



**М. Л. Фармага¹, М. О. Абрагамович¹,
А. С. Свінціцький², О. О. Абрагамович¹**

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Обґрунтування принципів та ефективність удосконаленого комплексного диференційованого лікування синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на цироз печінки

Вступ. Цироз печінки (ЦП) досі вважають однією з найважливіших і найскладніших проблем сучасної гепатології. Ця хвороба досить поширена як у світі (144,4 випадку на 100 тис. населення), так і в Україні (131 випадок на 100 тис. населення). Вона уражає людей переважно працездатного віку, характеризується значним невинним приростом захворюваності, тривалим і рецидивним перебігом, значними показниками смертності [14]. За останні роки поширеність і захворюваність на ЦП зросли на 35,3 і 93,3 % відповідно, й у 2015 р. смертність становила 16,0–44,1 випадку померлих на 100 тис. населення [15, 16].

Особливо актуальним є вивчення не лише ЦП, але й низки його коморбідних синтропічних, тобто етіологічно та/або патогенетично асоційованих уражень інших органів і систем, які переважно стають причиною тимчасового, а згодом стійкого порушення працездатності, інвалідизації і нерідко смерті хворих [3, 22]. Серед них ураження системи кровообігу – синтропічні цирозна кардіоміопатія (ЦКМП) і стійка артеріальна гіпотонія – трапляються у 80,0 [8]–90,0 % хворих на ЦП [11] і вважаються ключовими у виникненні поліорганної недостатності [21], виступають чинниками ризику смерті [22], а тому вимагають негайної медикаментозної корекції.

Специфічних рекомендацій щодо лікування синтропічних кардіоваскулярних уражень у хворих на ЦП поки що не розроблено. На практиці лікування найчастіше розпочинають, коли серцева недостатність стає явною. Призначають ліжковий режим, кисень, сечогінні та лікарські засоби, що знижують

переднавантаження на серце [19, 23]. Найбільш ефективними вважаються оперативні методи (парацентез, трансюгулярне портокавальне шунтування, перитонеовенозне шунтування, ортотопічна трансплантація печінки). Проте оперативне втручання – це стрес для організму, який часто може призвести до протилежного від бажаного ефекту – вираженої серцевої недостатності, гепаторенального синдрому тощо [18, 24].

Із огляду на це, лікувальний комплекс хворих на синтропічну ЦКМП і стійку артеріальну гіпотонію потрібно оптимізувати, призначаючи лікарські засоби, що є патогенетично обґрунтованими, враховують клінічні особливості та перебіг цих уражень.

Мета дослідження. Обґрунтувати принципи та з'ясувати ефективність удосконаленого комплексного диференційованого лікування синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на цироз печінки.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів України та міжнародних актів у рандомізованій спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю ЦП (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1051 від 28.12.2009 р. «Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю») у дослідження залучено 603 хворих (164 жінки (27,20 %) і 439 чоловіків (72,80 %) віком від 18 до 83 років), які лікувались у 2010–2015 рр. у Львівському обласному гепатологічному центрі. З-поміж них виокремлено

490 (81,3 %) хворих на ЦП з позапечінковими ураженнями системи кровообігу (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р. № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»), яких стратифіковано на три підгрупи: за наявністю лише синтропічної ЦКМП (103 пацієнти), лише синтропічної артеріальної гіпотонії (89 пацієнти) та інші (306 пацієнтів).

Для порівняння ефективності лікування хворих на ЦП та синтропічну ЦКМП рандомізованим способом поділили на дві групи: дослідну (ДГ) – 51 хворий (11 жінок і 40 чоловіків віком 23–83 роки), що отримували лікування за модифікованою нами методикою, та контрольну (КГ) – 52 хворих, репрезентативних за статтю (13 жінок і 39 чоловіків) і віком (29–72 роки), які лікувалися за стандартною методикою. Також для оцінювання ефективності модифікованого нами комплексу лікування хворих на ЦП зі синтропічною стійкою артеріальною гіпотензією поділили рандомізованим способом на дві групи: ДГ (45 хворих (14 жінок і 31 чоловік віком 18–69 років)), що отримували лікування за модифікованою нами методикою, та КГ (44 хворі), що не відрізнялися за статтю (15 жінок і 29 чоловіків) і віком (23–80 років) і лікувалися за стандартною методикою.

Оцінка ефективності лікування передбачала «суб'єктивну» оцінку, а саме заповнення пацієнтами до початку та після лікування опитувальників якості життя (ЯЖ) – MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) зі статистичним опрацюванням результатів у обох групах, та «об'єктивну», тобто оцінку дослідником клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих до і після завершення курсу лікування, зі статистичним порівнянням отриманих результатів. Критерії оцінки результатів лікування такі: 1. Відмінний результат – одужання; 2. Добрий результат – значне поліпшення, більшість показників нормалізувалася; 3. Задовільний результат – незначне поліпшення, деякі показники поліпшилися; 4. Поганий результат – без поліпшення; 5. Дуже поганий результат – погіршення, трансформація в онкологічну хворобу або смерть.

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмах EViews (Quantitative Micro Software) та Excel (Microsoft) із використанням описової статистики, дисперсійного аналізу ANOVA, z-критерію для порівняння двох часток. Отримані результати представляли у вигляді $M(p_1; p_2)$, де M – середнє арифметичне, p_1 – нижня межа 95%-го довірчого інтервалу середнього арифметичного, p_2 – верхня межа 95%-го довірчого інтервалу середнього арифметичного, n – кількість обстежених пацієнтів у групі. Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Виконання *першого етапу* дослідження поділили на два послідовні кроки: обґрунтування (*перший крок*) і

оцінка ефективності (*другий крок*) модифікованого курсового комплексного лікування хворих із ЦП та синтропічною ЦКМП.

Перший крок першого етапу дослідження. У патогенезі синтропічної ЦКМП бере участь низка механізмів, а саме, дисфункція вегетативної нервової системи, що виявляється зниженням активності її парасимпатичного відділу, симпатикотонією (пришвидшена частота серцевих скорочень) із переходом регулювання внутрішніх процесів на найнижчий гуморально-метаболічний рівень. Серед вазоактивних сполук у пацієнтів із ЦП та синтропічною ЦКМП ключовими є ендотеліальна дисфункція зі збільшеним вмістом як вазоконстриктора ендотеліну-1, так і вазодилатора оксиду азоту, порушення балансу у ренін-ангіотензин-альдостероновій системі з надмірним вмістом реніну, а також збільшена кількість мозкового натрійуретичного пептиду. Ультрасонографічно ЦКМП характеризується ремоделюванням лівого шлуночка (ЛШ) із гіпертрофією і дилатацією порожнини, збільшеною масою міокарда ЛШ, нормальною систолічною, за рахунок високого серцевого індексу, та порушеною діастолічною функцією ЛШ, а також високим індексом С. Теї. Ці показники достовірно погіршуються паралельно з наростанням тяжкості ЦП та фіксуються у хворих на ЦП, що скаржаться на нудоту, страждають на жовтяницю шкіри і склер, не мають симптому «голови медузи» [1, 2].

Із огляду на це, вважаємо за доцільне додати до стандартного лікувального комплексу хворих на ЦП, ускладнений синтропічною ЦКМП, карведилол – β -адреноблокатор із α -блокувальними властивостями. Адже карведилол здатний нормалізувати симпатичні та парасимпатичні впливи інгібуванням симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) і активацією блукаючого нерва [12], що, зокрема, клінічно виявляється нормалізацією пришвидшеної частоти серцевих скорочень. Здатність коригувати порушений стан ВНС виявляє і тіотріазолін – потужний кардіо- та гепатопротектор [6, 7]. Обидва лікарські засоби у численних клінічних дослідженнях засвідчили здатність позитивно впливати і на ендотеліальну дисфункцію, зокрема, знижувати вміст ендотеліну-1 [4, 7, 9]. Застосування карведилолу пригнічує ренін-ангіотен-альдостеронову систему, блокуючи адренорецептори нирок, знижуючи активність реніну плазми і зменшуючи кількість реніну, що виділяється. Ці медикаменти мають виражені мембраностабілізуювальні, протизапальні, антипроліферативні й антиапоптичні властивості, є потужними антиоксидантами, здатними виводити вільні радикали з клітин [9].

Карведилол запобігає активації генів і чинників транскрипції за наявності процесів ремоделювання. Доведено, що цей β -блокатор здатний зменшувати розміри ЛШ та масу міокарда ЛШ, поліпшу-

вати діастолічне наповнення серця [13, 25], завдяки чому зменшується після навантаження на серце та зростає серцевий викид. β - і α 1-блокувальні властивості карведилолу, окрім усього, забезпечують зменшення спланхнічного повнокрів'я, зниження портального тиску та запобігають затриманню рідини в організмі [10]. А тіотріазолін своєю чергою поліпшує процеси метаболізму міокарда, підвищує його скоротливу здатність, сприяє нормалізації серцевого ритму. Паралельно з вираженими кардіопротекторними властивостями, тіотріазолін є потужним гепатопротектором. Він запобігає руйнуванню гепатоцитів, зменшує ступінь жирової інфільтрації і поширення централобулярних некрозів печінки, сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний і пігментний обмін, збільшує швидкість синтезу та виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад. Ці ефекти додатково позитивно впливають на симптоми ураження печінки, які є клінічними маркерами ЦКМП, – нудоту, жовтяницю шкіри і склер.

За наявності у хворих на ЦП із синтропічною ЦКМП підстав для призначення β -адреноблокаторів (варикозно розширені вени стравоходу тощо) рекомендуємо обрати з-поміж медикаментів цієї групи карведилол у максимально переносимому дозуванні (до частоти серцевих скорочень ≥ 55 уд./хв), а якщо таких підстав немає – призначити його у мінімальному дозуванні (по 1 таблетці (3,125 мг) зранку і ввечері під час їди). Також до лікувального комплексу для пацієнтів із ЦП та синтропічною ЦКМП доцільно додати кардіо- і гепатопротектор тіотріазолін. Хворим на ЦП із ЦКМП I ступеня тяжкості (індекс С. Теї у межах від 0,50 до 0,59) його рекомендовано призначати по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день, хворим на ЦП із ЦКМП II (індекс С. Теї у межах від 0,60 до 0,69) і III (індекс С. Теї дорівнює 0,70 і більше) ступенями тяжкості – спершу внутрішньом'язово по 2,0 мл 2,5% розчину (по 50,0 мг) тричі на день упродовж п'яти днів, а далі по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день.

Отже, врахувавши власний клінічний досвід та інформацію з сучасної літератури, вважаємо, що така лікувальна схема є патогенетично обґрунтованою, враховує особливості клінічного перебігу та діагностичні маркери синтропічною ЦКМП і, таким чином, зможе підвищити якість життя пацієнтів та ефективність їх лікування.

Другий крок першого етапу дослідження. Порівнювали ефективність модифікованого нами лікувального комплексу у хворих ДГ та загальноприйнятого у хворих КГ. Оцінювали ЯЖ хворих після статистичного опрацювання заповнених ними до і після лікування опитувальників SF-36 (табл. 1), а також за результатами оцінки клінічно-лабораторних та інструментальних показників.

Таблиця 1

Результати оцінки стану здоров'я за опитувальником якості життя у хворих на цироз печінки з синтропічною вторинною цирозною кардіоміопатією до і після лікування (n; бали; p)

№ з/п	Показники	До лікування		Після лікування	
		ДГ n = 51	КГ n = 52	ДГ n = 51	КГ n = 52
1	Фізична активність	16,43 (15,40; 17,46)	15,42 (14,08; 16,76)	21,80 (20,68; 22,93)*	15,08 (13,56; 16,59)
2	Роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності	5,18 (4,94; 5,41)	5,23 (4,96; 5,50)	6,39 (6,11; 6,67)*	5,50 (5,21; 5,79)
3	Інтенсивність болю	5,63 (5,11; 6,14)	6,06 (5,62; 6,49)	8,16 (7,55; 8,76)*	6,31 (5,63; 6,98)
4	Загальне здоров'я	13,55 (12,55; 14,55)	12,96 (11,75; 14,17)	20,14 (19,18; 21,10)*	14,00 (12,75; 16,80)
5	Життєздатність	14,12 (13,19; 15,04)	14,92 (14,03; 15,82)	20,57 (19,86; 21,28)*	15,73 (14,66; 16,80)
6	Соціальна активність	5,33 (4,85; 5,82)	5,62 (5,21; 6,02)	7,92 (7,53; 8,31)*	6,00 (5,59; 6,41)
7	Роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності	4,20 (3,96; 4,43)	4,06 (3,86; 4,26)	5,27 (5,09; 5,46)*	4,54 (4,27; 4,81)#
8	Психічне здоров'я	13,39 (12,21; 14,57)	14,37 (13,06; 15,67)	22,55 (21,13; 23,96)*	16,29 (14,80; 17,78)
9	Загальний бал	77,82 (76,76; 78,89)	78,63 (74,78; 82,49)	112,80 (108,92; 116,69)*	83,44 (78,42; 88,46)

Примітки: статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ до лікування ($p < 0,05$); # – статистично достовірна різниця порівняно з показником у КГ до лікування ($p < 0,05$).

Показник фізичної активності (ФА), що відображає ступінь обмеження виконання навантажень через фізичний стан, у хворих ДГ статистично достовірно ($p < 0,05$) поліпшувався із 16,43 бала (15,40; 17,46) до 21,80 бала (20,68; 16,59). Аналогічний показник у хворих КГ майже не змінювався за місяць лікування (з 15,42 бала (14,08; 16,76) до 15,08 бала (13,56; 16,59); $p = 0,73$). У двох групах через місяць лікування фізичний стан пацієнтів і далі обмежував їхню повсякденну діяльність (показник ролі фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності – РФ), хоча у хворих ДГ відбулося статистично достовірне ($p < 0,05$) поліпшення стану (з 5,18 бала (4,94; 5,41) до 6,39 бала (6,11;

6,67). У хворих КГ показник майже не змінювалися (з 5,23 бала (4,96; 5,50) до 5,50 бала (5,21; 5,79); $p = 0,18$). Хворі ДГ, які отримували модифіковане лікування, підтверджували достовірне зменшення інтенсивності болю (ІБ) порівняно з тим, що було до початку лікування (з 5,63 бала (5,11; 6,14) до 8,16 бала (7,55; 8,76); $p < 0,05$). Хворі КГ не зауважили значного поліпшення показників ІБ (з 6,06 бала (5,62; 6,49) до 6,31 бала (5,63; 6,98); $p = 0,53$). Оцінювання хворими свого стану здоров'я (показник загального здоров'я – ЗЗ) у хворих ДГ після лікування достовірно зросло з 13,55 бала (12,55; 14,55) до 20,14 бала (19,18; 21,28); $p < 0,05$, а у хворих КГ трохи зросла, проте недостовірно (з 12,96 бала (11,75; 14,17) до 14,00 бала (12,75; 16,80); $p = 0,23$). Суб'єктивне оцінювання респондентами свого життєвого тону (показник життєздатності – ЖЗ) показало достовірне його поліпшення у хворих ДГ (з 14,12 бала (13,19; 15,04) до 20,57 бала (19,86; 21,28); $p < 0,05$). У хворих КГ показники ЖЗ трохи зросли після лікування, проте недостовірно (з 14,92 бала (14,03; 15,82) до 15,73 бала (14,66; 16,80); $p = 0,25$).

Ми зауважили посилення соціальних контактів (показник соціальної активності – СА), взаємовідносин із оточенням у хворих ДГ після місячного курсу лікування (з 5,33 бала (4,85; 5,82) до 7,92 бала (7,53; 8,31); $p < 0,05$). У хворих КГ такого поліпшення не спостерігалось – показник СА зріс із 5,62 бала (5,21; 6,02) до 6,00 бала (5,59; 6,41) ($p = 0,18$). Ступінь обмеження щоденної діяльності через емоційні проблеми (РЕ) хворі ДГ до лікування оцінили в 4,20 бала (3,96; 4,43), що достовірно нижче, ніж після лікування (5,27 бала (5,09; 5,46); $p < 0,05$). У хворих КГ також достовірно поліпшився показник РЕ (з 4,06 бала (3,86; 4,26) до 4,54 бала (4,27; 4,81) ($p < 0,05$). У хворих ДГ спостерігалися достовірні позитивні зміни, які стосувалися психічного благополуччя (показник психічного здоров'я – ПЗ) (з 13,39 бала (12,21; 14,57) до 22,55 бала (21,13; 23,96); $p < 0,05$). У хворих КГ кількість балів показника ПЗ також збільшується, але недостовірно (з 14,37 бала (13,06; 15,67) до 16,29 бала (14,80; 17,78); $p = 0,05$). Підсумувавши загальну кількість балів до і після лікування ми виявили їх достовірне зростання у хворих ДГ на 44,95 % (з 77,82 бала (76,76; 78,89) до 112,80 бала (108,92; 116,69); $p < 0,05$). У хворих КГ зафіксовано зростання лише на 6,12 % (з 78,63 бала (74,78; 82,49) до 83,44 бала (78,42; 88,46), $p = 0,13$).

Результати оцінювання анкети SF-36 свідчать про поліпшення ЯЖ у хворих обох груп, проте лише у хворих ДГ спостерігався достовірно виражений позитивний ефект. Це вказує на достовірне зростання показників фізичної активності, життєздатності, психічного та загального здоров'я, послаблення болю, а також зменшення ролі емоційного стресу в обмеженні життєдіяльності як наслідок, підвищується фізичний і психічний статус хворих на ЦП зі синдроном ЦКМП під впливом модифікованого нами лікувального комплексу.

Ефективність модифікованого лікувального комплексу оцінювали також об'єктивно – за результатами клінічно-лабораторного та інструментального обстеження (табл. 2).

Таблиця 2

Результати лікування хворих на цироз печінки зі синдроном вторинною цирозною кардіоміопатією (n; %; p)

№ з/п	Результат лікування	ДГ n = 51		КГ n = 52	
		N	%	N	%
1	Відмінний	0	0,00	0	0,00
2	Добрий	35	68,63	15	28,30 *
3	Задовільний	12	23,53	24	45,28 *
4	Поганий	4	7,84	11	20,75 *
5	Дуже поганий	0	0,00	2	3,77

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ ($p < 0,05$).

Відмінного результату лікування не досягнуто у хворих жодної групи. Добрий результат констатовано у 35 хворих ДГ (68,63 %) і 15 хворих КГ (28,30 %), задовільний – у 12 (23,53 %) і 24 хворих (45,28 %) відповідно, а поганий – у 4 (7,84 %) і 11 хворих (20,75 %) відповідно. Дуже поганий результат лікування не фіксували серед хворих ДГ, а серед хворих КГ виявлено два випадки (3,77 %) дуже поганого результату лікування. Статистичний аналіз порівняння випадків доброго, задовільного, поганого та дуже поганого результатів лікування у вибірках показав, що добрий результат достовірно частіше спостерігався серед хворих ДГ, яких лікували за модифікованою нами методикою, ніж у хворих КГ ($p < 0,05$), що лікувалися за стандартною схемою. Задовільний і поганий результат достовірно переважав серед хворих КГ ($p < 0,05$), а дуже поганий – зафіксовано лише у хворих КГ. За якісними показниками затвердженої лікувальної комплексу достовірно поступається модифікованому нами алгоритму – добрий результат лікування достовірно частіше фіксували серед хворих ДГ, а задовільний, поганий і дуже поганий – серед хворих КГ.

У підсумку можна стверджувати, що як модифікована нами методика лікування з урахуванням виявлених патогенетичних механізмів синдрома ЦКМП, її клінічної характеристики та особливостей, так і стандартна дають позитивний результат, проте за якісними показниками затвердженої лікувальної комплексу достовірно поступається модифікованому алгоритму – добрий результат лікування достовірно частіше фіксували серед хворих ДГ, а задовільний, поганий і дуже поганий – серед хворих КГ.

Отже, отримані нами результати «суб'єктивної» та «об'єктивної» оцінки ефектів комплексного лікування

хворих на ЦП зі синтропічною ЦКМП свідчать, що використання запропонованого нами модифікованого комплексу лікування, яке враховує основні патогенетичні ланки формування ЦКМП, її характеристику, особливості та основні діагностичні маркери, дає змогу поліпшити ЯЖ хворих ДГ на 44,95 % проти 6,12 % у хворих КГ та підвищити ефективність лікування.

Виконання *другого етапу* дослідження полягало в обґрунтуванні (*перший крок*) та оцінюванні ефективності (*другий крок*) модифікованого курсового комплексного лікування хворих на ЦП із синтропічною стійкою артеріальною гіпотензією.

Перший крок другого етапу дослідження. Синтропічна артеріальна гіпотензія виникає через порушення у ВНС, що виявляється одночасним зниженням активності парасимпатичного і симпатичного її відділів із переходом регулювання на гуморально-метаболічний рівень, а саме, за рахунок вазоактивних сполук. Серед останніх переважають збільшений вміст циклічного гуанозинмонофосфату, що безпосередньо відображає надмірне виділення вазодилататора оксиду азоту, та гіперальдостеронізм. Оцінка динаміки артеріального тиску (АТ) впродовж доби за допомогою добового моніторування артеріального тиску показала, що для таких хворих характерні порушення циркадного ритму та варіабельності АТ, тяжкість яких зростає паралельно з погіршенням основної хвороби печінки. Серед клінічних маркерів стійкої синтропічної артеріальної гіпотензії ми виокремили скарги на біль і тяжкість у правому підберез'ї, асцит, гепато- і спленомегалію, а також телеангіоектазії [1, 2].

Із огляду на те що хворим на ЦП протипоказані лікарські засоби, які використовуються в рутині для підвищення АТ (адреноміметики, серцеві глікозиди тощо), через ризик виникнення під час їх застосування ниркової вазоконстрикції та, як наслідок, гепаторенального синдрому [17, 20], ми коригуємо затверджену Міністерством охорони здоров'я України схему лікування хворих на ЦП та синтропічною стійкою артеріальною гіпотензією. Хворим на ЦП зі синтропічною артеріальною гіпотензією I (середній упродовж доби середній АТ у межах від 76 до 80 мм рт. ст.) і II ступенів тяжкості (середній упродовж доби середній АТ у межах від 70 до 75 мм рт. ст.) доцільно призначати івабрадин по 1 таблетці (5,0 мг) зранку після їди з метою нормалізації пришвидшеної частоти серцевих скорочень, що забезпечить підвищення тону парасимпатичного відділу ВНС. Хворим на ЦП з артеріальною гіпотензією III ступеня тяжкості (середній упродовж доби середній АТ < 70 мм рт. ст.) рекомендуємо підвищувати АТ внутрішньовенним введенням розчину альбуміну з розрахунку 1,5 г/кг щонайменше впродовж 10 днів. Усім хворим на ЦП зі стійкою артеріальною гіпотензією слід давати також α -ліпоеву кислоту по 1 капсулі (600,0 мг) зранку після їди, завдяки її здатності пригнічувати синтез оксиду азоту гепатоцитами, вираженими антиоксидантними властивостями, участі в жировому та енергетичному обміні [5]. За наявності у хворого на ЦП зі стійкою артеріальною гіпотензією асциту патогенетично обґрунтованим є призначення конкурентного антагоніста альдостерону спіронолактону,

зокрема, завдяки його здатності не допускати зв'язування альдостерону з білковими рецепторами клітин «органів-мішеней» [26]. Доза спіронолактону визначається залежно від кількості асцитної рідини з подальшим переходом на підтримувальне дозування – 1 таблетка (50,0 мг) зранку після їди.

Отже, проведений нами аналіз сучасної інформації та отриманих раніше клінічних результатів, дозволив модифікувати лікувальну схему хворих на ЦП зі стійкою артеріальною гіпотензією з урахуванням патогенезу синтропічного ураження системи кровообігу, особливостей його клінічного перебігу та діагностичних маркерів, що дасть можливість підвищити якість життя пацієнтів та ефективність їх лікування.

Другий крок другого етапу дослідження. Спочатку вивчали ефективність лікування, базуючись на результатах «суб'єктивної» оцінки, а саме, заповнення пацієнтами до і після лікування опитувальників ЯЖ – SF-36, відтак вивчили результати оцінювання лікарем-дослідником клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих до і після завершення курсу лікування.

Результати заповнення хворими опитувальників ЯЖ SF-36 наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати оцінювання стану здоров'я за результатами опитувальника якості життя у хворих на цироз печінки та синтропічну артеріальну гіпотензію до і після лікування (n; бали; p)

№ з/п	Показники	До лікування		Після лікування	
		ДГ n = 45	КГ n = 44	ДГ n = 45	КГ n = 44
1	Фізична активність	16,80 (15,73; 17,87)	18,09 (17,09; 19,09)	23,51 (22,22; 24,80)*	18,02 (16,18; 19,86)
2	Роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності	5,40 (5,12; 5,67)	5,36 (5,02; 5,70)	6,89 (6,56; 7,22)*	5,57 (5,27; 5,86)
3	Інтенсивність болю	5,96 (5,50; 6,41)	5,57 (5,13; 5,70)	8,27 (7,76; 8,78)*	5,48 (4,88; 6,08)
4	Загальне здоров'я	13,49 (12,60; 14,37)	12,95 (11,72; 14,18)	18,76 (17,78; 19,73)*	13,52 (11,76; 15,29)
5	Життєздатність	14,47 (13,22; 15,71)	15,20 (14,13; 16,28)	19,67 (18,68; 20,65)*	16,27 (14,61; 17,93)
6	Соціальна активність	6,04 (5,68; 6,41)	5,70 (5,23; 6,18)	7,69 (7,37; 8,01)*	6,18 (5,47; 6,89)
7	Роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності	4,31 (4,08; 4,54)	4,25 (3,98; 4,52)	5,29 (5,11; 5,47)*	4,55 (4,19; 4,90)
8	Психічне здоров'я	15,58 (14,55; 16,61)	16,95 (15,71; 18,20)	25,11 (23,89; 26,34)*	18,27 (16,63; 19,91)
9	Загальний бал	82,04 (80,15; 83,94)	84,09 (81,62; 86,56)	115,18 (111,15; 119,21)*	87,86 (80,31; 95,42)

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ до лікування ($p < 0,05$).

Як бачимо з табл. 3, після лікування у хворих ДГ достовірно знижувався ступінь обмеження виконання фізичних навантажень, що виникає через порушення фізичного стану. Це відображало достовірне наростання кількості балів від початку лікування до його завершення – з 16,80 бала (15,73; 17,87) до 23,51 бала (22,22; 24,80) ($p < 0,05$). У хворих КГ після лікування показник ФА не змінювався (з 18,09 бала (17,09; 19,09) до 18,02 бала (16,18; 19,86), $p = 0,95$). Достовірно поліпшилися також показники, що відображають вплив фізичного стану на повсякденну діяльність хворих ДГ (з 5,40 бала (5,12; 5,67) до 6,89 бала (6,56; 7,22), $p < 0,05$).

У хворих КГ кількість балів показників РФ після лікування майже не змінювалася (з 5,36 бала (5,02; 5,70) до 5,57 бала (5,27; 5,86); $p = 0,36$). ІБ у хворих ДГ також достовірно зменшилася порівняно з показником до початку лікування (з 5,96 бала (5,50; 6,41) до 8,27 бала (7,76; 8,78); $p < 0,05$). Хворі КГ не підтвердили достовірного зниження показника ІБ (з 5,57 бала (5,13; 5,70) до 5,48 бала (4,88; 6,08); $p = 0,81$). Оцінка хворими ДГ свого здоров'я була достовірно вищою після лікування (з 13,49 бала (12,60; 14,37) до 18,76 бала (17,78; 19,73), $p < 0,05$), що не спостерігалось у хворих КГ (з 12,95 бала (11,72; 14,18) до 13,52 бала (11,76; 15,29), $p = 0,60$). Після лікування у хворих ДГ достовірно зросла життєва активність, вони частіше почувалися сповненими сил і енергії (з 14,47 бала (13,22; 15,71) до 19,67 бала (18,68; 20,65), $p < 0,05$). Вказані показники ЖЗ поліпшилися також у хворих КГ, проте статистично достовірної різниці не досягнуто (з 15,20 бала (14,13; 16,28) до 16,27 бала (14,61; 17,93), $p = 0,28$). Достовірне зменшення обмеження соціальної активності після місячного курсу лікування спостерігалось у хворих ДГ (з 6,04 бала (5,68; 6,41) до 7,69 бала (7,37; 8,01), $p < 0,05$). У хворих КГ показник СА зріс, але не достовірно (з 5,70 бала (5,23; 6,18) до 6,18 бала (5,47; 6,89), $p = 0,26$). Ступінь обмеження щоденної діяльності внаслідок емоційних проблем хворих ДГ до лікування становив 4,31 бала (4,08; 4,54), що достовірно менше, ніж після лікування (5,29 бала (5,11; 5,47); $p < 0,05$). Хворі КГ також підтвердили поліпшення (з 4,25 бала (3,98; 4,52) до 4,55 бала (4,19; 4,90)), яке, проте, не досягло достовірності ($p = 0,19$). У хворих ДГ також достовірно поліпшувалося психічне здоров'я (з 15,58 бала (14,55; 16,61) до 25,11 бала (23,89; 26,34); $p < 0,05$). У хворих КГ кількість балів показника ПЗ збільшувалася, але недостовірно (з 16,95 бала (15,71; 18,20) до 18,27 бала (16,63; 19,91); $p = 0,20$). Відповідно і загальна кількість балів у хворих ДГ достовірно збільшувалася на 40,39 % (з 82,04 бала (80,15; 83,94) до 115,18 бала (111,15; 119,21); $p < 0,05$). У хворих КГ загальна кількість балів зростала лише на 4,48 % (з 84,09 бала (81,62; 86,56) до 87,86 бала (80,31; 95,42); $p = 0,34$).

Результати оцінювання ЯЖ хворих на ЦП зі синтропічною стійкою артеріальною гіпотензією відображають поліпшення загального стану хворих обох

груп, але тільки у хворих ДГ спостерігався достовірний підтверджений позитивний результат, про що свідчить переконаливе поліпшення фізичного і психологічного компонентів здоров'я. У хворих КГ спостерігалось поліпшення стану здоров'я за усередненими показниками, проте статистично різниці між показниками до і після лікування не досягнуто.

Клінічно-лабораторна та інструментальна «об'єктивна» оцінка результатів лікування показала, що відмінного результату лікування не досягнуто в жодній із груп (табл. 4).

Таблиця 4

Результати лікування хворих на цироз печінки та синтропічну артеріальну гіпотензію (n; бали; p)

№ з/п	Результат лікування	ДГ n = 45		КГ n = 44	
		N	%	N	%
1	Відмінний	0	0,00	0	0,00
2	Добрий	34	75,55	14	26,42 *
3	Задовільний	9	20,00	22	41,51 *
4	Поганий	2	4,44	7	13,21 *
5	Дуже поганий	0	0,00	1	1,89

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ ($p < 0,05$).

Добрий результат спостерігали у 34 хворих ДГ (75,55 %) й у 14 хворих КГ (6,42 %), задовільний – у 9 (20,00 %) і 22 хворих (41,51 %) відповідно, поганий – у 2 (4,44 %) і 7 хворих (13,21 %) відповідно. Дуже поганого результату лікування серед хворих ДГ не зафіксували, а серед хворих КГ спостерігали один випадок (1,89 %). Статистичний аналіз отриманої інформації вказує на те, що добрий результат достовірно частіше отримували в ДГ, де застосовували модифікований лікувальний комплекс, порівняно з КГ, хворих якої лікували за стандартною методикою ($p < 0,05$). Задовільний, поганий і дуже поганий результат достовірно частіше фіксували у хворих КГ ($p < 0,05$).

Ефективними є і модифікована, і стандартна схеми лікування, проте за якісними показниками переважає модифікована комплексна лікувальна схема, що враховує патогенез, клінічну характеристику й особливості, а також діагностичні маркери синтропічної стійкої артеріальної гіпотензії. У хворих ДГ достовірно частіше фіксували добрий результат лікування, а у хворих КГ – задовільний, поганий і дуже поганий.

Отримані результати вказують на достовірно вищу ефективність запропонованого нами модифікованого лікувального комплексу для курації хворих на ЦП зі синтропічною артеріальною гіпотензією, про що свідчить оцінка анкет ЯЖ, загальний бал яких зріс у хворих ДГ на 40,39 % проти 4,48 % у хворих КГ, і комплексна оцінка результатів лікування лікарями – дослідниками.

У підсумку можна стверджувати, що комплексне лікування хворих на ЦП зі синтропічними уражен-

нями органів системи кровообігу вимагає врахування основних патогенетичних ланок виникнення ЦКМП та стійкої артеріальної гіпотензії, їх характеристики й особливостей залежно від тяжкості, а також діагностичних маркерів. Достовірне підвищення ефективності модифікованого нами лікування хворих на ЦП зі синтропічними ЦКМП та стійкою артеріальною гіпотензією верифіковано суб'єктивно, за результатами заповнення хворими опитувальників SF-36, про що свідчить поліпшення показників фізичної активності, життєздатності, психічного та загального здоров'я, послаблення болю, зменшення ролі фізичних проблем і емоційного стресу в обмеженні життєді-

яльності, підвищення соціальної активності, а також об'єктивно, за результатами комплексного клінічно-лабораторного та інструментального обстеження, які підтверджують достовірне поліпшення стану їх здоров'я.

Висновок. Удосконалені нами лікувальні комплекси для курації хворих на цироз печінки зі синтропічними цирозною кардіоміопатією і стійкою артеріальною гіпотензією, які враховують особливості їх патогенезу та клінічного перебігу, достовірно поліпшують якість життя хворих і підвищують ефективність їхнього лікування.

Список літератури

1. Абрагамович МО, Абрагамович ОО, Фармага МЛ. Уміст деяких вазоактивних гуморально-метаболических чинників у хворих на цироз печінки та їх участь у патогенезі коморбідних синтропічних уражень системи кровообігу. Львівський клінічний вісник. 2017;4(20):40–53 (Abrahamovych M, Abrahamovych O, Farmaha M. The content of some vasoactive humoral-metabolic factors in patients with cirrhosis and their participation in pathogenesis of comorbid syntropical damages of cardiovascular system. Lviv Clinical Bulletin. 2017;4(20):40-53) (Ukrainian). <https://doi.org/10.25040/lkv2017.04.040>
2. Абрагамович МО, Фармага МЛ. Клінічні маркери синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу у хворих на цироз печінки. Львівський клінічний вісник. 2018;1(21)-2(22):30–40 (Abrahamovych M, Farmaha M. Clinical Markers of the Syntropic Comorbid Lesions of the Circulatory System in Patients with Liver Cirrhosis. Lviv Clinical Bulletin. 2018;1(21)-2(22):30-40) (Ukrainian). <https://doi.org/10.25040/lkv2018.01.030>
3. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Фармага МЛ, Толопко СЯ. Характеристика синтропічних поліморбідних уражень у хворих на цироз печінки та залежність їх частоти від тяжкості хвороби. Сучасна гастроентерологія. Современная гастроэнтерология. Contemporary gastroenterology. 2013;4:23–30 (Abrahamovych M, Abrahamovych O, Farmaha M, Tolopko S. Characterization of syntropic polymorphic lesions in patients with liver cirrhosis and dependence of their frequency on the severity of the disease. Contemporary Gastroenterology. 2013;4:23-30) (Ukrainian).
4. Білецький СС. Ендотелійпротекторні властивості карведилолу у хворих з гострим інфарктом міокарда. Український кардіологічний журнал. 2007;2:81–84 (Bilezkyu S. Endothelial-protective properties of carvedilol in patients with acute myocardial infarction. Ukrainian Cardiology Journal. 2007;2:81-84) (Ukrainian).
5. Бустаманте Д, Лодж Д, Маркоччи Л и др. Метаболизм альфа-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии. Международный медицинский журнал. 2001;2:133–142 (Bustamante D, Lodz D, Markochchi L et al. Metabolism of alpha lipoic acid in the liver in various forms of pathology. International Medical Journal. 2001;2:133-142) (Russian).
6. Візір ВА, Волошина ІМ. Особливості перебігу та корекції артеріальної гіпертензії у хворих із супутньою вегетативною дисфункцією. Український терапевтичний журнал. 2006;2:62–67 (Vizir V, Voloshyna I. Features of the course and correction of arterial hypertension in patients with concomitant autonomic dysfunction. Ukrainian Therapeutic Journal. 2006;2:62-67) (Ukrainian).
7. Волошин НА, Мазур ІА, Волошина ІН, Загородний МІ, Кучеренко ЛІ. Тиотриазолин в лечении и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы. Запорожье, 2015. 359 с. (Voloshyna N, Mazur I, Voloshyna I, Zahorodnyy M, Kucherenko L. Thiotriazolol in the treatment and prevention of diseases of the cardiovascular system. Zaporozhye, 2015. 359 p.) (Russian).
8. Волошин ОІ, Присяжнюк ВП, Присяжнюк ПВ. Ураження серцево-судинної системи у хворих на цироз печінки невірусного походження. Клінічна та експериментальна патологія. 2009;8(1):106–110 (Voloshyn O, Prisyazhnyuk V, Prisyazhnyuk P. Damage to the cardiovascular system in patients with liver cirrhosis is not of viral origin. Clinical and Experimental Pathology. 2009;8(1):106-110) (Ukrainian).
9. Волошин ПВ, Малахов ВА, Завгородня АН. Ключевые механизмы эндотелиальной дисфункции острых церебральных ишемий в динамике медикаментозной коррекции. Український вісник психоневрології. 2006;14(4):5–7 (Voloshyn P, Malakhov V, Zavgorodnaya A. Key mechanisms of endothelial dysfunction of acute cerebral ischemia in the dynamics of drug correction. Ukrainian Newsletter of Neuropsychiatrist. 2006;14(4):5-7) (Russian).
10. Гарбузенко ДВ. Патологические механизмы и новые направления терапии портальной гипертензии при циррозе печени. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010;6:11–20 (Garbuzenko D. Pathophysiological mechanisms and new directions in the treatment of portal hypertension in cirrhosis. Clinical Prospects of Gastroenterology, Hepatology. 2010;6:11-20) (Russian).
11. Кітура ОС. Структурно-функціональний стан міокарда у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки. Вісник проблем біології та медицини. 2014;3(3):131–134 (Kitura O. Structural and functional state of myocardium in patients with chronic hepatitis and cirrhosis. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. 2014;3(3):131-134) (Ukrainian).
12. Коваленко ВН, Несукай ЕГ. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство. / Коваленко ВН, ред. К.: Морион; 2001. 480 с. (Kovalenko V, Nesukai E. Non-coronarogenic heart disease. A practical guide. / Kovalenko V, editor. Kyiv: Morion; 2001. 480 p.) (Russian).

13. Фуштей ИМ, Подсевахина СЛ, Ткаченко ОВ, Савченко ОА, Паламарчук АИ. Влияние карведилола на ремоделирование миокарда, иммуновоспалительные реакции и эндотелиальную функцию у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью. Крымский терапевтический журнал. 2010;2(2):84–87 (Fushtey I, Posevahina S, Tkachenko O, Savchenko O., Palamarchuk A. The effect of carvedilol on myocardial remodeling, immunoinflammatory reactions and endothelial function in patients with coronary heart disease with chronic heart failure. Krimsky Therapeutic Journal. 2010;2(2):84-87) (Russian).
14. Харченко НВ, Бабак ОЯ, редактори. Гастроентерологія. К.: Друкар; 2007. 720 с. (Kharchenko N, Babak O, editors. Gastroenterology. Kyiv: Drukar; 2007. 720 p.) (Ukrainian).
15. Чепелевська ЛА, Дзюба ОМ, Карамзіна ЛА. Сучасні проблеми смертності населення України від хвороб органів травлення. Україна. Здоров'я нації. 2015;1:14–18 (Chepelevska L, Dzyuba O, Karamzina L. Current problems of mortality of the population of Ukraine from diseases of the digestive system. Ukraine. The Nation's Health. 2015;1:14-18) (Ukrainian).
16. Чепелевська ЛА, Крапівіна АА. Особливості смертності населення України від окремих хвороб органів травлення. Україна. Здоров'я нації. 2013;1:54–58 (Chepelevska L, Krapivina A. Features of mortality of the population of Ukraine from certain diseases of the digestive system. Ukraine. The Nation's Health. 2013;1:54-58) (Ukrainian).
17. Limas CJ, Guiha NH, Lekagul O et al. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. Ineffectiveness of ouabain. Circulation. 1974;49(4):754-760. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.49.4.755>
18. Liu H, Lee SS. What happens to cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation? Hepatology. 2005;42:1203-1205. <https://doi.org/10.1002/hep.20911>
19. Ma Z. Management of cirrhotic cardiomyopathy. Medical Management of Liver Disease. New-York: Marcel Dekker;1999:583-589.
20. Mikulic E, Munoz C, Puntoni LE et al. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with alcoholic cirrhosis. Clin Pharmacol Ther. 1983;34(1):56-59. <https://doi.org/10.1038/clpt.1983.129>
21. Micano C, Garcia-Tsao G. Portal Hypertension. Gastroenterol Clin North Amer. 2010;39(3):681-695. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2010.08.015>
22. Møller S, Bendtsen F, Henriksen JH. Effect of volume expansion on systemic hemodynamics and central and arterial blood hemodynamics and central and arterial blood volume in cirrhosis. Gastroenterology. 1995;109:1917-1925. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90759-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90759-9)
23. Ruiz-del-Árbol L, Serradilla R. Cirrhotic cardiomyopathy. World J Gastroenterol. 2015;21(41):11502-11521. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11502>
24. Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. J Hepatol. 2005;42(1):68-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.09.008>
25. Tripathi D, Hayes PC. Beta-blockers in portal hypertension: new developments and controversies. Liver Int. 2014;34(5):655-667. <https://doi.org/10.1111/liv.12360>
26. Unger T, Li J. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2004;5(1 Suppl):7-10. <https://doi.org/10.3317/jraas.2004.024>

Стаття надійшла до редакції журналу 08.02.2019 р.

Обґрунтування принципів та ефективність удосконаленого комплексного диференційованого лікування синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на цироз печінки

М. Л. Фармага, М. О. Абрагамович, А. С. Свінціцький, О. О. Абрагамович

Вступ. Цироз печінки – одна з найважливіших і найскладніших проблем сучасної гепатології. Актуальним є вивчення коморбідних синтропічних уражень у хворих на цироз печінки, серед яких ураження системи кровообігу – синтропічні цирозна кардіоміопатія і стійка артеріальна гіпотонія – трапляються дуже часто, вважаються ключовими у виникненні поліорганної недостатності й виступають чинниками ризику смерті. Специфічних рекомендацій щодо лікування синтропічних кардіоваскулярних уражень у хворих на цироз печінки не розроблено, тому їх лікувальний комплекс потрібно оптимізувати.

Мета. Обґрунтувати принципи та з'ясувати ефективність удосконаленого комплексного диференційованого лікування синтропічних уражень органів системи кровообігу у хворих на цироз печінки.

Матеріали й методи. У рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю цирозу печінки у дослідження залучено 603 хворих (164 / 439 – жінки / чоловіки, вік 18–83 роки), які лікувалися в

2010–2015 рр. у Львівському обласному гепатологічному центрі. З-поміж них виокремлено 490 (81,3 %) хворих на цироз печінки з позапечінковими ураженнями системи кровообігу, яких стратифіковано на три підгрупи: за наявністю лише синтропічної цирозної кардіоміопатії (103 особи), лише синтропічної артеріальної гіпотонії (89 осіб) та інші (306 осіб). Для порівняння ефективності лікування хворих із цирозною кардіоміопатією та артеріальною гіпотонією поділили рандомізованим способом на дві групи: дослідну, що отримувала лікування за модифікованою нами методикою, та контрольну, хворі якої лікувалися за стандартною методикою. Оцінка ефективності лікування передбачала «суб'єктивну» оцінку (опитувальник якості життя – MOS 36-Item Short-Form Health Survey) та «об'єктивну» (дослідна оцінка клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих).

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмах EViews (Quantitative Micro Software) та Excel (Microsoft) із використанням описової статистики, дисперсійного аналізу ANOVA, z-критерію для порівняння двох часток.

Результати. Підсумувавши власний клінічний дослід та інформацію з новітніх літературних джерел, ми модифікували загальноприйнятту схему лікування хворих на цироз печінки зі синтропічними ураженнями системи кровообігу. Хворим на цироз печінки зі синтропічною вторинною цирозною кардіоміопатією доцільно додавати до лікувального комплексу карведилол – β -адреноблокатор із α -блокувальними властивостями (за наявності інших станів, що вимагають призначення β -адреноблокаторів, у максимально переносимому дозуванні, а якщо таких немає, – по 1 таблетці (3,125 мг) зранку і ввечері під час їди), кардіо- і гепатопротектор тіотріазолін: хворим на цироз печінки з кардіоміопатією I ступеня тяжкості по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день, хворим на цироз печінки з кардіоміопатією II і III ступенів тяжкості внутрішньом'язово по 2,0 мл 2,5% розчину (по 50,0 мг) тричі на день упродовж п'яти днів, далі по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день.

Результати «суб'єктивної» і «об'єктивної» оцінки ефектів комплексного лікування хворих на цироз печінки зі синтропічною цирозною кардіоміопатією свідчать, що застосування запропонованого нами модифікованого комплексу лікування дає змогу поліпшити якість життя хворих на 44,95 % й підвищити ефективність лікування.

Хворим на цироз печінки та синтропічну артеріальну гіпотензію I і II ступенів тяжкості слід додавати до стандартного лікувального комплексу івабрадин по 1 таблетці (5,0 мг) зранку після їди, хворим на цироз печінки та артеріальну гіпотензію III ступеня тяжкості – розчин альбуміну внутрішньовенно з розрахунку 1,5 г/кг щонайменше впродовж 10 днів. Також усім пацієнтам доцільно призначити α -ліпоєву кислоту по 1 капсулі (600,0 мг) зранку після їди, а за наявності асцити і набрякового синдрому – спіронолактон у дозуванні, передбаченому тяжкістю ускладнення, з переходом на підтримувальну дозу – 1 таблетка (50,0 мг) зранку після їди.

Отримані нами результати свідчать про достовірно вищу ефективність модифікованого лікувального комплексу для курації хворих зі синтропічною артеріальною гіпотензією, на що вказують оцінка анкет якості життя, загальний бал яких зріс на 40,39 %, та комплексна оцінка результатів лікування лікарями-дослідниками.

Висновок. Удосконалені нами лікувальні комплекси для курації хворих на цироз печінки зі синтропічними цирозною кардіоміопатією і стійкою артеріальною гіпотензією, які враховують особливості їх патогенезу та клінічного перебігу, дають змогу достовірно поліпшити якість життя хворих і підвищити ефективність їх лікування.

Ключові слова: цироз печінки, цирозна кардіоміопатія, стійка артеріальна гіпотонія, лікування, якість життя.

Substantiation of Principles and Effectiveness of Advanced Complex Differentiated Treatment of Circulatory System Organs Affections in Patients with Liver Cirrhosis

M. Farmaha, M. Abrahamovych, A. Svintsitskyi, O. Abrahamovych

Introduction. Liver cirrhosis is one of the most important and complex problems of modern hepatology. Comorbid syntrophic affections of liver cirrhosis are also relevant, including circulatory system affection - syntropic cirrhotic cardiomyopathy and persistent arterial hypotension, which are widespread and considered to be the key in the

multiorgan failure occurrence and main factors that cause death. For now, specific recommendations for the treatment of syntropic cardiovascular affections in patients with liver cirrhosis have not been developed, so the treatment complex needs to be optimized.

The aim of the study. To substantiate the principles and to find out the effectiveness of the syntropic affections advanced complex differentiated treatment of the circulatory system in patients with liver cirrhosis.

Materials and methods. In a randomized way and with the preliminary stratification for the presence of liver cirrhosis 603 patients (164/439 - women/men, age 18-83) who were treated within the period of 2010-2015 at the Lviv Regional Hepatology Center were involved in the research. Among them, 490 (81.3 %) patients with liver cirrhotic extrahepatic affections of the circulatory system were singled out and were stratified into three subgroups: only with syntropic cirrhotic cardiomyopathy (103 patients), only with syntropic arterial hypotension (89 patients) and other (306 patients). To compare the treatment effectiveness of patients with cirrhotic cardiomyopathy and arterial hypotension, they were divided in a randomized way into two groups: experimental, treated with the help of our modified method, and control one, treated with the standard method. The evaluation of treatment effectiveness included a "subjective" evaluation (quality of life survey - MOS 36-Item Short-Form Health Survey) and an «objective» (assessment by the patients clinical, laboratory and instrumental indicators).

The factual material was processed on a personal computer with the help of EViews (Quantitative Micro Software) and Excel (Microsoft) software programs, using descriptive statistics, ANOVA analysis of variance, z-criteria for two-particles comparisons.

Results. Summarizing our own clinical experience and information from the latest literature sources, we modified the conventional treatment complex for patients with liver cirrhosis with syntropic affections of the circulatory system in the following way. One should add to the treatment of patients with liver cirrhosis and syntropic secondary cirrhotic cardiomyopathy the complex β -adrenoblocker with α -blocking properties of carvedilol (in case there are other conditions, requiring the appointment of β -adrenoblockers, in the maximum tolerated dosage, and in case of their non-tolerance - 1 tablet (3.125 mg) in the morning and evening during the meal), cardio and hepatoprotection thiotriazoline: in patients with liver cirrhosis and cardiomyopathy with I degree of severity - 1 tablet (100.0 mg) three times a day, patients with liver cirrhosis and cardiomyopathy with II and III degrees of severity - intramuscular injection of 2.0 ml of 2.5 % solution (50.0 mg) three times a day for five days, then 1 tablet (100.0 mg) three times a day.

The results of our "subjective" and "objective" evaluations of the complex treatment effects on patients with liver cirrhosis with syntropic cirrhotic cardiomyopathy prove that the use of our proposed modified treatment complex can improve the quality of patients' life in 44.95 % and enhance the effectiveness of treatment.

One should add to the standard therapeutic complex for patients with liver cirrhosis and syntropic arterial hypotension with I and II degrees of severity 1 tablet (5.0 mg) of ivabradine in the morning after having the meal, patients with liver cirrhosis and syntropic arterial hypotension with III degree severity - intravenous albumin liquid per 1.5 g/kg for at least 10 days. Also, alpha-lipoic acid 1 capsule (600.0 mg) in the morning after having a meal, and in case there are ascites and edema syndrome - spironolactone in a dose which is predicted by the severity of the complication, followed by a maintenance dose of 1 tablet (50.0 mg) in the morning after having a meal should be prescribed to all patients.

The obtained results indicate significantly high efficiency of proposed modified treatment complex for following-up the patient with syntropic arterial hypotension, which is also proved by the life quality evaluation survey, the overall score of which increased by 40.39 %, and by the doctors-researchers' complex evaluation of the treatment results.

Conclusions. Improved medical complexes for the following-up patients with liver cirrhosis with syntropic cirrhotic cardiomyopathy and persistent arterial hypotension, taking into account the features of their pathogenesis and clinical progression, allow to improve significantly the patients' life quality and boost the effectiveness of their treatment.

Keywords: liver cirrhosis, cirrhotic cardiomyopathy, arterial hypotension, treatment, life quality.