням артеріального тиску, у 1-го — тахікардія до 90 уд/хв. Тахікардія зазвичай зникала впродовж доби, артеріальний тиск досягав цільового, що не потребувало відміни інфузійної терапії.

Зменшення активності патологічного процесу за лабораторними показниками проявлялося

Таблиця  
Динаміка біохімічних показників у хворих на цироз печінки під впливом Реосорбілакту,  $M \pm m$

Показники	До лікування	Після лікування	p
Загальний білірубін, мкмоль/л	$243,6 \pm 12,8$	$73,7 \pm 19,4$	$< 0,05$
Білірубін прямий, мкмоль/л	$78,8 \pm 6,8$	$22,4 \pm 4,60$	$< 0,05$
Білірубін непрямої, мкмоль/л	$22,9 \pm 2,4$	$15,6 \pm 1,40$	$< 0,05$
АлТ, мкмоль/год • л	$1,22 \pm 0,28$	$0,68 \pm 0,16$	$< 0,05$
АсТ, мкмоль/год • л	$1,20 \pm 0,22$	$0,52 \pm 0,16$	$< 0,05$
Лужна фосфатаза, н/моль • л	$3232 \pm 104$	$2006 \pm 102$	$< 0,05$

стабільним зменшенням добової протеїнурії, ШОЕ, сечовинемії. Так, у хворих на цироз печінки відбулось вірогідне зниження ШОЕ від  $28,65 \pm 3,75$  до  $15,28 \pm 2,13$  мм/год ( $p < 0,05$ ). Середній рівень протеїнурії у цих хворих складав  $0,98 \pm 0,24$  г/доба — до лікування та  $0,43 \pm 0,14$  г/доба — в динаміці після лікування ( $p < 0,05$ ). Аналіз рівня сечовинемії також показав суттєві зміни — зниження сечовини крові від  $11,52 \pm 1,03$  ммоль/л до  $9,32 \pm 0,83$  ммоль/л в динаміці. Хоча модифікація рівня креатиніну в крові була незначною, але простежувалась тенденція до зниження цього показника ( $p > 0,05$ ).

Лікувальний ефект Реосорбілакту можна пояснити тим, що введений сорбітол швидко включається у загальний метаболізм. 80–90% сорбітола утилізується в печінці та накопичується у вигляді глікогену, 5% відкладається у тканинах мозку, серцевому м'язі та поперечно-смугастій мускулатурі, 6–12% виділяється з сечею. У печінці сорбітол спочатку перетворюється у фруктозу, котра в подальшому перетворюється в глюкозу, а потім у глікоген. Частина сорбітола використовується для термінових енергетичних потреб, інша відкладається як запас у вигляді глікогену. Ізотонічний розчин сорбітола має дезагрегаційну дію і таким чином покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин.

Таким чином, інфузійний розчин Реосорбілакту дозволяє зменшити прояви печінково-клітинної недостатності у хворих на гепатити та цирози печінки, його застосування патогенетично обґрунтоване, сприяє підвищенню ефективності лікування та покращенню якості життя пацієнтів

#### ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)