

О.І. Федів, д.м.н., професор, О.Ю. Оліник, к.м.н., кафедра внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету

Сучасні аспекти діагностики та лікування хворих із синдромом холестази

Продовження. Початок на стор. 3.

4. Імуномодулюючий ефект (зменшення експресії молекул HLA 1 класу на гепатоцитах і HLA 2 класу на холангіоцитах, зниження продукції прозапальних цитокинів).

5. Гіпохолестеринемічний ефект (зниження всмоктування холестерину в кишечнику, синтезу холестерину в печінці й екскреції холестерину в жовчі).

6. Літотичний ефект (зниження літгенності жовчі внаслідок формування рідких кристалів з молекулами холестерину, попередження утворення і розчинення холестеринних каменів).

УДХК стимулює експресію транспортерів каналікулярного і базолатерального експорту жовчних кислот подібно до каналікулярної фосфоліпідної фліпази [4].

З метою оцінки ефективності лікування УДХК (препарат Урсолів) хронічного гепатиту (ХГ) різної етіології із синдромом холестази залежно від ступеня активності процесу нами було обстежено 27 хворих (8 пацієнтів з ХГ вірусної етіології, 8 осіб з алкогольним стеатогепатитом, 8 хворих з ХГ змішаної етіології (вірусний і алкогольний), 3 пацієнти з криптогенним ХГ) та 10 практично здорових осіб (контрольна група). Вік хворих – від 20 до 70 років. Лікування Урсолівом проводили в дозі 10–15 мг/кг/добу. Курс лікування становив 1 місяць.

Використовували методи оцінки: клінічний (оцінка болу і/або тяжкості в правому підребер'ї, нудоти, свербежу, слабкості і втомлюваності), біохімічні тести (оцінка показників цитолізу – АЛТ і АСТ, холестази – загального білірубину, ХС, ТГ, ЛФ, γ -ГТ; загального білка і його фракцій альбумінів і глобулінів), УЗД з оцінкою розмірів печінки та селезінки. Критерієм ефективності терапії УДХК слугувала динаміка вищезазначених тестів початково і через 1 місяць після терапії.

Окрім типового болювого синдрому (табл. 2), який відзначали 13 (48,1%) пацієнтів, для хворих із внутрішньопечінковим холестазом на тлі захворювань печінки характерні різноманітні диспепсичні розлади. На нудоту скаржилися 9 (33,3%) пацієнтів та на блювання – 3 (11,1%), свербж шкіри турбував 5 (18,5%) хворих. На зниження апетиту вказували 15 (55,6%) обстежених, проте 2 (7,4%) пацієнти повідомили про підвищення апетиту. Відрижка спостерігалася у 4 (14,8%) хворих, на печію скаржилися 2 (7,4%) пацієнти, сухість у роті – 10 (37,0%). У хворих також виявлено порушення функції кишечника (20 пацієнтів, 74,0%), а саме: здуття живота турбувало 17 (62,9%) хворих, схильність до проносів – 19 (70,4%) пацієнтів. Астено-вегетативний синдром (дратівливість, пітливість, порушення сну) спостерігався у 25 (92,6%) хворих.

Таблиця 2. Динаміка клінічних симптомів у хворих на ХГ у динаміці лікування

Показники	До лікування, %	Після лікування, %
Біль та/або важкість	48,1	0 (на 6,1±0,5 дня)
Нудота	33,3	0 (на 8,2±0,9 дня)
Свербж шкіри	18,5	0 (на 19,1±2,1 дня)
Дратівливість, втомлюваність	92,6	92,6 (зменшилися)

Після лікування біль і/або важкість у правому підребер'ї, нудота зникли в термін від 6 до 9 днів, шкірний свербж – у термін від 17-го до 21-го дня. Слабкість і втомлюваність зменшилися у всіх пацієнтів, проте зберігалися на момент виписки. Отже, терапія УДХК сприяла зникненню болювого синдрому, диспепсичних симптомів (нудоти і свербежу шкіри), зменшенню астено-вегетативних проявів (дратівливості та втомлюваності).

Початково в осіб контрольної групи зафіксовано такі біохімічні показники: АЛТ – 40,3±3,4 Од/л, АСТ – 39,8±3,2 Од/л, загальний білірубін – 18,3±1,1 мкмоль/л, ХС – 5,0±0,4 ммоль/л, ТГ – 1,6±0,1 ммоль/л, ЛФ – 1,7±0,1 Од/л, γ -ГТ – 40,8±3,5 Од/л.

Динаміку клінічних симптомів після лікування у хворих на ХГ представлено в таблиці 3. Після терапії показники холестази зменшилися: рівні загального білірубину і γ -ГТ знизилися до значень, що перевищують норму в 1,4 і 2,1 раза відповідно; спостерігалася нормалізація показників ХС, ТГ та ЛФ. Показники цитолізу також зменшилися, рівні АЛТ і АСТ знизилися до значень, що

Таблиця 3. Динаміка біохімічних показників крові хворих на ХГ із синдромом холестази

Показники	До лікування	Після лікування
АЛТ, Од/л	72,9±6,4*	49,9±4,2**
АСТ, Од/л	85,3±6,7*	48,6±5,1**
Холестази		
Загальний білірубін, мкмоль/л	60,1±7,2*	25,5±3,4**
ХС, ммоль/л	7,6±0,9*	5,2±0,4**
ТГ, ммоль/л	2,5±0,2*	1,7±0,1**
ЛФ, Од/л	434,5±41,0*	254±29,1**
γ -ГТ, Од/л	205,6±19,1*	81,2±6,5**

*зміни достовірні порівняно з показниками хворих контрольної групи (p<0,05); **зміни достовірні порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

перевищують норму в 1,2 раза. Тенденцією до нормалізації АЛТ і АСТ виявлено у 55% пацієнтів при всіх етіологічних формах ХГ. У цьому полягає гепатопротекторна дія препарату. Отже, лікування УДХК хворих на ХГ з холестазом супроводжувалося в основному нормалізацією показників холестази й цитолізу.

Крім того, вивчається ступінь активності ХГ в динаміці лікування (табл. 4).

Таблиця 4. Динаміка ступеня активності ХГ в обстежених пацієнтах

Ступені активності	До лікування, %	Після лікування, %
Легкий	62,9±7,4	88,9±3,7*
Помірний	22,2±3,7	11,1±3,7*
Високий	14,9±1,9	0*

*зміни достовірні порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

Встановлено, що після терапії значно знизився ступінь активності всіх пацієнтів. Так, у відсотковому співвідношенні після лікування збільшилася кількість хворих з легким ступенем активності, зменшилася – з помірно вираженим та не було виявлено високого ступеня активності. Отже, підтверджено гепатопротекторну дію препарату.

Оцінка ЯЖ як інтегрального показника фізичного, соціального, емоційного та психологічного функціонування пацієнта стала невід'ємним елементом сучасних комплексних рандомізованих досліджень у різних галузях медицини. Отже, ЯЖ визнано важливою частиною комплексного аналізу нових методів діагностики, лікування, профілактики, якості лікування та надання медичної допомоги.

За допомогою української версії опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36), який хворі заповнювали власноруч, здійснювалася оцінка ЯЖ. Опитувальник SF-36 складається з 36 питань, розподілених на 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), ролі функціонування, зумовлене фізичним станом (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), ролі функціонування, зумовлене емоційним станом (РЕ) та психічне здоров'я (ПЗ). Результати отримують у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами та 2 категоріями (фізичний (ФКЗ) та психічний (ПКЗ) компоненти здоров'я). Показники кожної шкали варіюють від 1 до 100, де 100 представляє повне здоров'я.

Якість життя також оцінювали за допомогою адаптованої версії гастроентерологічного спеціалізованого опитувальника GRSR (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), який складається з 15 пунктів та дозволяє зробити висновок про наявність і ступінь вираження таких синдромів: болювого, рефлюкс-синдрому, діарейного, диспепсичного та синдрому закріплів, а також містить шкалу сумарної оцінки. Кількість балів за кожним пунктом коливається від 1 до 7, вищі бали відповідають більш вираженим симптомам та нижчий ЯЖ.

Встановлено, що фізичне функціонування у хворих на ХГ є нижчим, ніж показники у групі практично здорових осіб (96±1,12 бала). Зниження показника ФФ відбувається за рахунок зниження фізичної сили та активності в обстежених пацієнтів. Захворювання негативно

позначається на повсякденній життєдіяльності (РФ): у групах обстежених пацієнтів вона становила 14,18±3,29 бала на противагу показникам у практично здорових осіб – 90±3,8 бала (p<0,05). Отже, ХГ ускладнює виконання повсякденних справ хворими. Загальний стан свого здоров'я та життєву активність пацієнти оцінили значно нижче, ніж практично здорові особи, а показник ІБ свідчив про наявність болювого синдрому у 48,1% пацієнтів.

Емоційна сфера відіграє важливу роль у житті людини і впливає на виконання нею повсякденних справ. Слід зазначити, що СФ, РЕ та ПЗ є вищими у практично здорових осіб порівняно з хворими на ХГ, який супроводжується болювим та астено-невротичним синдромом з обмеженням участі пацієнтів у суспільному житті та може зумовлюватися схильністю до депресії, тривоги, хвилювання.

Інтегральні показники ФКЗ та ПКЗ статистично достовірно (p<0,05) відрізнялися у групах обстежених та були низькими у групі хворих на ХГ (рис. 1).

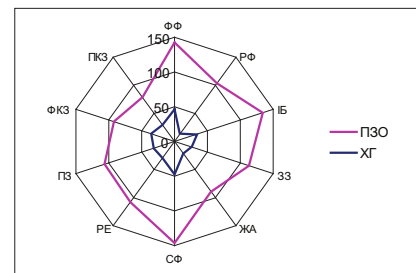


Рис. 1. Показники ЯЖ у хворих на ХГ згідно з опитувальником SF-36

Суб'єктивний стан пацієнтів основної групи та груп порівняння також оцінювали за допомогою адаптованої версії гастроентерологічного спеціалізованого опитувальника GRSR (рис. 2).

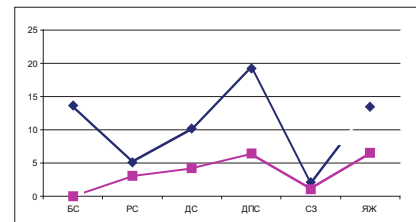


Рис. 2. Показники ЯЖ у хворих на ХГ у динаміці лікування згідно з опитувальником GRSR

Згідно з даними опитувальника GRSR у хворих на ХГ після лікування зник болювий синдром. Також спостерігалася зменшення диспепсичного, діарейного синдромів. За іншими показниками (синдроми закріплів та гастрозофагального рефлюксу) достовірної різниці не виявлено.

Сумарна оцінка ЯЖ за опитувальником GRSR (рис. 2) у динаміці лікування свідчить про значне підвищення цього показника на тлі застосування УДХК (p<0,05).

Висновки

1. Синдром холестази є досить поширеним у клінічній практиці та потребує диференційованого підходу до лікування з урахуванням етіологічного чинника.

2. Одним із найефективніших лікарських засобів для усунення синдрому внутрішньопечінкового холестази є УДХК.

3. На тлі базисної терапії Урсолівом спостерігається зникнення болювого синдрому, диспепсичних симптомів (нудоти та свербежу шкіри), зменшення астено-невротичних проявів (дратівливості та втомлюваності), що підтверджено лабораторними показниками холестази й цитолізу (нормалізація загального білірубину, γ -ГТ, ХС, ТГ, ЛФ, АЛТ, АСТ).

4. Під впливом Урсоліву покращилася ЯЖ пацієнтів із внутрішньопечінковим холестазом на тлі захворювань печінки згідно з опитувальниками GRSR та SF-36.

Література

- Бабак О.Я. Синдром холестази: що потрібно знати кожному лікарю // Укр. терапевт журн. – 2005. – № 3. – С. 4–22.
- Барановський А.Ю. Принципи лікування холестатичних захворювань печінки / А.Ю. Барановський, К.Л. Райхельсон, Н.В. Семенов, Е.Г. Солонинин // Леч. врач. – 2012. – № 7. – С. 43–49.
- Кан В.К. Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза // В.К. Кан // РМЖ. – 1998. – Т. 6, № 7. – С. 460–472.
- Широкова Е.Н. Холестази: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // Е.Н. Широкова // Consilium Medicum. – 2007. – № 7. – С. 18–23.