

Гепатопротекторна терапія у біліарній хірургії

О. В. MATVIYCHUK

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

HEPATOPROTECTIVE THERAPY IN BILIARY SURGERY

Проаналізовано вплив засобу “Фосфоглів” на прояви печінкової недостатності та виследи лікування хворих із хірургічною патологією гепатобіліарної зони, ускладненою механічною жовтяницею. Хворих поділено на 2 групи: основну – 58 пацієнтів, яким призначено внутрішньовенну гепатопротекторну терапію засобом “Фосфоглів”, та контрольну – 56 хворих, які гепатопротекторної терапії не отримували. Спостережено статистичну тенденцію ($p \sim 0,07-0,073$) до вищих темпів нормалізації показників АлАТ і АсАТ на 5-ту добу в основній групі. Рівні АлАТ і АсАТ на 10-ту добу та рівень загального білірубину на 5-ту та 10-ту доби були статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчими в основній групі. Суб’єктивне покращання самопочуття (зменшення іктеричності зовнішніх покривів, нормалізація температури тіла, сну та апетиту) вже на 3-тю добу відзначили 76,8 % пацієнтів основної групи (проти 12,1 % контрольної, $p < 0,01$). Небажаних побічних ефектів використання гепатопротектора “Фосфоглів” не спостережено. Наведене дозволяє рекомендувати “Фосфоглів” як гепатопротекторну терапію у вказаній категорії пацієнтів.

The article brings the analysis of effect of “Phosphogliv” on signs of hepatic insufficiency and results of treatment of patients with surgical hepatobiliary pathology, complicated by obstructive jaundice. Patients were divided into 2 groups: study – 58 patients, who received intravenous therapy by hepatoprotective drug “Phosphogliv”, and control – 56 patients, who did not receive hepatoprotective therapy. A statistical trend ($p \sim 0.07-0.073$) to higher rates of normalization of ALT and AST on the 5th day was observed in the study group. Levels of ALT and AST on the 10th day and the level of total bilirubin on the 5th and 10th day were statistically significantly ($p < 0.05$) lower in the study group. Subjective condition improvement (reduction of jaundice, normalization of body temperature, sleep and appetite) on the 3rd day was noted by 76.8 % of patients of the study group (vs. 12.1 % in control group, $p < 0.01$). No undesirable side effects of hepatoprotection by “Phosphogliv” were observed. The given data allow to recommend “Phosphogliv” for hepatoprotective therapy in this category of patients.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Інтенсивний розвиток людства, пов’язані з ним зміна рухового режиму та дієтичних стереотипів, самолікування, зловживання алкоголем, недостатня інформованість населення з симптомами хірургічних захворювань складають основи до зростання частоти заавансованих форм біліарної патології та запізнілої госпіталізації [1, 2, 3, 4, 5]. Хірургічне лікування ускладненої жовчнокам’яної хвороби, незалежно від етапності чи ступеня інвазійності, пов’язане з явищами різного вираження печінкової недостатності, часто з використанням гепатотоксичних ліків та засобів гепатопротекції [6, 7, 8, 9, 10]. На сьогодні на фармацевтичному ринку є чимало гепатопротективних лікарських засобів різної дії та походження, що свідчить про відсутність єдиного підходу до гепатопротекції, зокрема у біліарній хірургії [11, 12, 13, 14].

Мета роботи: оцінити вплив засобу “Фосфоглів” на прояви печінкової недостатності та вис-

леди лікування хворих із хірургічною патологією гепатобіліарної зони, ускладненою механічною жовтяницею.

Матеріали і методи. У проспективний аналіз включено 114 пацієнтів, госпіталізованих як у плановому (41,4 %), так і ургентному (58,6 %) порядку, які мали клінічні та лабораторні ознаки механічної жовтяниці та різного ступеня печінкову недостатність. Нозологічний спектр сформували жовчнокам’яна хвороба, ускладнена холедохолітазом (64,1 %), холангіт (8,1 %), хронічний індуративний панкреатит з компресією холедоха (2,1 %), стенозуючий папіліт (14,9 %), внутрішньопотокова карцинома холедоха (3,3 %), екзогенна компресія холедоха пухлиною/метастатично ураженими регіонарними лімфовузлами (7,5 %). Окрім загальноклінічних лабораторних та ендоскопічних методик, у діагностиці використано ультрасонографію, комп’ютерну томографію, магнітно-резонансну томогра-

фію, аналіз крові на маркери вірусних гепатитів та онко-маркери. Незначно переважали чоловіки (54,3 %). Щоденне тривале (>1 року) приймання ліків, переважно кардіотропного профілю, ствердили 15,6 % пацієнтів. Вік хворих перебував у межах 22–81 року (середній 49,7±26,1).

Лікування було етіологічно орієнтованим: операційні втручання (найчастіше лапароскопічна холецистектомія) виконано у 63,4 %, міні-інвазійні методики (ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з папілосфінктеротомією та літоекстракцією, балонна дилатація, черезшкірне черезпечінкове дренування позапечінкових жовчних шляхів, стентування та рестентування холедоха) використано у 27,8 %. Етапним (папілотомія – літоекстракція – холецистектомія) лікування було у 97,4 %. Виключно консервативним лікуванням виявилось у 8,8 %. Симптоматичний (некурабельність, соматичні протипоказання з боку хворого) характер лікування мало у 5,8 % випадків. 3-поміж застосовуваних (щоденно, тривалістю ≥ 7 діб) гепатотоксичних ліків були диклофенак та/або парацетамол.

Хворих поділено на 2 групи, які були порівняними за статтю, середнім віком, характером та тяжкістю основного захворювання, клінічною та

лабораторною картинами механічної жовтяниці, а також схемами лікування. Критеріями виключення служили ранній постінфарктний період, вірусне ураження печінки, перебування у відділенні інтенсивної терапії, повторне (крім етапного) інвазійне втручання та летальний вислід. Основну групу сформували 58 пацієнтів, яким призначено внутрішньовенну гепатопротекторну терапію засобом “Фосфоглів” (ТМ “Zdravo”) у формі ліофілізату 10 мл 2 рази на добу курсом 10 діб. Засіб обрано з причини виражених гепатопротекторних, мембраностабілізуючих, регенераційних та протизапальних властивостей оригінального складу компонентів. У контрольну групу ввійшли 56 хворих, які не отримували гепатопротекторної терапії.

Результати досліджень та їх обговорення.

Порушення показників печінкової функції оцінювали за рівнем сироваткових загального білірубіну (ЗБ), аланін- (АлАТ) та аспартатамінотрансфераз (АсАТ) у всіх пацієнтів серійно: до операції/маніпуляції (0), на 1-шу, 5-ту та 10-ту доби. Рівень сироваткової лужної фосфатази виключено з аналізу у зв'язку з неінформативністю його коливань. Динаміку досліджуваних показників у групах порівняння подано у таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка досліджуваних показників

Показник	Основна група, доба				Контрольна група, доба			
	0	1	5	10	0	1	5	10
ЗБ, мкмоль/л	87,2±24,5	65,4±20,3	34,3±12,1*	21,1±9,2*	85,9±23,7	69,5±23,7	59,8±21,7	40,8±17,6
АлАТ, Од/л	63,0±22,4	59,7±21,5	36,1±18,2	30,4±14,3*	62,7±23,2	57,3±22,5	54,1±20,7	52,9±26,2
АсАТ, Од/л	65,5±23,5	60,1±21,8	37,2±16,1	28,1±13,8*	67,2±24,1	62,5±23,2	56,2±21,6	51,6±21,4

Примітка. * – $p < 0,05$.

Спостережено статистичну тенденцію ($p = 0,07 - 0,073$) до вищих темпів нормалізації показників АлАТ і АсАТ на 5-ту добу в основній групі. Рівні АлАТ і АсАТ на 10-ту добу та рівень ЗБ на 5-ту та 10-ту добу були статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчими в основній групі. Суб'єктивне покращання самопочуття (зменшення іктеричності зовнішніх покривів, нормалізація температури тіла, сну та апетиту) вже на 3-тю добу відзначили 76,8 % пацієнтів основної групи (проти 12,1 % контрольної, $p < 0,01$). При виписуванні зі стаціонару у 17,3 % пацієнтів рівень трансаміназ залишався незначно підвищеним, у 8,8 % у поєднанні з понаднормовим рівнем ЗБ. Даній категорії пацієнтів було рекомендовано ступеневу терапію – пероральні капсули “Фосфоглів” у дозі 1–3 на добу тривалістю 1 місяць. Небажаних побічних ефектів використання гепатопротектора “Фосфоглів” не спостережено. На момент виписування (в середньому (18,5±5,1) доби) досліджувані показники пе-

чінкової функції перебували в межах норми у всіх пацієнтів основної групи.

З метою моніторингу через 1 місяць після виписування 32 осіб контрольної групи, які за вказаний період не приймали гепатопротекторів, пройшли аналіз рівня досліджуваних біохімічних показників сироватки крові. За результатами, рівень білірубіну в 9,4 % пацієнтів і надалі був вищий від норми, а рівні трансаміназ залишались понад усереднену (36 Од/л) міжстатеву верхню межу норми в 7,9 % осіб.

Парентеральне застосування гепатопротектора “Фосфоглів” у пацієнтів із хірургічною гепатобілярною патологією, ускладненою механічною жовтяницею, дозволило ефективно подолати явища печінкової недостатності та покращити стан пацієнтів у післяманіпуляційному/післяопераційному, зокрема віддаленому періоді. За показаннями, парентеральну гепатопротекторну терапію “Фосфоглівом” можна модифікувати ступеневу – пероральними кап-

сулами. Гепатопротекція засобом “Фосфоглів” є безпечною та доцільною в ургентній біліарній хірургії з огляду на доведену клінічну ефективність.

Висновки. 1. Зростаюча кількість захворювань гепатобілярної зони, необхідність використання широкого спектра лікарських засобів як для лікування фонових, так і попередження потенційних ге-

патотоксичних ефектів належать до сучасних реалій невідкладної хірургії.

2. Використання гепатопротектора “Фосфоглів” дозволяє безпечно та ефективно ліквідувати прояви печінкової недостатності та попередити можливі гепатотоксичні впливи фармакотерапії пацієнтів із невідкладною хірургічною патологією гепатобілярної зони.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лопаткина Т. Н. Лекарственные поражения печени // Практическая гепатология / Т. Н. Лопаткина, Э. З. Бурневич ; под ред. Н. А. Мухина. – М., 2004. – С. 133–136.
2. Оцінка важкості стану хірургічного хворого / В. О. Сипли-вий, О. І. Дронов, К. В. Конь, Д. В. Євтушенко. – К. : Майстерня книги, 2009. – 128 с.
3. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Д. Дули / под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 386–423.
4. Catenacci M. H. Critical care and emergency medicine severe sepsis and septic shock: improving outcomes in the emergency department / M. H. Catenacci, K. King // Emergency Medicine Clinics of North America. – 2008. – Vol. 26 (Issue 3). – P. 603–623.
5. Tham T. C. K. Gastrointestinal Emergencies / T. C. K. Tham, J. S. A. Collins, R. Soetikno // John Wiley and Sons Ltd., 2008. – P. 107–110.
6. Бугорова Л. И. Лекарственные поражения печени / Л. И. Бугорова, А. В. Калинин, А. Ф. Логинов : учебно-методическое пособие для врачей. – М., 2010. – 64 с.
7. Кондратенко П. Г. Комплексное лечение обтурационной желтухи и гнойного холангита при желчнокаменной болезни /

- П. Г. Кондратенко, А. А. Стукало // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 73.
8. Ушкалова Е. А. Лекарственные поражения печени / Е. А. Ушкалова // Врач. – 2007. – № 13. – С. 22–26.
9. Hepatitis associated with amoxicillin-clavulanic acid combination report of 15 cases / D. Larrey, T. Vial, A. Micallef [et al.] // Gut. – 1992. – Vol. 33. – P. 368.
10. Focal destructive cholangiopathy associated with amoxicillin clavulanic acid (augmentin) / N. G. Reley, K. A. Fleming, R. W. Chapman // J. Hepatol. – 1995. – Vol. 23. – P. 278.
11. Багненко С. Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 2732.
12. Оковитый С. В. Клиническая фармакология гепатопротекторов / С. В. Оковитый, С. Н. Шуленин. – СПб., 2006. – 80 с.
13. Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом / Б. К. Шуркалин, А. П. Фаллер, В. А. Горский [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 32–35.
14. Saller R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases / R. Saller, R. Meier, R. Brignoli // Drugs. – 2001. – Vol. 61. – P. 2035–2063.

Отримано 30.01.15