

ЗАСТОСУВАННЯ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ АЛКОГОЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

А.Б. Новосад, Б.О. Кондрацький, А.М. Новосад, Р.Я. Дутка, Л.Ю. Ошуркевич, В.Л. Новак

Державна установа «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України», Львів

Резюме. Інфузійний препарат Лактопротеїн з сорбітолом застосовували в комплексній терапії у 22 хворих на хронічний гепатит алкогольної етіології. Клінічні дослідження проводили на базі Львівського гастроентерологічного центру 5-ї міської клінічної лікарні Львова. Препарат вводили внутрішньовенно крапельно в разовій дозі 100 мл, кількість разових введень становила 4–5 на курс лікування. У пацієнтів спостерігався позитивний клінічний ефект лікування: підвищення ефективності комплексної терапії, можливість зменшення поліпрагмазії, позитивна динаміка показників загального аналізу крові та біохімічних показників функціональної активності печінки.

Ключові слова: лактопротеїн з сорбітолом, хронічний гепатит, алкогольна хвороба печінки.

ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.Б. Новосад, Б.А. Кондрацкий, А.Н. Новосад, Р.Я. Дутка, Л.Ю. Ошуркевич, В.Л. Новак

Резюме. Инфузионный препарат Лактопротеин с сорбитолом применяли в комплексной терапии у 22 больных с хроническим гепатитом алкогольной этиологии. Клинические исследования проводили на базе Львовского гастроэнтерологического центра 5-й городской клинической больницы Львова. Препарат вводили внутривенно в разовой дозе 100 мл, количество введений — 4–5 на курс лечения. У пациентов наблюдался положительный клинический эффект: повышение эффективности комплексной терапии, возможность уменьшения полипрагмазии, положительная динамика показателей общего анализа крови и биохимических показателей функциональной активности печени.

Ключевые слова: лактопротеин с сорбитолом, хронический гепатит, алкогольная болезнь печени.

APPLICATION OF MULTICOMPONENT SOLUTION LACTOPROTEINUM CUM SORBITOLO FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS OF ALCOHOLIC ETIOLOGY

A.B. Novosad, B.O. Kondratsky, A.M. Novosad, R.Ja. Dutka, L.Ju. Oschurkevych, V.L. Novak

Summary. Infusion preparation «Lactoproteinum cum sorbitolo» was applied in complex therapy of 22 patients with chronic hepatitis of an alcoholic etiology. Clinical researches were conducted on the base of the Lviv gastroenterology center of 5th Lviv city clinical hospital. The solution was injected intravenously in dose of 100 ml per injection, an amount of valid for one occasion introductions was 4–5 on the course of treatment. Patients had a positive clinical effect of treatment: the increase of efficiency of complex therapy, possibility of diminishing of polypragmasia, positive dynamics of indexes of analysis of blood and biochemical indexes of liver functional activity.

Key words: lactoproteinum cum sorbitolo, chronic hepatitis, liver alcohol disease.

Адреса для листування:

Новосад Анна Богданівна
79000, Львів, вул. Дорошенка, 51 кв. 1

ВСТУП

Зловживання алкогольними напоями поряд з наркоманією та токсикоманією стали в наш час причиною психічної деградації, інвалідизації, самознищення величезної кількості осіб сучасного суспільства. Довготривала алкогольна інтоксикація викликає прогресуючі дегенеративно-морфологічні і функціональні ураження всіх органів і систем організму, що проявляються комплексами патологічних змін і симптомів, які тепер прийнято називати алкогольною хворобою. Серед алкогольних хвороб особливо частими є алкогольні ураження печінки.

На сьогодні алкогольна хвороба печінки одна з найбільш важливих проблем гастроентерології [1–7].

Виділяють такі стадії алкогольних уражень печінки: алкогольна жирова дистрофія печінки, алкогольний гепатит, алкогольний фіброз та склероз печінки, алкогольний цироз печінки, алкогольна печінкова недостатність, гепатоцелюлярна карцинома.

Розробка нових методів лікування печінкових захворювань алкогольної етіології є, безперечно, актуальною на даний час.

Передумовою застосування Лактопротеїну з сорбітолом у хворих на хронічний алкогольний гепатит (ХАГ) був наш попередній досвід успішного застосування у таких пацієнтів Реосорбілакту [8], склад якого близький до Лактопротеїну з сорбітолом, окрім вмісту донорського альбуміну.

Також опубліковані результати ефективного застосування Лактопротейну з сорбітолом для лікування токсичного гепатиту у 42 гематологічних хворих, які отримували курси поліхіміотерапії [9].

В доклінічних дослідженнях було показано нормалізуючий і захисний вплив Лактопротейну з сорбітолом на перебіг експериментального гострого токсичного гепатиту у кролів, зумовленого отруєнням чотирихлористим вуглецем [10].

Метою даної роботи було вивчити за клінічними даними доцільність застосування багатокомпонентного препарату Лактопротейну з сорбітолом у лікуванні хворих на ХАГ та розробити оптимальну схему інфузійної терапії цим препаратом.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота проводилась на базі Міського гастроентерологічного центру 5-ої комунальної клінічної лікарні Львова.

Використання препарату здійснювалося на основі Інструкції про застосування Лактопротейну з сорбітолом (затверджена МОЗ України 20 грудня 2004 р.) та Сертифікату про державну реєстрацію № 464/04-300200000 від 19.11.2004 р.

Основними діючими речовинами Лактопротейну з сорбітолом є альбумін, натрію лактат і сорбітол. Крім того, в склад препарату входять солі електролітів натрію, калію і кальцію. Осмолярність препарату складає 1020 мОсм/л, що у 3,5 разу перевищує осмолярність крові. Лактопротейн з сорбітолом після введення в судинне русло швидко підвищує артеріальний тиск і сприяє утриманню інтерстиціальної рідини в кров'яному руслі. Препарат має протишокову і дезінтоксикаційну дію, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу. При повторних переливаннях призводить до нормалізації білкового обміну.

Підсумовуючи дані про фармакологічний склад Лактопротейну з сорбітолом слід окремо підкреслити, що особливістю препарату є те, що він діє як цілісний лікарський засіб, здатний одночасно корегувати багатосторонні патогенетично пов'язані порушення гомеостазу, притаманні багатьом хронічним і гострим захворюванням.

Клінічні дослідження виконано у 22 хворих на ХАГ з мінімальною активністю, який згідно сучасної класифікації визнано однією з нозологічних форм алкогольних захворювань печінки (Лос-Анджелеська класифікація захворювань печінки, 1994 р.).

В нашій застосовувались наступні клінічні обстеження:

1. Аналіз скарг і анамнестичних даних.
2. Застосування спеціальних опитувальних тестів (опитувальників).
3. Фізикальне обстеження, що дає змогу виявити гіпогонадизм, телеангіоектазії на шкірі, гінекомастію, пальмарну еритему, контрактуру Дюпюїтрена, периферійну полінейропатію, асцит, спленомегалію, розширення підшкірних вен черевної стінки, міопатію, атрофію м'язів, рецидив-

ну пневмонію, кардіоміопатію, хронічний панкреатит, набряк обличчя, «витріщення» очей з ін'єкцією судин склер, ейфорійну манеру поведінки, збільшення привушних залоз.

4. УЗД (розміри, структура печінки та селезінки, розширення воротної вени та вени селезінки, хронічний панкреатит).

5. Фіброгастроуденоскопія (варикоз вен стравоходу та шлунка).

6. ЕКГ (токсичні кардіоміопатії).

7. X-променеве обстеження органів грудної клітки.

8. Лабораторні показники:

— загальний аналіз крові (з визначенням тромбоцитів і ретикулоцитів) і сечі; аналіз калу на приховану кров;

— біохімічні дослідження крові (загальний білірубін та його фракцій, рівень трансаміназ (АСТ, АЛТ), гама-глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза, протеїнограма, тимолова проба, амілаза, цукор, коагулограма, холестерин, бета-ліпопротеїди;

— електроліти сироватки (Na^+ , K^+ , Ca^{++});

— коагулограма.

9. Морфологічне дослідження (біопсія печінки).

10. Імуноферментне обстеження крові для виявлення маркерів вірусних гепатитів А, В, С, D; а також полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для виявлення ДНК гепатиту В, РНК гепатиту С.

Лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, біохімічні показники функціонального стану печінки, протеїнограма) проводились до, в процесі лікування Лактопротейном з сорбітолом (7-й день) та перед випискою пацієнтів із стаціонару (на 19-й день).

Відбір і лікування всіх хворих для лікування інфузіями Лактопротейну з сорбітолом здійснювали з врахуванням результатів обстеження життєвоважливих органів і систем: серцево-судинної, дихальної, сечовидільної, кровотворної, функціонального стану печінки та органів травлення.

Взявши до уваги фармакологічні особливості складових компонентів Лактопротейну з сорбітолом, критеріями виключення пацієнтів із дослідження були наступні лабораторні показники: рівень білірубину крові >100 мкмоль/л; протромбінний індекс $<40\%$; число тромбоцитів $<40 \cdot 10^9/\text{л}$; рівень в крові креатиніну >115 мкмоль/л, сечовини $>8,3$ ммоль/л; АЛТ $>1,5$ ммоль/год*л; АсАТ $>1,5$ ммоль/год*л; Na^+ >150 ммоль/л; K^+ $>5,4$ ммоль/л.

Лікування Лактопротейном з сорбітолом проводили коротким курсом починаючи з перших днів перебування хворого в клініці. Препарат вводили внутрішньовенно крапельно по 40–60 крапель за хвилину, з інтервалами у 2–3 дні в разовій дозі 100 мл. Кількість разових вливань становила 4–5 на курс.

Інфузії Лактопротейну з сорбітолом проводились на тлі загальноприйнятої терапії гепатитів.

Клінічні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження крові в динаміці вивчали для оцінки загального впливу препарату на організм, а також з метою виявлення можливих видоспецифічних ефектів препарату Лактопротейну з сорбітолом. Безпечність та переносимість досліджуваного препарату оцінювалась також на основі суб'єктивних симптомів та відчуттів, які повідомляв пацієнт досліднику та об'єктивних даних, отриманих в процесі лікування.

Статистичну обробку даних загального аналізу крові, біохімічних показників функціонального стану печінки, цукру крові, протеїнограми проводили методом варіаційної статистики з врахуванням критерія Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В процесі аналізу проведених лабораторних досліджень у хворих на ХАГ, яким вводили Лактопротейн з сорбітолом, ми отримали наступні результати.

Показники загального аналізу крові в динаміці представлені в таблиці 1.

В обстежених хворих патологічних змін в загальних аналізах клітинного складу крові не виявлено. Після проведеного курсу лікування відмічено незначні, статистично недостовірні зрушення позитивного характеру ($p_1 > 0,05$).

Результати біохімічного аналізу крові представлені в таблиці 2 та 3. До лікування у хворих спостерігались незначні відхилення у лабораторних біохімічних показниках периферичної крові. Незначно, але статистично достовірно ($p_1 < 0,05$) був підвищений рівень загального білірубину крові ($38,5 \pm 10,4$ мкмоль/л) за рахунок непрямої фракції; підвищені рівні трансаміназ — АЛТ ($0,85 \pm 0,24$ ммоль/год·л, $p_1 < 0,05$) і АСТ ($0,83 \pm 0,25$ ммоль/год·л, $p_1 < 0,05$).

В кінці лікування (19-й день) спостерігались нормалізація в крові рівня загального білірубину ($18,5 \pm 5,2$ мкмоль/л, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$), знизився також до норми рівень трансаміназ — АЛТ ($0,53 \pm 0,05$ ммоль/год·л, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$) і АСТ — ($0,45 \pm 0,10$ ммоль/год·л, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$) (табл. 3).

Аналіз протеїнограми крові до лікування інфузіями Лактопротейну з сорбітолом виявив у хворих незначне, але статистично достовірне зниження в крові вмісту альбуміну ($47,3 \pm 4,8\%$, $p_1 < 0,05$). В процесі лікування цей показник зростає і після закінчення стаціонарного лікування досягав нижньої границі норми ($54,0 \pm 4,2\%$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$) (табл. 3).

Вміст цукру крові у хворих протягом всього часу лікування незначно коливався в межах норми.

Одним із показань до призначення хворим курсу інфузійної терапії Лактопротейном з сорбітолом була виражена гіпотрофія (у 8 з них втрата ваги тіла за півроку сягала 10–15 кг). Застосування препарату в якості пластичного матеріалу сприяло швидкому відновленню відживи пацієн-

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові у хворих на хронічний алкогольний гепатит, $M \pm m$, $n=22$

Показник	Етап дослідження		
	до інфузій	в процесі лікування, 7-й день	перед випискою, 19-й день
Гемоглобін, г/л ($N=130-160$)	$130,0 \pm 14,2$ $p_1 > 0,05$	$132,0 \pm 13,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$136,0 \pm 14,1$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Еритроцити, $\cdot 10^{12}/л$ ($N=4,0-5,0$)	$4,06 \pm 0,66$ $p_1 > 0,05$	$4,30 \pm 0,68$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$4,32 \pm 0,64$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Лейкоцити, $\cdot 10^9/л$ ($N=4,0-9,0$)	$4,8 \pm 1,1$ $p_1 > 0,05$	$4,6 \pm 1,9$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$4,7 \pm 1,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ШОЕ, мм/год ($N=2,0-10,0$)	$9,0 \pm 2,1$ $p_1 > 0,05$	$8,0 \pm 1,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$7,2 \pm 1,9$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Кольоровий показник ($N=0,85-1,05$)	$0,98 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$0,99 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$1,10 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітки: 1) N — нормальні величини у здорових осіб; 2) p_1 — достовірність у порівнянні з нормальними величинами; 3) p_2 — достовірність у порівнянні з аналогічними показниками до інфузій Лактопротейну з сорбітолом.

Таблиця 2

Біохімічні показники функціонального стану печінки у хворих на хронічний алкогольний гепатит, $M \pm m$, $n=22$

Показник	Етап дослідження		
	до інфузій	в процесі лікування, 7-й день	до інфузій
Білірубін загальний, мкмоль/л ($N=8,55-20,52$)	$38,5 \pm 10,4$ $p_1 < 0,05$	$35,6 \pm 10,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$18,2 \pm 5,2$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Білірубін непрямої, мкмоль/л ($N=1,7-17,1$)	$28,5 \pm 5,5$ $p_1 < 0,05$	$27,4 \pm 6,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$13,7 \pm 1,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Білірубін прямий, мкмоль/л ($N=0,86-4,30$)	$12,1 \pm 5,8$ $p_1 < 0,05$	$10,6 \pm 5,6$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$4,4 \pm 1,5$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
АЛТ, ммоль/год·л ($N=0,10-0,68$)	$0,85 \pm 0,24$ $p_1 < 0,05$	$0,70 \pm 0,25$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,53 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
АСТ, ммоль/год·л ($N=0,10-0,45$)	$0,83 \pm 0,25$ $p_1 < 0,05$	$0,80 \pm 0,25$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,45 \pm 0,10$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Тимолова проба, SN ($N=1-5$)	$4,5 \pm 0,9$ $p_1 > 0,05$	$4,6 \pm 0,8$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$4,6 \pm 0,9$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: 1) N — нормальні величини у здорових осіб; 2) p_1 — достовірність у порівнянні з нормальними величинами; 3) p_2 — достовірність у порівнянні з аналогічними показниками до інфузій Лактопротейну з сорбітолом.

Таблиця 3
Протеїнограма та рівень цукру у хворих на хронічний
алкогольний гепатит, $M \pm m$, $n=22$

Показник	Етап дослідження		
	до інфузій	в процесі лікування, 7-й день	до інфузій
Загальний білок, г/л (N=65–85)	70,0±7,6 $p_1 > 0,05$	74,0±7,4 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	76,0±7,5 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Альбуміни, % (N=56–67)	44,3±4,2 $p_1 < 0,05$	48,4±4,3 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	54,0±4,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Альфа1-глобуліни, % (N=3–6)	4,1±1,3 $p_1 > 0,05$	4,2±1,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	4,0±0,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Альфа2-глобуліни, % (N=7–11)	10,2±3,3 $p_1 > 0,05$	9,8±3,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	8,2±3,4 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Бета-глобуліни, % (N=7–13)	14,2±2,8 $p_1 > 0,05$	12,3±3,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	12,1±3,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Гама-глобуліни, % (N=13–20)	22,1±5,4 $p_1 > 0,05$	20,4±5,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	20,3±5,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Цукор, ммоль/л (N=3,6–6,1)	4,5±0,6 $p_1 > 0,05$	4,6±0,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	5,1±0,8 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітки: 1) N - нормальні величини у здорових осіб; 2) p_1 — достовірність у порівнянні з нормальними величинами; 3) p_2 — достовірність у порівнянні з аналогічними показниками до інфузій Лактопротеїну з сорбітолом.

тів, створювало передумови для подальшого прийому гепатопротекторів перорально.

Слід зазначити, що у хворих, які отримували Лактопротеїн з сорбітолом, побічні ефекти не спостерігались, переносимість препарату була добра.

Узагальнюючи спостереження було відзначено, що позитивний клінічний ефект лікування пацієнтів полягав у:

- зменшенні астено-вегетативного, диспептичного, болювого і жовтяничного синдромів, спостерігалось значне покращення апетиту;

- підвищенні ефективності комплексної терапії, можливості обмеження поліпрагмазії (зменшення кількості лікувальних препаратів) і ведення хворих на рослинних гепатопротекторах;

- стабілізації ваги тіла або тенденції до її збільшення при вираженій гіпотрофії пацієнтів;

- позитивній тенденції динаміки показників загального аналізу крові та біохімічних критеріїв функціональної активності печінки (статистично достовірно знижувався рівень загального білірубіну та трансаміназ, вміст альбуміну досягав норми).

ВИСНОВКИ

1. Застосування інфузійної терапії багатокомпонентним препаратом Лактопротеїном з сорбітолом в комплексній терапії хворих на хронічний алкогольний гепатит не створює додаткового ризику ускладнень і добре переноситься пацієнтами. Побічних реакцій не відмічено.

2. Рекомендовані дози Лактопротеїну з сорбітолом в комплексному лікуванні хворих на хронічний алкогольний гепатит з мінімальною активністю становлять: по 100 мл внутрішньовенно крапельно кожні 2–3 дні до 4–5 разів на курс лікування, повторні курси доцільно проводити за показами до 3-х разів на рік в комплексі загальноприйнятої терапії;

3. Застосування Лактопротеїну з сорбітолом в комплексі лікування хворих на ХАГ сприяє усуненню клінічних синдромів та клініко-біохімічній ремісії.

4. Лікування хворих на хронічний гепатит алкогольної етіології з застосуванням Лактопротеїну з сорбітолом є доступним в усіх терапевтичних, гастроентерологічних та хірургічних відділах лікарень, а також при наявності відповідних умов може проводитись амбулаторно.

ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)