

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 616.34 – 008.87:616.36 – 004] – 08

МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШКИ ПРИ ГЕПАТОГЕННІЙ ВИРАЗЦІ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ДУФАЛАКОМ

Архій Е.Й., Москаль О.М., Коцюбняк Л.А., Семенова Г.М., Дербак М.А.

Ужгородський національний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород; бактеріологічна лабораторія відділкової клінічної лікарні ст. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Досліджено стан мікрофлори кишки у хворих на цироз печінки, ускладнений гепатогенною виразкою до та після лікування дуфалаком. Отримані результати свідчать про доцільність застосування Дуфалаку у таких хворих, оскільки він не тільки покращує стан мікробіоценозу кишки, але й виявляє профілактичну дію, що попереджує пригнічення нормальної мікрофлори при антигелікобактерній терапії.

Ключові слова: дисбіоз кишки, гепатогенна виразка, дуфалак

Вступ. Під дисбіозом розуміють будь-які порушення складу та функцій мікробіоти людини. Раніше для позначення змін в бактеріальному складі кишки використовували термін «дисбактеріоз», введений А. Nissle в 1916 році. Зараз загальноприйнятими поняттями є «дисбіоз», який означає наявність змін не тільки зі сторони бактерій, але й вірусів, рикетсій, грибків. Крім того, він застосовується для позначення порушень в різних біотопах організму людини [6].

Дисбіоз кишки широко поширений як в загальній популяції, так і у хворих із захворюваннями внутрішніх органів, зокрема захворюваннями органів травлення: синдром подразненого товстого кишки, хронічний гастрит, виразкова хвороба, хронічні гепатити, жовчно-кам'яна хвороба, хронічний панкреатит та ін [2, 6].

Одною з патогенетичних ланок розвитку патологічного процесу і одночасно несприятливим наслідком хронічних захворювань печінки є дисбіотичні явища зі сторони кишки. Це зумовлено різними змінами середовища життя мікроорганізмів в кишки внаслідок порушень функціонального стану печінки, шлунка, підшлункової залози, кишки, а також жовчовиділення. Кількісні та якісні порушення мікробіоценозу кишки, що виникають як вторинні стани, можуть відігравати значну роль в патогенезі основного захворювання [3].

Будучи органом детоксикації, мікрофлора ШКТ, подібно печінці, охороняє організм від токсичного впливу продуктів метаболізму. Порушення взаємодії цих знешкоджуючих систем приводить до взаємних функціональних та структурних змін у них самих та організмі в цілому. Зниження детоксикаційної функції мікрофлори шлунково-кишковий тракт веде до того, що кров, яка містить токсини, із кишки поступає по ворітній печінковій вені в печінку, збільшуючи навантаження на її ферментні системи, приводячи до метаболічних та структурних пошкоджень гепатоцитів [3].

Пребіотики є препаратами вибору при лікуванні кишкового дисбіозу (КД) I-II ступеню і являють собою неперетравлювані дисахариди – лактулозу чи харчові волокна, або пектини. Класичним прикладом використання препаратів пребіотичного ряду є застосування лактулози. У 1957 році F. Retuely виявив біфідогенну активність лактулози і назвав її «біфідус-фактором». А в 1967 р. у світі був зареєстрований препарат Дуфалак [5].

Лактулоза – це дисахарид, що не всмоктується і складається із галактози та фруктози. У товстому кишці під впливом сахароліточної флори відбувається її розщеплення до коротколанцюгових жирних кислот, що веде до підвищення осмотичного тиску, зниження рН кишки. При цьому зменшується ріст патогенної протеолітичної флори, під впливом якої утворюється аміак, а також зменшується час транзиту харчових інгредієнтів по кишці. При призначенні Дуфалаку створюються оптимальні умови для росту нормальної мікрофлори кишки (штами коли-, лакто-, біфідобактерій), тому лактулозу називають біфідо- та лактогенним пребіотиком [5, 7, 8]. Дуфалак володіє опосередкованим антимікробним ефектом за рахунок стимуляції росту біфідобактерій, які понижують рН в товстій кишці, при цьому зменшується ріст сальмонел, шигел, кандид та клостридій [4]. Також відбувається знешкодження аміаку шляхом перетворення його в іон амонію. Препарат має послаблюючу дію, що сприяє виведенню токсинів, вторинних жовчних кислот та холестерину.

Крім того, велика перевага лактулози перед пробіотиками полягає у можливості її застосування спільно з антибактеріальними препаратами. У цих випадках пребіотична дія лактулози реалізується не тільки як відновлююча по відношенню до порушеного мікро біоценозу, але і як профілактична, що запобігає пригніченню нормальної мікрофлори [1].

Мета дослідження: вивчення стану мікробіоценозу кишки при цирозі печінки, ускладненому

гепатогенною ерозивною гастропатією і виразкою та можливостей його корекції Дуфалаком.

Матеріали та методи. Обстежено 30 хворих на цироз печінки (ЦП) в стадії субкомпенсації з мінімальною активністю, ускладнений портальною гіпертензією (ПГ) I–II ст. та гелікобактерасоційованою гастропатією, характеру ерозій і гепатогенних виразок шлунка та гепатоцелюлярною недостатністю II ст. Вік хворих коливався від 25 до 50 років, із них 18 чоловіків та 12 жінок. Цироз печінки мав алкогольну етіологію і відмічався у 48 %, вірусну у 32 %, змішану у 20 % хворих ЦП. Діагноз ЦП встановлювався на основі анамнестичних та об'єктивних даних, біохімічного аналізу крові, визначенні маркерів вірусних гепатитів В і С та інструментальних методів обстеження, зокрема, УЗО, ФГДС, комп'ютерної рН-метрії, біопсії печінки та доплерографічної оцінки стану судин печінки.

Гелікобактерасоційована гастропатія спостерігалась у 25 (83%) обстежених хворих. Гелікобактеріоз діагностували шляхом визначення сумарних антитіл до *H.pylori* у сироватці крові (набір Т-систем фірми «Вектор-Бест», Росія) методом ІФА та визначення антигену *H.pylori* у калі (тест-системи фірми «Фармаско»). При ФГДС ВРВ стравоходу I ступеня виявлено у 32 % хворих, II ступеня – у 68 % обстежених хворих, множинні ерозії переважно антрального відділу – у 43 %, виразки шлунка – у 57 % пацієнтів. Мікробіоценоз товстої кишки досліджували до і після проведеної терапії за допомогою бактеріологічного методу.

Хворі отримували базисну терапію цирозу печінки із включенням Дуфалака по 10 мл 2 рази на день, що не змінювало частоту дефекації на протяжні 10 днів. Крім того НР-позитивні хворі отримували антигелікобактерну терапію: амоксацилін у

дозі 2 г/добу, кларитроміцин 1 г/добу, омепразол 40 мг/добу на протяжні 7 днів.

Контрольну групу складало 10 хворих на ЦП, ускладнений гелікобактерасоційованою гастропатією, характеру ерозій і гепатогенних виразок шлунка, які отримували базисну терапію без включення Дуфалака та антигелікобактерну терапію.

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх хворих до і після лікування оцінювали клінічні прояви дисбіозу кишки, а також результати бактеріологічного дослідження випорожнень. Клінічно дисбіоз проявляв себе метеоризмом, урчанням, дискомфортом, больовим синдромом. Тільки у 3-х (10%) хворих відмічалась діарея. У 10 (33%) хворих основної групи та у 4-х (40%) хворих контрольної групи клінічні прояви дисбіозу кишки були відсутні. Мікробіологічні зміни мікрофлори товстої кишки виявлялися у всіх 30 (100%) хворих основної та всіх 10 хворих контрольної груп.

Зміни мікробіоценозу кишки до початку лікування в обох групах були зумовлені змінами аеробної та анаеробної флори. Зміни аеробної флори характеризувалися зниженням загальної кількості *E.coli*, а також появою *E.coli* зі зміненими властивостями, зокрема біовари зі слабоферментативними та гемолітичними властивостями. У багатьох хворих висівалася умовно-патогенна мікрофлора (УПМ), переважно *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*.

Зміни анаеробної флори характеризувалися зниженням рівня біфідобактерій та лактобактерій у 100% хворих обох груп. Крім того, у 3-х хворих (10 %) основної групи, та у 1-го (10 %) хворого контрольної групи висіяний *Staphylococcus aureus* у титрі 10^5 .

Таблиця 1

Зміни мікрофлори товстої кишки у хворих гепатогенною виразкою та ерозивною гастропатією до лікування

Показник	Норма	Основна група, кількість хворих (лікування Дуфалаком)	Контрольна група, кількість хворих (лікування без Дуфалаку)
Біфідобактерії	$<10^7$	30 (100%)	10 (100%)
Лактобактерії	$<10^6$	30 (100%)	10 (100%)
Знижена загальна кількість <i>E.coli</i>	300-400 млн/г	19 (63,3%)	6 (60%)
Слабоферментативна <i>E.coli</i>	до 10 %	22 (73,3%)	8 (80%)
Гемолітична кишкова паличка	немає	7 (23,3%)	4 (40%)
Умовно-патогенні ентеробактерії	немає	25 (83,3%)	7 (70%)
Гриби роду <i>Candida</i>	до 10^3	0	0
Кількість патогенного стафілокока	до 10^3	3 (10%)	1 (10%)

Після лікування клініка дисбіозу кишки збереглася лише у 3-х (10%) хворих основної групи та у 5-ти (50%) хворих контрольної групи.

Якісні та кількісні зміни аеробної та анаеробної флори товстої кишки у хворих гепатогенною

виразкою після лікування Дуфалаком та контрольної групи, яка отримувала базисну терапію разом з антигелікобактерною без Дуфалаку наведені у таблиці 2.

Зміни мікрофлори товстої кишки у хворих гепатогенною виразкою та ерозивною гастропатією після лікування

Показник	Норма	Основна група, кількість хворих (лікування Дуфалаком)	Контрольна група, кількість хворих (лікування без Дуфалаку)
Біфідобактерії <math><10^7</math>	10^7 і вище	6 (20%)	10 (100%)
Лактобактерії <math><10^6</math>	10^6 і вище	4 (13,3%)	8 (80%)
Знижена загальна кількість E.coli	300–400 млн/г	7 (23,3%)	9 (90%)
Слабоферментативна E.coli	до 10 %	3 (10%)	7 (70%)
Гемолітична кишкова паличка	немає	0	3 (30%)
Умовно-патогенні ентеробактерії	немає	6 (20%)	9 (90%)
Гриби роду Candida	до 10^3	0	2 (20%)
Кількість патогенного стафілокока	до 10^3	0	1 (10%)

З наведених даних видно, що на фоні прийому Дуфалаку відмічається позитивна динаміка стану мікробіоценозу товстої кишки. Знижена кількість біфідобактерій залишилась у 6 (20%) хворих порівняно із 30 (100%) хворими до лікування. Кількість лактобактерій <math><10^6</math> залишається тільки у 4 (13,3%) хворих порівняно із 100% до лікування. Збільшилась загальна кількість E.coli у 12 (40%). Слабоферментативна E.coli висіяна тільки у 3-х (10%) хворих порівняно із 22 (73,3%) до лікування. Гемолітична кишкова паличка та патогенний стафілокок взагалі не були виділені.

У контрольній групі на фоні антигелікобактерної терапії навпаки бачимо, що кількість лакто- та біфідобактерій майже не змінюється, ще більш знижується загальна кількість E.coli, зростає кількість УПМ та з'являються грибки роду Candida.

Отримані дані дозволяють зробити висновок про широке поширення дисбіозу кишки при цирозі печінки, ускладненому гепатогенною виразкою.

Клінічно дисбіоз у цих хворих протікає досить малосимптомно, має компенсований або субкомпенсований характер. Прийом Дуфалаку значно покращує стан мікробіоценозу кишки вже протягом 10 днів. Дуфалак також виявляє профілактичну дію, яка запобігає пригніченню нормальної мікрофлори при необхідній для лікування гепатогенної ерозивної гастропатії та виразки антигелікобактерній терапії, оскільки, антибактеріальна терапія нерідко є безпосередньою причиною розвитку декомпенсації кишкового дисбіозу.

Висновки:

1. Гепатогенна виразка супроводжується дисбіозом кишки I-II ступенів, який носить компенсований чи субкомпенсований характер.

2. Застосування Дуфалаку при гепатогенній виразці приводить до нормалізації стану мікрофлори кишки, а також попереджує негативний вплив антигелікобактерної терапії на мікробіоценоз товстої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А., Морозова Н.А. Возможности лактулозы в коррекции нарушений кишечной микрофлоры // Фармагека. Актуальные обзоры. – 2005. – № 1 (97). – 4 с.
2. Бондаренко В.М. Дисбактериоз. – М.: Медицина, 1994. – 334 с.
3. Ершова И.Б., Коваленко И.В., Дворякина Л.В., Матаева Н.В. Коррекция дисбактериоза кишечника в комплексном лечении гепатитов у детей // Новости медицины и фармации. – 2007. – №11 (217). – С.12–13.
4. Максимов В.И., Родомин В.Е., Бондаренко В.М. Лактулоза и микроэкология толстой кишки // Журнал микробиологии. – 1998. – №5. – С. 101 – 107.
5. Скрыпник И.Н. Хронический панкреатит и кишечный дисбиоз: лечение наиболее часто диагностируемой патологии желудочно-кишечного тракта // Здоров'я України. – 2007. – № 13-14 (170-171). – С. 30 – 31.
6. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2006. – 590 с.
7. Clausen M.R., Mortensen P.B. Latulose, disaccharides and colonic flora. // Drugs. – 1999. – Vol. 53. – P. 930-942.
8. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of human colonic microbiota: introduction the concept of prebiotics. // J. Nutr. – 1995. – Vol. 125. – P. 1401-1412.

SUMMARY

MICROBIOCENOSIS OF THE INTESTINE AT A HEPATOGENIC ULCER AND THE OPPORTUNITY OF ITS MEDICAMENTAL CORRECTION BY DUPHALAC

Arhij E.J., Moskal O.M., Kotsubnjak L.A., Semenova G.M., Derbak M.A.

The condition of intestinal microflora was investigated in patients with the liver cirrhosis complicated hepatogenic ulcer before and after treatment by Duphalac. The application of Duphalac improves the condition of intestinal microbiocenosis and also warns oppression of a normal microflora at antihelicobacter therapy in such patients.

Key words: intestinal dysbiosis, hepatogenic ulcer, duphalac

УДК 616.36-004:616.15-07:577.175.73

ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГАСТРИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Русин В.І., Сірчак Є.С.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Досліджено рівень сироваткового гастрину у 120 хворих на цироз печінки. Встановлено, що у *H.pylori*-позитивних хворих на цироз печінки виявляється підвищення рівня сироваткового гастрину, а у *H.pylori*-негативних хворих рівень гастрину залишається в межах норми і навіть виявляється гіпогастрінемія.

Ключові слова: цироз печінки, гастрин

Вступ. Гастроінтестинальний гормон гастрин здійснює широкий спектр фізіологічних впливів на органи травлення, та відіграє важливу роль у процесах функціонування слизової оболонки шлунка [2].

При заселенні шлунка *Helicobacter pylori* виникають деструктивно-запальні зміни слизової оболонки, які ведуть до морфологічних змін в G- і D-клітинних популяціях шлунка, які сприяють порушенню взаємодії між гастринним і соматостатинним ланками місцевої дифузної ендокринної системи [2]. В умовах інфікування слизової оболонки шлунка *H.pylori* відбувається гіперстимуляція G-клітин, що веде до підвищеного виділення гастрину та зниження кількості у слизовій оболонці пілоричного відділу шлунка D-клітин [3]. Гастрин, в свою чергу, здатний стимулювати синтез ДНК та трофіку слизової оболонки, забезпечуючи тим самим інтенсивність проліферативного режиму епітелію шлунка. З позицій оцінки ролі *H.pylori* та гастрину в процесі клітинного поновлення слизової оболонки шлунка їх слід розглядати як синергістів цієї події. Напевно, певна частина гіперпроліферативного ефекту *H.pylori* реалізується саме через гастринопосередкований механізм. Ерадикація *H.pylori* супроводжується зворотнім ефектом [2, 3, 4].

Ще одним механізмом впливу бактерій на продукцію гастрину є утворення “лужної хмари” з іонів амонію, що зменшує фізіологічне гальмування G-клітинами гастрину у кислому середовищі. Внаслідок усіх цих процесів знижується співвідношення G/D клітин, що поєднується зі стимуляцією кислотоутворення [3,4]. Однак, слід, зазначити, що тривала персистенція *H.pylori*-бактерій на слизовій оболонці веде до поступового пересування бактерії в проксимальному напрямку з виникненням атрофічних змін в слизовій оболонці тіла шлунка, що можуть супроводжуватися зниженням кислотоутворюючої функції шлунка.

Мета роботи: дослідити рівень сироваткового гастрину хворих на цироз печінки для уточнення патогенетичних механізмів виникнення портальної гастропатії у даного контингенту пацієнтів.

Матеріали та методи: Під нашим спостереженням знаходились 120 хворих на цироз печінки. Контрольну групу склали 30 здорових студентів 2-6 курсів медичного факультету, серед яких перед проведенням дослідження проводили анкетування,

для виключення уражень езофагогастроудоденальної зони.

Діагноз цирозу печінки виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В, С, D за допомогою імуноферментного аналізу) та інструментальних (ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, фіброезофагогастроудоденоскопі, радіоізотопних та ангіографічних) методів дослідження [1].

Сироватковий гастрин визначали за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи Gastrin- EIA test kit Cat. No. CS 001 030.

Гелікобактерну інфекцію хворим визначали імунологічним методом (Т.системи фірми “Вектор-Бест” (Росія), а також проводили дихальний тест із ¹³C-міченою сечовиною фірми IZINTA (Угорщина). Для визначення ступеня мікробного заселення готували мазки-відбитки слизової оболонки тіла, воротарної частини шлунка та дванадцятипалої кишки, фарбували їх за Гімзою і оцінювали ступінь контамінації *H.pylori*, користуючись шкалою, запропонованою Л.И.Аруїном та співавторами: 0 – відсутність бактерій *H.pylori* у препараті; I – легкий ступінь (до 20 бактерій в полі зору); II – середній ступінь (від 20 до 50 бактерій) та III – важкий ступінь (понад 50 бактерій) [6].

Хворих на цироз печінки розподілили на дві групи, залежно від наявності гелікобактерної інфекції. В I групу ввійшло 82 *H.pylori*-позитивних хворих, в II групу – 38 *H.pylori*-негативних хворих.

Хворих I групи розподілили на 3 підгрупи, залежно від локалізації *H.pylori* у слизовій оболонці шлунка: IA підгрупа – в слизовій оболонці воротарної частини шлунка, IB – у слизовій оболонці тіла шлунка, IC – одночасно в слизовій оболонці воротарної частини та тіла шлунка. Хворих II групи теж розподілили на 3 підгрупи, залежно від локалізації ураження слизової оболонки шлунка, що визначали за допомогою ФЕГДС: ПА підгрупа – в слизовій оболонці воротарної частини шлунка, ПВ – у слизовій оболонці тіла шлунка, IC – одночасно в слизовій оболонці воротарної частини та тіла шлунка.

Результати та їх обговорення. Рівень сироваткового гастрину у здорових осіб становив 72,4±3,2 пг/мл (n=30). У подальшому ці значення

ми оцінювали як нормальні показники рівня гастрину.

У хворих ПА підгрупи (воротарна локалізація ураження слизової оболонки шлунка) спостерігали виражену гіпогастринемію – $7,2 \pm 3,8$ пг/мл ($p < 0,05$) порівняно із контрольною групою. При ураженні слизової оболонки тіла шлунка (ПВ підгрупа) не спостерігали будь-яких відхилень від нормальних показників гастрину, а саме $78,3 \pm 5,2$ пг/мл. При одночасному ураженні слизової оболонки воротарної частини та тіла шлунка (ПС підгрупа) виявляли гіпергастринемію $126,0 \pm 3,9$ пг/мл, але показники статистично не відрізнялись від норми ($p > 0,05$).

У *H. pylori*-інфікованих хворих у всіх трьох підгрупах відмічали підвищення рівня гастрину, а

саме в ІА підгрупі (воротарна локалізація) гіпергастринемія становила $142,8 \pm 5,9$ пг/мл, що статистично достовірно ($p < 0,05$) перевищував значення рівня сироваткового гастрину як порівняно із *H. pylori*-негативною групою хворих, так і контрольною. У хворих ІВ підгрупи (ураження слизової оболонки тіла шлунка) спостерігали тенденцію до гіпергастринемії – $121,4 \pm 3,6$ пг/мл ($p > 0,05$). При одночасному ураженні слизової оболонки воротарної частини та тіла шлунка (ІС підгрупа) у хворих виявляли значну гіпергастринемію – $148,3 \pm 5,2$ пг/мл, що достовірно перевищували такі показники як в контрольній так і у *HP*-неінфікованій групі хворих ($p < 0,05$). Результати проведених досліджень наведені на рис.1.

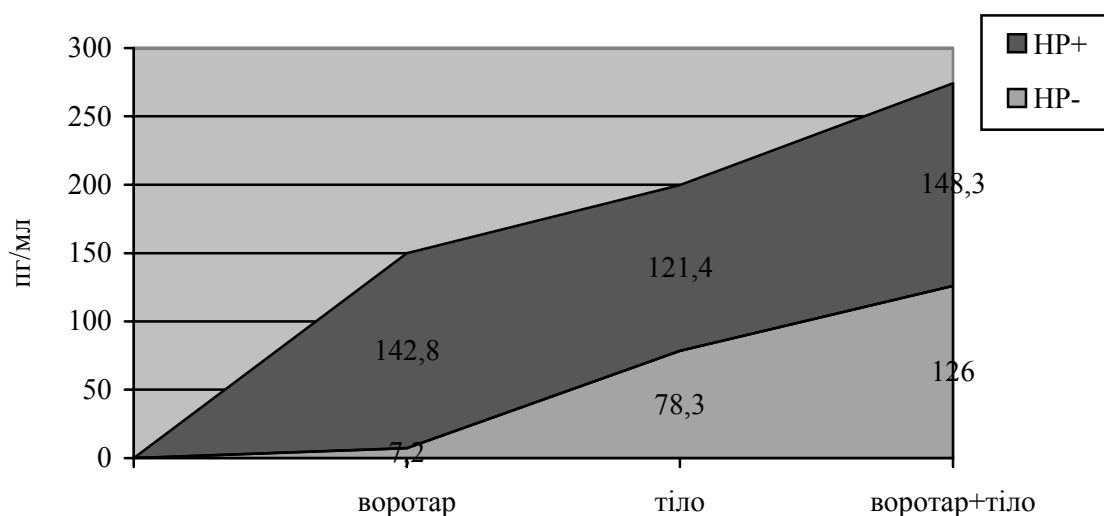


Рис.1. Концентрація сироваткового гастрину у хворих на цироз печінки

У *H. pylori*-інфікованих хворих на цироз печінки рівень сироваткового гастрину досліджували також залежно від ступеня обсіменіння слизової оболонки шлунка *H. pylori*. У *H. pylori*-позитивних хворих із 3 ступеню обсіменіння рівень гастрину становив $143,5 \pm 4,6$ пг/мл, а з 2 ступеню обсіменіння – $141,5 \pm 5,3$ пг/мл, т.т. статистично достовірної різниці не спостерігали ($p > 0,05$).

Гелікобактерна інфекція сприяє виникненню гіпергастринемії у хворих на цироз печінки із гіпертензивною портальною гастропатією. Рівень її збільшення залежить від локалізації *H. pylori*-інфекції у слизовій оболонці шлунка та від ступеня бактеріальної контамінації останнього, тобто

H. pylori обумовлює гіперстимуляцію G-клітин. Отже, *H. pylori* обумовлює не лише гіперпроліферативний ефект стосовно епітеліальних клітин, але й стосовно ендокриноцитів (G-клітин), цим самим призводить до їх гіперплазії і, внаслідок цього, - до гіперпродукції гастрину.

Висновки:

1. У *H. pylori*-інфікованих хворих на цироз печінки спостерігається підвищення рівня сироваткового гастрину, що сприяє посиленню ознак портальної гастропатії.

2. У *H. pylori*-негативних хворих на цироз печінки спостерігається нормогастринемія та зниження рівня сироваткового гастрину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив перев'язування селезінкової артерії на вираженість портальної гастропатії у хворих на цироз печінки / Русин В.І., Буцко Є.С., Русин А.В. і ін. // Клінічна хірургія. – 2003. - №10. – С. 50-51.
 2. Гайдар Ю.А., Степанова Е.В., Еркович Д.В. Гастринпродуцирующая система желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori, до и после ваготомии // Гастроэнтерология: - Міжв. зб. – 2003 - Вип. 35. - С. 71-77.

3. Гриценко І.І., Будзяк І.Я. Роль пілоричного хелікобактеріозу у генезі ерозивно-виразкових роз'ятрень слизової оболонки гастроудоденальної зони // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №1. – С. 10-14.
4. Степанов Ю.М. Інфекція *Helicobacter pylori* – чинник гіпергастринемії // Лікарська справа. – 2001. - №2. – С. 81-83.
5. Correlation between liver damage and degree of gastric mucose colonization by *Helicobacter pylori* in subjects with parenchymatous liver damage / Stalke P., Zoltowska A., Orłowski M. et al. // Med. Sci. Monit. – 2001. - № 7. – P. 271-276.
6. Evaluation of *Helicobacter pylori* diagnostic methods in patients with liver cirrhosis / Calvet X., Sanfeliu I., Musulen E. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - № 16(7). – P. 1283-1289.

SUMMARY**THE DETERMINATION OF GASTRIN CONCENTRATION IN SERUM BLOOD IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS****Archij E.J., Rusin V.I., Sirchak E.S.**

Gastrin in blood serum was studied by results of 120 patients with liver cirrhosis. It was determined that *H.pylori*-positive patients with liver cirrhosis have high level of serum gastrin and *H.pylori*-negative patients with liver cirrhosis the gastrin level is normal and they have hypogastriemia.

Key words: liver cirrhosis, gastrin

УДК: 616.36-002:615.27.52

ДО ПИТАННЯ ГЕПАТОЛЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПРИ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗУ**Ганич О.М., Чемет О.А., Січка А.С., Цімбота О.М., Ганич Т.М.**

Науково-дослідний інститут фітотерапії УжНУ та кафедра факультетської терапії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: гепатоспленомегалічний синдром при цирозі печінки алкогольного генезу спостерігався у 86,2 % випадків. Під впливом базисної терапії з додатком тіотриазоліну у чверті пацієнтів спостерігається зменшення спленомегалії.

Ключові слова: гепатолієнальний синдром, цироз печінки, тіотриазолін

Вступ. Проблема алкогольної хвороби печінки залишається актуальною в зв'язку з несприятливими соціально-економічними факторами, що спричиняють зростання її поширеності. Захворювання розвивається, у більшості випадків, внаслідок хронічного зловживання алкоголем, оскільки саме в печінці в основному відбувається етанолове окислення і метаболізм більш ніж 80% введеного в організм алкоголю [1]. Ураження гепатоцитів виникає внаслідок не тільки прямої дії етанолу, а і під впливом його токсичних метаболітів, основним з яких є ацетальдегід, що в свою чергу призводить до структурних змін гепатоцитів, зокрема їх мітохондрій, плазматичних мембран, активує фіброгенез і розвиток цирозу печінки. Зловживання алкоголем часто призводить до токсичних уражень печінки. При цьому спектр уражень печінки традиційно спричинює алкогольний гепатит та цироз, що в 10-24% випадків закінчується розвитком гепатоцелюлярної карциноми [2].

Частота вживання алкоголю з кожним роком збільшується, а також гостро постає проблема «омолодження» алкоголізму. Як свідчать дані «Independent», проведені в Англії у 2007 р., наявною є епідемія дитячого алкоголізму, через який тисячі підлітків потрапляють до лікарень з алкогольним отруєнням, захворюваннями печінки, тощо. Причому цироз печінки дедалі частіше трапляється серед молодих людей, яким ще немає і 20 років. Отримані за результатами дослідження дані свід-

чать про те, що підлітки стали випивати удвічі більше алкоголю, ніж 10 років тому.

Слід відзначити, що, за даними Ю.О. Філіппова і співавт. [3], у межах класу хвороб органів травлення виділяється зростання смертності від цирозу печінки, що є найбільш частою причиною летальності серед непухлинних захворювань органів травлення. Також привертає увагу наявність первісно більш високого рівня поширеності та захворюваності на цироз печінки алкогольного та вірусного генезу в Одеській, Закарпатській та Вінницькій областях. Вагоме підвищення (майже на 15%) смертності від цирозу печінки відбулося за період більш глибокого вивчення проблеми протягом 2004 – 2005 років. Крім того, результати вивчення показників здоров'я при цирозі печінки показали значне зростання поширеності та захворюваності у період з 1997 по 2005 р., відповідно на 35,3% та 93,3%. У 2005 році вони становили: поширеність – 128,3, захворюваність - 31,5 на 100 тис. дорослого населення. В структурі смертності найбільше хворих у 2006 році на Закарпатті померло від цирозів печінки – 422, що становить 48,7 %.

Клініко-епідеміологічне дослідження гепатитів та цирозів печінки на Закарпатті вказує не лише на збільшення частоти цієї патології, а й на її «омолодження». Треба відзначити і той факт, що за останній період зростає кількість цирозів печінки алкогольної етіології у жінок. Дедалі частіше хвороба поєднана з хронічними панкреатитами, тому

при лікуванні таких хворих треба звертати увагу і на стан підшлункової залози. Між іншим, хронічні панкреатити також часто є алкогольною етіологією [4].

Мета дослідження: вивчення частоти гепатолієнального синдрому та деяких показників функціонального стану печінки при цирозі печінки алкогольного генезу.

Матеріали та методи. За період 2006-2007 рр. на стаціонарному лікуванні в умовах гастроентерологічного відділення Ужгородської центральної міської клінічної лікарні знаходилося 87 хворих, з них 48 чоловіків, 39 жінок. Алкогольна природа захворювання доведена у 52, з них 30 чоловіків і 22 жінки. Вірусна етіологія захворювання мала місце у 17 хворих, з них 9 чоловіків і 8 жінок. Змішаного генезу захворювання було у 18 хворих, з них 12 чоловіків і 6 жінок. Середній вік жінок

становив 31-39 років, а чоловіків 42-54 роки, давність захворювання - 4-9 років.

За допомогою даних УЗД було доведено наявність гепатоспленомегалії у 75 хворих, з них 43 чол. і 32 жін. Отже, видимої різниці в наявності гепатолієнального синдрому серед чоловіків і жінок, а також серед етіологічних факторів нема. Середня величина селезінки дорівнювала 136 мм. Всім хворим на цироз печінки, крім базисної терапії, призначали тіотриазолін протягом 20 днів по 1 табл. 3 рази на день.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих на цироз печінки до лікування спостерігалися больовий, диспептичний, астеновегетативний, гепатоспленомегалічний синдроми. Результати спостереження за хворими до лікування представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічна симптоматологія у хворих на цироз печінки в залежності від статі

Скарги та синдроми	Чоловіки (кількість)	Жінки (кількість)
Біль у правому підребер'ї	48	39
Нудота	19	15
Гіркий присмак у роті	22	14
Астеновегетативний синдром	48	39
Гепатоспленомегалічний синдром	40	32

Під впливом лікування хворих на цироз печінки тіотриазоліном значно покращився загальний стан пацієнтів, зменшився больовий синдром, майже повністю зник астеновегетативний, яким страждали при поступленні всі хворі, зменшились розміри печінки і селезінки.

Контрольне ультразвукове дослідження стану печінки і селезінки в динаміці лікування тіотриа-

золіном показало зменшення розмірів печінки в середньому на 21 мм. У чверті пацієнтів з гепатолієнальним синдромом зменшились також розміри селезінки до 120 мм.

Комплексна терапія з використанням тіотриазоліну нормалізує лабораторні показники крові: загальний білірубін, АлАТ, тимолову пробу, ШОЕ (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка лабораторних показників крові у хворих на цироз печінки

Показники	Чол.	Жін.	р	Чол.	Жін.	р
	до л-ня	до л-ня		після л-ня	після л-ня	
Білірубін загальний	68,46±0,12	79,5±11,02	<0,05	35,85±4,6	46,19±9,2	<0,05
АлАТ	1,09±0,106	1,51±0,15	-	0,76±0,078	0,599±0,08	-
Тимолова проба	9,5±0,56	10,25±1,001	-	6,6±0,52	5,8±0,54	-
ШОЕ	29,92±1,9	29,92±2,45	-	17,5±1,4	17,87±2,14	-

Таким чином, комплексне лікування хворих на цироз печінки з використанням гепатопротектора тіотриазоліну є високоефективним як за загальноклінічними тестами, так і за більшістю лабораторних параметрів.

Висновки.

1. Гепатоспленомегалічний синдром у хворих на цироз печінки алкогольного генезу спостерігається у 86,2% випадків і практично є ідентичним як у чоловіків, так і у жінок.

2. Захворюваність на цироз печінки і наявність гепатолієнального синдрому у чоловіків більш тривалі, ніж у жінок, проте вік жінок молодший.

3. Поеднання базисної терапії та препарату тіотриазолін призводить до зменшення больового, астеновегетативного та диспептичного синдромів, а також покращує лабораторні показники крові: загальний білірубін, АлАТ, тимолову пробу, ШОЕ. У четверті хворих спостерігається зменшення розмірів селезінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вірстюк Н.Г., Оринчак М.А., Александрук Д.П. Ефективність природних препаратів фламікару і спіруліни в лікуванні алкогольної хвороби печінки. - Івано-Франківськ, 2007.

2. Соломнікова О.І. Корекція патологічних змін у хворих хронічними алкогольними гепатитами. – Харків, 2006.
3. Філіпов Ю.О., Скірта І.Ю., Петречук Л.М. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України. – Дніпропетровськ, 2006.
4. Губергриц Н.Б., Колкина В.Я. Клинико-патогенетическое обоснование терапии сочетанных алкогольных заболеваний печени и поджелудочной железы комбинацией антигемотоксических средств. - Донецк, 2007.
5. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Болезни печени при алкоголизме //Российский медицинский журнал.-1999. – №4. – С.12-17.
6. Подымова С.Д. Болезни печени. - М.: Медицина, 2005. – 768 с.

SUMMARY

HEPATOLIENALIS SYNDROME CONCERNING LIVER CIRROSIS OF ALCOHOLIC GENESIS

Hanych O.M., Chemet O.A., Sichka A.S., Cymbota O.M., Hanych T.M.

Hepatosplenomegalve syndrome in patients with liver cirrosis of alcoholve genesis was observed in 86,2 % of accidents. The decreasing of lien sizes was established in 25 % of patients under the influence of basic therapy with adding of thiotriasolini.

Key words: hepatolienalis syndrome, liver cirrosis, thiotriasolini

УДК: 616.336:616.3-036.86

ДИНАМІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ НЕВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Ганич Т.М., Січка А.С., Ганич О.М., Маркуш Н.В., Ганич О.Т.

Науково-дослідний інститут фітотерапії УжНУ та кафедра факультетської терапії

РЕЗЮМЕ: обстежено і проліковано 238 хворих на хронічні гепатити невірусної етіології. Показано, ефективність застосування природних засобів у якості компонентів комплексної терапії як таких, що коригують показники регуляторних систем, в тому числі і гепатолієнальної.

Ключові слова: хронічні гепатити, гепатопротекторна дія, фітотерапія, антраль, дарсіл, тіотриазолін

Вступ. Початок III тисячоліття характеризується зростанням патології гепатобіліарної системи, часто з поєднаною патологією і прогресуючим перебігом. Хронічні гепатити займають одне з провідних місць в структурі загальної захворюваності і є однією з причин ранньої інвалідизації пацієнтів працездатного віку [1]. Відомо, що не тільки вірусна етіологія хронічних гепатитів призводить до цирозів печінки, але і фактори шкідливої екзоєкології, алкоголь та різноманітні токсичні речовини, в тому числі і лікарські засоби [2].

Протягом останніх років відзначається збільшення частоти виникнення хронічних хвороб печінки, зокрема в Україні за попередні 5 років зростає захворюваність на хронічні гепатити [3].

За даними авторів [4], в Україні питома вага хронічних гепатитів у загальній структурі хвороб органів травлення у 2004 р. становила 4,6 %, показник поширеності – 753,4 на 100 тис. дорослого населення, що на 6,9 % перевищує подібний у 2003 р. Найвищі показники поширеності захворювання у Закарпатській області. Так, в 1999 р. на диспансерному обліку по області знаходилося 10916 хворих з хронічним гепатитом, що становило 8,8 % від усіх хворих з травною патологією. Показник захворюваності у 1999 р. становив 1,8, у 2003 р. – 2,3. Через пізню діагностику захворювань, недотримання сучасних стандартів обстеження та ведення хворих інвалідність внаслідок хронічного гепатиту в Україні у 2005 р. становила 0,2 на 10 тис. дорослого населення, 0,3 – на 10 тис.

населення працездатного віку [3]. Поряд з цим високий рівень сягнув і показник смертності від хронічних гепатитів на 100 тис. дорослих: з 2,6 у 2004 р. до 3,3 у 2005 р., тобто темп приросту становив 27,0 %; у 2006 р. – до 4.

Особливістю перебігу хронічного гепатиту за сучасних умов є його латентний та малосимптомний характер, що обумовлено зниженням реактивності імунної системи організму.

Мета дослідження: динамічна етапна оцінка стану деяких регуляторних систем організму хворих на хронічний гепатит невірусної етіології.

Матеріали та методи. З цією метою було обстежено і проліковано 238 хворих на хронічний гепатит, які знаходились на лікуванні в гастроентерологічному відділенні УЦМКЛ та на диспансерному спостереженні в поліклініці. Із загальної кількості обстежених хворих 86 осіб з хронічними гепатитами зазнали низькодозованого радіаційного впливу (ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС). У 21,7% хворих спостерігався гепатоспленомегалічний синдром.

В якості засобу природного оздоровлення та корекції стану регуляторних систем у хворих на невірусні хронічні гепатити змішаного генезу, поряд з тритижневою базисною терапією, використовувалась фітокомпозиція – фіточай «Карпати». У зв'язку з цим весь дослідний контингент розділено на 2 підгрупи, одну з яких в кількості 30 осіб лікували засобами базисної терапії, а іншу (56

осіб) – з додатковим включенням в лікувальний комплекс фіточаю «Карпати».

27 пацієнтам із загальної кількості призначали препарат природного походження дарсил містить 35 мг силімарину (Ф. «Дарниця») по 1 табл. 3 рази на день 3 тижні, що. Ця речовина є найбільш уживаною з групи гепатопротекторів рослинного походження і має в своєму складі суміш флавоноїдів з розторопші плямистої.

Водночас 17 пацієнтам, у яких крім хронічного гепатиту спостерігалась і біліарна дисфункція, додатково призначали безкісточковий концентрат плодів кизилу (2 чайні ложки на склянку води в день).

Вивчалась також дія деяких вітчизняних метаболічних препаратів нерослинного походження антралю та тіотриазоліну у 152 хворих. Антраль – синтетичний препарат, розроблений Інститутом фармакології АМН України і ВАТ «Фармак» (Україна), який має гепатопротекторну, протизапальну, жарознижуючу дію. Тіотриазолін – гепатотропний препарат, що має протиішемічну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну властивість. Препарати призначали по схемі: 10 днів по 1 т. 3 рази на день.

Результати досліджень та їх обговорення.

При вивченні порушень клінічного стану організму хворих на хронічний гепатит, що виник внаслідок несприятливого екзоекологічного впливу після аварії на ЧАЕС, виявлено суттєве зростання частоти і вираженості різних скарг. Серед суб'єктивних ознак домінували болі в правому підребер'ї різного характеру та інтенсивності, зміни загального стану: підвищена втомлюваність, порушення сну, загальна слабкість; частими були диспептичні скарги: періодичні сухість, гіркота у роті, метеоризм, нудота, печія, порушення стільця. Приблизно у половини обстежуваних спостерігалась погана переносимість продуктів у зв'язку з погіршенням самопочуття та проявами харчової алергії. З об'єктивних ознак відзначалося збільшення печінки у всіх хворих та обкладання язика. Явища диспепсійних порушень серед обстежених спостерігалися у 48 % випадків.

Клінічна апробація фіточаю «Карпати» у хворих на хронічні гепатити -ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС продемонструвала помітний позитивний вплив на загальний стан та травну систему організму зокрема.

Таблиця 1

Динаміка клінічного стану пацієнтів з хронічними гепатитами - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС під впливом лікування фіточаєм «Карпати» порівняно з базисною терапією

Ознаки	Частота позитивних змін при лікуванні хворих базисною терапією (n=30)	Частота позитивних змін при лікуванні хворих базисною терапією і фіточаєм «Карпати» (n=56)
Покращення загального стану	24	54
Зменшення або зникнення болю в правому підребер'ї	22	48
Зменшення або зникнення диспептичних явищ	26	51
Нормалізація апетиту	28	56
Зменшення розмірів печінки	16	43

З таблиці 1 видно, що двотижневий прийом фіточаю «Карпати» в поєднанні з базисною терапією сприяє більш суттєвому покращенню загального стану, зменшенню болю, диспептичних явищ, нормалізації апетиту і зменшенню розмірів печінки.

Результати застосування препарату дарсилу свідчать про його достатню ефективність порівняно з іншими препаратами з розторопші плямистої, як легалон та карсил. Прийом дарсилу сприяв нормалізації біохімічних показників: зменшився загальний білірубін, АлАТ, тимолова проба. У більшості хворих суб'єктивно зменшились прояви диспептичного синдрому, а також розміри печінки.

Одновременний прийом дарсилу і концентрату кизилу у всіх хворих сприяв покращенню апетиту, травлення, зменшенню явищ диспепсії, здуття, нормалізації жовчовиділення покращенню загального тонуусу і працездатності.

Під впливом лікування антралем і тіотриазоліном покращилося самопочуття хворого, підвищився апетит, знизилась диспептичні явища, зникли болі і важкість в правому підребер'ї, зменшились розміри печінки, селезінки, покращились біохімічні показники.

Таблиця 2

Динаміка клінічних синдромів у хворих на хронічний гепатит під впливом лікування антралем і тіотриазоліном

Клінічні синдроми	До лікування (n=152)	Після лікування (n=152)
Диспептичний	148	18
Больовий	152	14
Астено-вегетативний	136	27
Жовтяничний	58	9

Контрольне ультразвукове дослідження стану печінки і селезінки в динаміці лікування антралем і тіотриазоліном продемонструвало зменшення печінки у всіх пацієнтів в середньому на 2,3 см (по правій середньоключичній лінії). У третини пацієнтів з гепатолієнальним синдромом зменшились

також розміри селезінки (в середньому від 126×54 мм до 113×48 мм).

Основні показники функціонального стану печінки пацієнтів під впливом лікування антралем і тіотриазоліном представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка біохімічних показників у хворих на хронічний гепатит під впливом лікування антралем і тіотриазоліном

Показники	До лікування				Після лікування			
	чол.	p<	жін.	p<	чол.	p<	жін.	p<
Загальний білірубін	32,7± 3,52	0,05	40,34± 4,09	0,05	14,4± 0,65	0,05	16,8± 3,4	0,05
АлАТ	1,05± 0,14	0,05	0,77± 0,12	0,05	0,48± 0,05	0,05	0,39± 0,04	0,05
Тимолова проба	5,29± 0,37	0,05	6,29± 0,65	0,05	3,36± 0,22	0,05	4,25± 0,39	0,05

Висновки.

1. Результати застосування природних засобів у лікуванні хворих на хронічні гепатити невірусної етіології свідчать про можливість їх використання в якості компонентів комплексної терапії, що корегують показники регуляторних систем, в тому числі і гепатолієнальної.

2. Вивчення дії дезінтоксикаційного фіточаю «Карпати» у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС вказує на ефективність його загальнотонізуючого,

гепатотропного, регуляторного впливу, він є активатором метаболізму речовин.

3. Дарсил і концентрат кизилю позитивно впливає на гепатотропну функцію печінки, є додатковим методом в лікуванні базисною терапією. Дія кизилю подібна до дії дарсилу і додатково сприяє покращенню стану біліарної системи.

4. Використання антралю та тіотриазоліну вказує на необхідність включення їх в лікувальний комплекс як гепатопротекторів, антиоксидантів та мембраностабілізаторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Степанов Ю.М., Доценко М.Я., Мірошніченко В.П. Рациональна гематология: Навчальний посібник для лікарів – Дніпропетровськ: Свідлер, 2005. – 184с.
2. Квасницька О.Б., Тимофеев В.В., Аджигітова Л.В. Диагностичне та прогностичне значення змін показників гемостазу у хворих на хронічний гепатит // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Вип. 37. – Дніпропетровськ, 2006. – С. 27
3. Сергієні О.В., Паніна С.С., Войтчак Т.Г., Концур В.М., Гондуленко Н.О., Ігумнова Т.С. Епідеміологічні аспекти та причини інвалідності внаслідок хронічного гепатиту. – Дніпропетровськ: Пороги, 2006.–97с.
4. Філіппов Ю.О., Скірта І.Ю., Петречук Л.М. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних центру статистики МОЗ України // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Вип. 36. – Дніпропетровськ, 2005. – С.9-17.

SUMMARY

DYNAMIC CORRECTION OF REGULATIVE SYSTEM INDICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS OF NONVIRAL AETIOLOGY

Hanych T.M., Sichka A.S., Hanych O.M., Markusch N.V., Hanych O.T.

238 patients with chronic hepatitis of nonviral aetiology were observed and treated. There was shown the effectiveness of natural medicines as components of traditional treatment.

Key words: chronic hepatitis, hepatoprotective effect, phytotherapy, antral, darsil, thiotriazolini

УДК 616.36-002:616.36-003.8]-08:615.281

ЕФЕКТИВНІСТЬ БІЦИКЛОЛУ У ПАЦІЄНТА З РЕЦИДИВОМ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С ПІСЛЯ 48 ТИЖНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПЕГІЛЬОВАНИМ ІНТЕРФЕРОНОМ А-2А І РИБАВІРИНОМ. КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ.

Зайцев І.А.

Донецький державний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб

РЕЗЮМЕ: У статті описаний клінічний випадок успішного використання Біциклолу у пацієнта з рецидивом хронічного вірусного гепатиту С та супутнім стеатозом печінки після річного курсу противірусної терапії пегильованим інтерфероном α-2а і рибавірином.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, стеатоз печінки, Біциклом, TNFα

Вступ. Вірусні гепатити відносяться до числа надзвичайно розповсюджених захворювань. У світі близько 500 млн. чоловік інфіковано вірусами гепатиту В та С. Природний перебіг передбачає можливість трансформації гепатиту в цироз печінки і гепатоцелюлярну карциному у значної частини хворих. Єдиним фактором, здатним запобігти прогресуванню захворювання є противірусна терапія. В даний час для лікування гепатиту С використовуються інтерферон-альфа (стандартний або пегильований) у виді монотерапії або в комбінації з рибавірином. Ефективність лікування при цьому, однак, не перевищує 54-63% [1, 2]. Інші пацієнти або не відповідають на терапію, або ж у них розвивається рецидив після припинення лікування. Число таких хворих постійно збільшується і на думку деяких дослідників буде складати в розвинутих країнах до 2010 року більше третини від загальної популяції інфікованих вірусом гепатиту С. На жаль, у даний час немає яких-небудь загально-визнаних методів лікування цих хворих, результати ж проведених клінічних досліджень будуть опубліковані не раніше 2008 року. У зв'язку з цим, пошук альтернативних, доступних у даний час способів лікування хворих, що не відповіли на стандартну терапію інтерфероном альфа і рибавірином, являє собою досить серйозну проблему. У даній роботі описаний випадок успішного використання нового гепатопротектора з противірусною активністю Біциклолу у пацієнта з рецидивом хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) і супутнім стеатозом печінки після річного курсу противірусної терапії пегильованим інтерфероном α-2а (ПЕГ ІФН) і рибавірином.

Мета дослідження: вивчення гепатопротекторних властивостей препарату Біциклом.

Матеріали та методи. Пацієнт 3., 40 років, звернувся в клініку в серпні 2004 року з попереднім діагнозом хронічний вірусний гепатит С. Ан-

титіла до вірусу вперше були виявлені в 2003 році, до звертання в клініку ніякої противірусної терапії не одержував. При зрості 180 см вага хворого була 118 кг, індекс маси тіла 34,5 (норма 25 - 29,9).

Пацієнт обстежений. Загальний аналіз крові не виявив яких-небудь відхилень від норми. АЛТ складала 5 верхніх границь показника в нормі (ВГН), АСТ - 3,5 ВГН, ГГТ - 1,3 ВГН, тригліцериди - 1,6 ВГН. Додаткові рутинні біохімічні та імунологічні дослідження дозволили виключити аутоімунні та спадкові захворювання печінки. Для встановлення активності і стадії гепатиту, а також вибору оптимального режиму терапії, хворому була зроблена пункційна біопсія печінки (Рис. 1), що виявила помірну запальну активність, наявність мостоподібні некрозів і помірного фіброзу, а також виражений дифузний макровезикулярний стеатоз. Вірусне навантаження склало 1200000 копій/мл, генотип - 1b.

Таким чином, хворому був встановлений діагноз хронічного вірусного гепатиту С (1b генотип вірусу, вірусне навантаження 1200000 копій/мл) з помірною активністю і фіброзом; стеатоз печінки. Супутній діагноз: ожиріння І ст., гіпертонічна хвороба І ст.

Результати дослідження та їх обговорення. При помірній активності гепатиту імовірність прогресування фіброзу протягом наступних за біопсією 10 років складає 70%, у тому числі можливість розвитку цирозу – близько 25% [3]. У сполученні з високим рівнем сироваткових трансаміназ у пацієнта були всі необхідні показання до проведення противірусного лікування. У вересні 2004 року початий 48-тижневий курс терапії ПЕГ ІФН α-2а в дозі 180 мкг 1 раз на тиждень і Рибавірином у дозі 1200 мг на добу. З 4-го тижня до лікування була додана урсодеоксихолева кислота в дозі 1000 мг на добу.

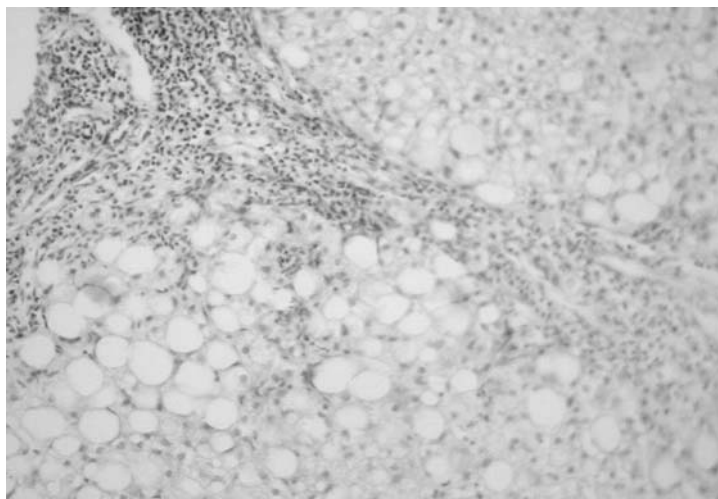


Рис 1. Гістологічна картина печінки пацієнта 3.

Вірусологічна відповідь була отримана на 12-му тижні терапії і зберігалася до кінця лікування. Первісне зниження рівня сироваткових трансаміназ (до кінця першого місяця терапії) змінилося біохімічним рецидивом хвороби (Рис. 2). Наявність вірусологічної відповіді при відсутності біохімічної дозволило нам припустити, що основною причиною відсутності біохімічної ремісії є стеатоз печінки.

Персистуюче підвищення активності трансаміназ було поганим прогностичним фактором досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ). Тому рецидив гепатиту С через 3 місяці після закінчення лікування не виявився несподіванкою: активність АЛТ і АСТ повернулася до вихідного рівня, у крові знову була виявлена РНК HCV.

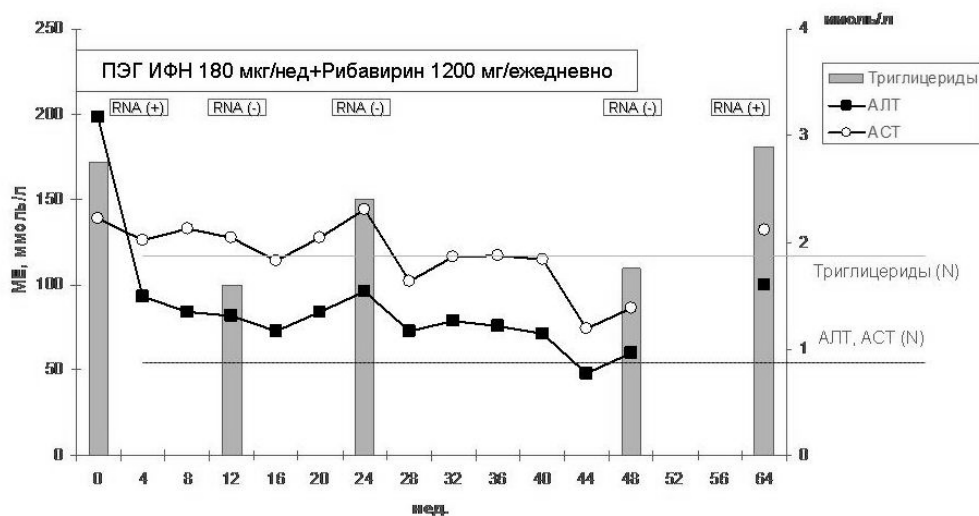


Рис 2. Динаміка змін біохімічних показників на фоні протівірусної терапії

Вирішуючи питання про подальшу тактику ведення пацієнта ми виходили з наступних міркувань: по-перше, загальноприйнятих стандартів лікування пацієнтів з рецидивом гепатиту після повного курсу протівірусної терапії пегільованим ПЕГ ІФН і рибавірином немає; по-друге, проведені в даний час дослідження зводяться до використання засобів стримуючої терапії, головною метою якої є зниження активності гепатиту, а не ерадикація вірусу; по-третє, ми вважали, що основною причиною невдачі протівірусної терапії в даний ситуації була наявність супутнього захворювання

печінки – стеатозу. Виходячи з цих розумінь нами було прийняте рішення призначити пацієнтові Біциклол. Препарат розроблений Академією медичних наук Китаю і виробляється компанією Beijing Union Pharmaceutical Factory. Біциклол є гепатопротектором з вираженими антиоксидантними властивостями і володіє помірною протівірусною активністю й антифібротичною дією.

Одним із ключових механізмів дії препарату є його здатність пригнічувати продукцію фактора некрозу пухлин (TNFα) – одного із самих могутніх прозапальних цитокінів, що викликають трансфо-

рмацію клітин Купфера та Іто з наступною продукцією ними колагену і фіброутворенням.

Саме здатність Біциклолу пригнічувати продукцію TNF α була вирішальним фактором, що визначив наш вибір. Справа в тім, що в патогенезі стеатозу і неалкогольного стеатогепатиту даний цитокін також відіграє ключову роль. Дослідженнями A Roullis із співавт. була показана тісна кореляційна залежність між концентрацією TNF α , масою хворого і наявністю стеатозу [4]. Li M із співавт. продемонстрували, що Біциклол значно знижує рівень TNF α у сироватці мишей з експериментальним гепатитом, викликаним ін'єкцією

Конкаваліну-A та зменшує виразність ушкодження печінки [5].

Біциклол був призначений у добовій дозі 150 мг (по 50 мг три рази) терміном на 6 місяців. Уже через 4 тижні після початку терапії Біциклолом активність АЛТ цілком нормалізувалася, а АСТ складала всього 1,5 ВГН. Надалі тенденція до нормалізації активності амінотрансфераз зберігалася до кінця терапії. І хоча вірусологічна відповідь не була досягнута, зниження активності гепатиту, підтримуване лікуванням Біциклолом, розглядалося нами як досягнення поставленої мети лікування. Протягом усього курсу терапії препаратом яких-небудь побічних ефектів відзначено не було.

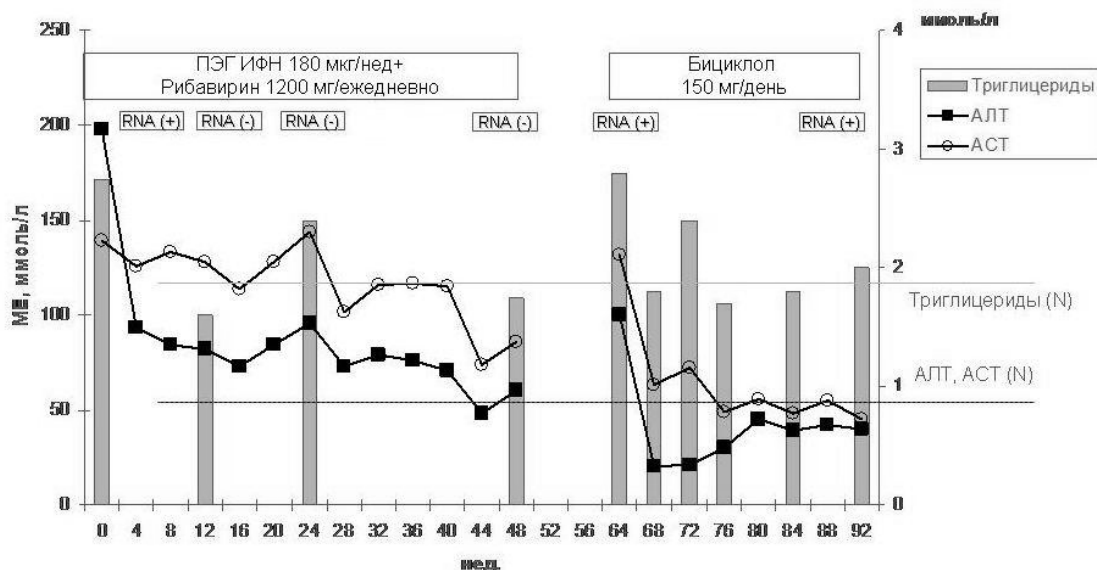


Рис. 3. Динаміка основних біохімічних показників у хворого 3. на фоні лікування Біциклолом

Висновки. Таким чином, Біциклол є ефективним і безпечним препаратом для лікування вірусного гепатиту. Необхідні подальші дослідження з

визначення ефективності біциклола в лікуванні хвороб печінки іншої етіології, зокрема, стеатогепатиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet. 2001 Sep 22;358(9286):958-65.
2. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med. 2004 Mar 2;140(5):346-55.
3. Takahashi M, Yamada G, Miyamoto R, Doi T, Endo H, Tsuji T. Natural course of chronic hepatitis C. Am J Gastroenterol. 1993 Feb;88(2):240-3.
4. Poullis A, Mendall MA. Alcohol, obesity, and TNF-alpha. Gut. 2001 Aug;49(2):313-4.
5. Li M, Liu GT. Inhibition of Fas/Fas mRNA expression and TNF-alpha release in concanavalin A-induced liver injury in mice by bicyclol. World J Gastroenterol. 2004 Jun 15;10(12):1775-9.

SUMMARY

EFFICACY OF BICYCLOL IN PATIENT WITH RELAPSE OF CHRONIC VIRAL C HEPATITIS AFTER CONDUCTING 48-WEEK THERAPY WITH PEGINTERFERONE-ALPHA 2A AND RIBAVIRINE. CLINICAL SURVEY.

Zaitsev I.A.

In the article clinical case of successful use of Bicyclol in a patient with relapse of chronic viral C hepatitis accompanied with liver steatosis was described.

Key words: HCV, liver steatosis, Bicyclol, TNF α

УДК 616.36-004:616.15-07:577.118

ЗМІНИ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Коваль В.Ю., Архій Е.Й., Коцюбняк Л.А., Віщак В.Е., Бондаренко В.В., Брич Н.І., Рішко Я.Ф., Янкес М.А.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, м. Ужгород; Обласна клінічна лікарня, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: виявлено різнонаправлені зміни макро- та мікроелементного складу крові, зокрема магнію, заліза, калію, кальцію, що потребує відповідної корекції. З метою покращення макро- та мікроелементного складу крові - дефіциті кальцію, магнію, калію, натрію та заліза рекомендовано проводити відповідну медикаментозну корекцію та в харчовий раціон вводити: зелень (кріп запашний, петрушку та цибулю городню), горіхи, яйця, тверді сири.

Ключові слова: цироз печінки, макро- та мікроелементи

Вступ. Цироз печінки – хронічне поліетіологічне дифузне захворювання печінки, що характеризується значним зменшенням кількості функціонуючих гепатоцитів, наростаючим фіброзом, перебудовою нормальної структури паренхіми і судинної системи печінки, утворенням вузлів регенерації, розвитком печінкової недостатності і портальної гіпертензії [3]. Як засвідчують опубліковані статистичні огляди захворюваності населення України, відмічається зростання патології шлунково-кишкового тракту травної патології як в цілому за класом, так і за окремими нозологічними формами [1, 2]. Середньоукраїнський показник поширеності хвороб гастроентерологічного профілю за останні десять років збільшився майже на 42,2%. З них: на жовчнокам'яну хворобу – в 2,1 разів, хронічний гепатит – 76,6%, холецистит та холангіт – на 35,2%, цироз печінки – на 75,6%. І якщо в структурі захворюваності органів травної системи провідне місце посідають хвороби шлунка і 12-палої кишки, то найбільша смертність припадає на патологію печінки, а саме на цирози.

Мінеральні речовини відіграють важливе значення в організмі людини. Зокрема: - кальцій – забезпечує міцність кісток і зубів, контролює нормальну роботу серця, попереджає безсоння, забезпечує нормалізацію нервової діяльності і знімає збудження;

- залізо – забезпечує ріст та пружність шкіри, знімає втому, лікує анемію викликану недостатністю заліза;

- магній – необхідний для забезпечення рівноваги іонного обміну кальцію, натрію, калію і фосфору та метаболізму вітаміну С. Він необхідний для правильного функціонування нервової системи і мускулатури, допомагає зняти стресові ситуації, підтримує нормальну роботу серця і системи кровообігу, зберігає здорові зуби, нормалізує шлункові розлади;

- калій – забезпечує мозок киснем, сприяє підвищенню розумової діяльності, приймає участь у виведенні відходів життєдіяльності організму, знижує артеріальний тиск, полегшує лікування алергічних станів;

- натрій – його надлишок приводить до підвищення артеріального тиску. Надходить у організм

переважно у складі кухонної солі, вживання якої здоровою дорослою людиною за добу не повинно перевищувати 8 г, а за малорухливого способу життя – 4-6 г. Натрій допомагає підтримувати в нормі рівень кальцію та інших мінеральних речовин у крові. Забезпечує нормальне функціонування м'язів і нервів;

- хлор – в нормі знаходиться в іонній формі. Регулює рівновагу кислотності крові. Надходить в організм з кухонною або калієвої солями. Забезпечує роботу печінки, приймає участь у виведенні відходів із організму. Забезпечує гнучкість тіла, допомагає при перетравлюванні їжі. При дефіциті спостерігається випадання волосся та зубів;

Суттєве значення має не тільки абсолютний вміст макро- та мікроелементів в їжі, але їх засвоєність. Зокрема:

дефіцит заліза – призводить до зниження працездатності, погіршує перебіг захворювань;

дефіцит кальцію – призводить до ламкості кісток, безсоння, стресів;

дефіцит магнію – призводить до стресів, погіршує стан зубів, викликає порушення функції шлунково – кишкового тракту;

дефіцит калію – призводить до підвищення артеріального тиску, загальмовує процес збудження;

дефіцит натрію – погіршує стан м'язової мускулатури, знижує артеріальний тиск;

дефіцит хлору – викликає порушення функції шлунково – кишкового тракту, перетравлювання їжі, призводить до випадання зубів і волосся;

Вивчення змін обміну мінеральних речовин у людини є нагальною потребою сьогодення, а розробка методів усунення цих порушень та профілактики їх виникнення є перспективним напрямком медицини у майбутньому.

Мета дослідження: оцінити мінеральний склад крові у хворих на цироз печінки.

Матеріали та методи. Визначення К і Na проводилось на фотометрі, результати розраховувалися методом інтерполяції по нижньому і верхньому еталонним розчинам. Вміст Сl в сироватці крові визначали методом титрування. Визначення загального Fe, Mg, Ca в сироватці крові проводилось на біохімічному аналізаторі Stat-Fax.

Результати досліджень та їх обговорення.

Серед обстежених на цироз печінки було 11 (34,37%) жінок і 21 (65,62 %) чоловіків (рис. 1).

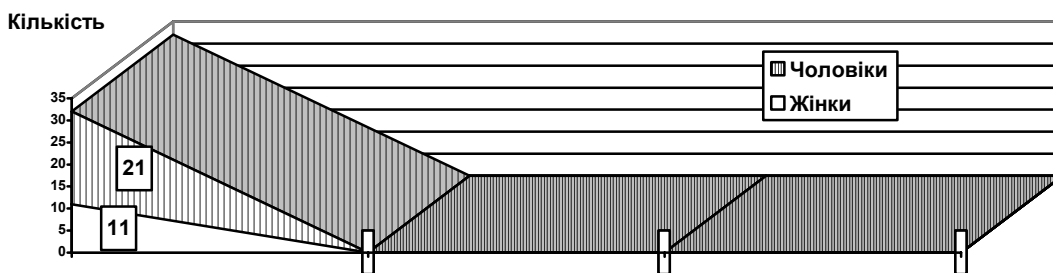


Рис. 1 Розподіл хворих за статтю.

За віком із 21 обстежених хворих чоловіків – (27,27%) у віці 30-40 та 8 (72,72%) – 41-50 років. В відповідно 7 осіб (33,33 %) були у віці 30-40 років, 8 (38,09%) у віці 41-50 років та 6 (28,57%) у віці старше 51 року. Жінки склали – 11 осіб, із яких 3

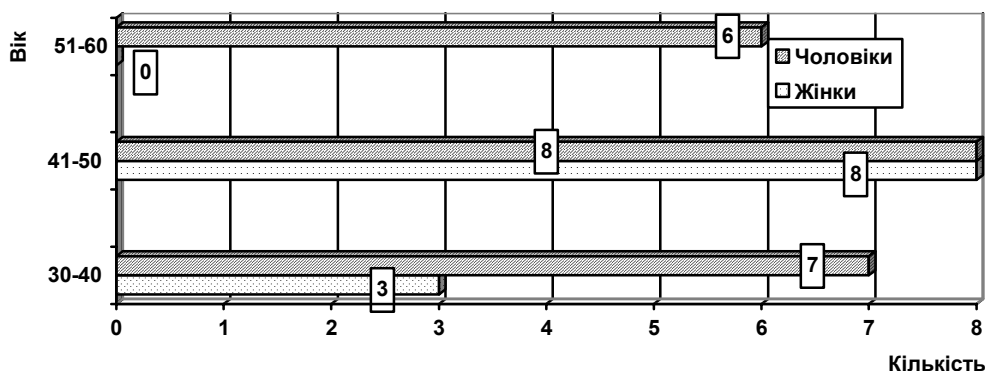


Рис. 2 Розподіл хворих за віком.

Основні об'єктивні симптоми у хворих на цироз печінки представлено на рис.3.

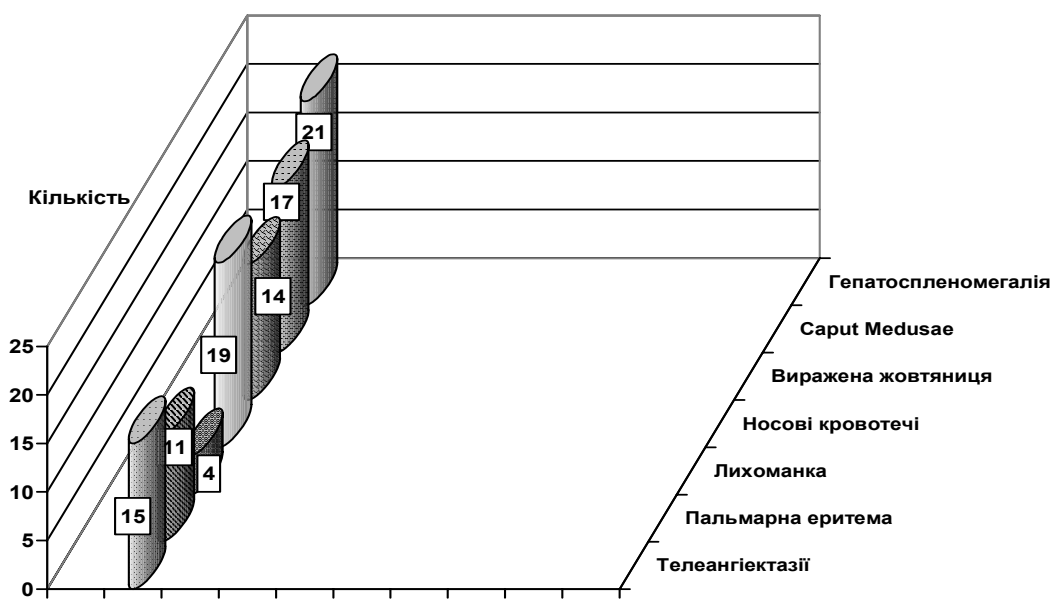


Рис.3 Основні симптоми у хворих на цироз печінки.

Всі хворі скаржилися на диспепсичні прояви: нудоту, гіркоту у роті, зниження апетиту, метеоризм, дратівливість, відчуття важкості у верхній

половині живота, загальну слабкість, зниження працездатності.

Гепатоспленомегалію виявили у всіх хворих, у 17 (53,12%) хворих – “голову Медузи”, у 14

(43,75%) – виражену жовтяницю, носові кровотечі у 19 (59,37%), лихоманка спостерігалась у 4 (12,5%) пацієнтів, пальмарна еритема у 11 (34,37%) ос. та телеангіектазії у 15 (46,87%).

Клінічні симптоми супроводжувалися змінами біохімічних показників аналізу крові (рис.4).

Рівень загального білку у хворих на цироз печінки коливався в межах норми, однак спостерігалась незначна гіпоальбумінемія з гіпер-гаммаглобулінемією. Виявлено значне підвищення рівня загального білірубіну (більше як у 3 рази), незначне підвищення рівня АлАТ, у 4 рази підвищення вмісту АсАТ та у 2,5 рази тимолової проби.

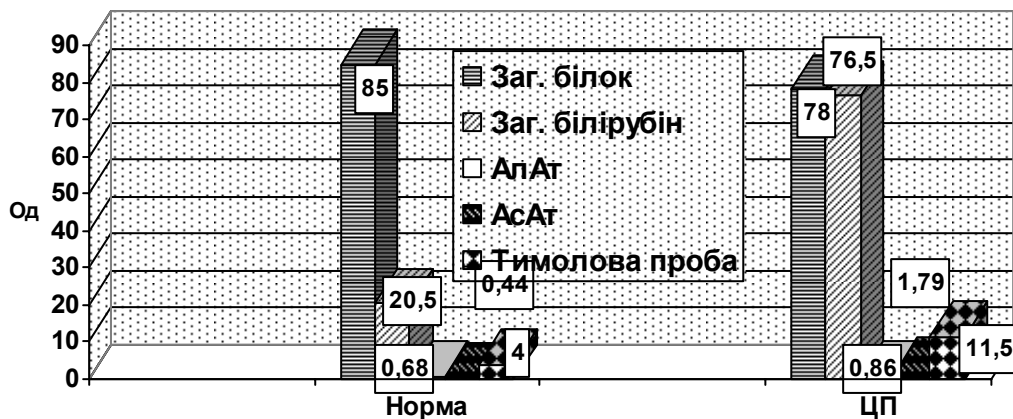


Рис. 4 Дані біохімічного аналізу крові.

Мінеральний склад крові представлено на рис. 5.

Незначне зменшення вмісту калію у сироватці крові спостерігалось у 11 (4,37%) хворих цирозом печінки, які отримували інтенсивну сечогінну терапію. Вміст натрію, хлору сироватки крові у всіх хворих був у межах норми. У 13 (40,62%) хворих

виявлено незначне зменшення кількості заліза у сироватці крові, що супроводжувалося ознаками анемії. Вміст кальцію 27 (84,38%) хворих знаходився на нижній межі норми, у 5 (15,62%) відмічалось – незначне його зниження до 1,9 ммоль/л, зниження кількості магнію спостерігалось у 8 (25%) хворих цирозом печінки.

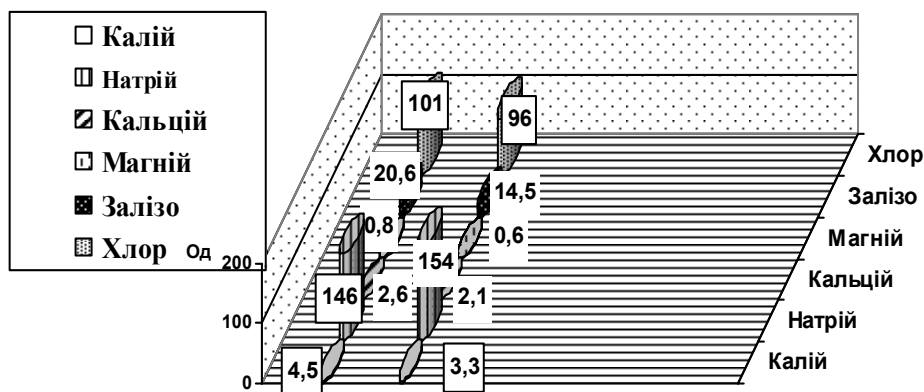


Рис. 5. Показники деяких мінеральних речовин у крові хворих на цироз печінки.

Висновки:

1. Виявлено різнонаправлені зміни мінерального складу крові, зокрема вмісту магнію, заліза, калію, кальцію, що потребує відповідної корекції.
2. З метою покращення макро- та мікроелементного складу крові - дефіциті кальцію, магнію,

калію, натрію та заліза рекомендовано проводити відповідну медикаментозну корекцію, а в харчовий раціон вводити продукти, що містять найбільшу кількість цих мінеральних речовин: зелень (кріп запашний, петрушку та цибулю городню), горіхи, яйця, тверді сири.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сергієні О.В., Матвєєнко Л.І., Войтчак Т.Г., Коваленко В.В., Штанько І.Я. Інвалідність внаслідок хвороб органів травлення в Україні та шляхи її зменшення // Міжвідомчий збірник "Гастроентерологія". - Дніпропетровськ. - 2000. - № 30. - С. 74-78.

2. Філіпов Ю.О., Галенко З.М. Розповсюдженість і структура захворювань органів травлення в Україні // Тези доповідей II Українського тижня гастроентерологів. - Дніпропетровськ, 1997. - С. 4-5.
3. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение. – Донецк: ООО Лебедь, 2002. – 165 с.

SUMMARY

CHANGING MACRO- AND MIKROELEMENTS SYLLABLE BLOOD IN PERSON ON CIROSIS LIVER.

Koval V.Ju., Arkhij E.J., Kotcubnyak L.A., Bondarenko V.V., Vishchak V.E., Brych N.I., Rishko J.F., Jankes M.A.

There were discovered different changes in the macro- and microelement composition of blood, especially magnesium, iron, potassium, calcium, what needs to be appropriately corrected. In order to improve the macro- and microelement composition of blood, that is deficiency of calcium, magnesium, potassium, natrium, it is recommended to carry out an appropriate medical corrections and to add walnuts, vegetables, sunflower seeds and hard cheese to nutritious ration.

Key words: cyrrosis hepatic, macro- and microelement

УДК.616.36-00:615.015.8

МАРКЕРИ HBV- ТА HCV- ІНФЕКЦІЙ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ

Когутич А.І., Решетар Д.В., Вантюх Н.В., Габор М.Л., Літун Л.Ф., Когутич А.А., Любка Л.В.

Ужгородський національний університет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб, НПО "Реабілітація", м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: при обстеженні 90 хворих на хронічні обструктивні захворювання легень маркери вірусних гепатитів були виявлені у 25,5 % випадків (гепатиту В у 12,2%, гепатиту С – 13,3%), частіше у жінок, у віці від 20 до 50 років. Маркери гепатитів впливають на перебіг основного захворювання та на окремі клініко-лабораторні показники.

Ключові слова: гепатит В, гепатит С, хронічні обструктивні захворювання легень

Вступ. Вірусні гепатити розглядаються ВООЗ як серйозна проблема в суспільній охороні здоров'я. Найбільше клінічне значення мають парентеральні гепатити В (ВГВ) і С (ВГС) [4]. 1/3 населення світу уже була інфікована ВГВ, більше 350 млн осіб на сьогодні є хронічними носіями цієї інфекції. Щорічно від патології, що пов'язана з цією хворобою, помирає біля 2 млн осіб [4]. Гепатит С займає особливе місце, згідно з розрахунковими даними у світі інфіковано вірусом цього гепатиту (HCV) 500 млн осіб, тобто 10 % всієї популяції [2,4]. В США інфіковано 4 млн чоловік, щорічно реєструється 150 тис. нових випадків (за наявності такої ж кількості незареєстрованих), та 10 тис. хворих помирає щорічно від наслідків хронічної HCV-інфекції [5, 8] У світі ж щороку помирає близько 1 млн хворих. Установлено значне поширення ГС в Україні [4]. Реєстрація останнього розпочалася у 2003 році [5]. ГВ був і продовжує залишатися однією з найважливіших проблем охорони здоров'я України, кількість хронічних носіїв вірусу гепатиту В більше 1 млн осіб [8]. Серед донорів маркери гепатитів В та С зустрічаються із частотою 1,1% та 2,6% відповідно [13]. В соматичних стаціонарах інфікування HCV і HBV трапляється значно частіше і може коливатися від 4,7 % у пульмонологічному відділенні до 27,5 % у відділенні гемодіалізу [5,8].

Дослідження останніх років виявили можливість позапечінкової реплікації вірусів гепатитів В і С з відповідними клінічними проявами [3,7,10].

Останні при ГС виявляються у 40-45% хворих [11], а частота кріопатій досягає 80 % [1, 6]. Кріопатії можуть бути з ознаками ураження печінки, а іноді виступають як самостійні захворювання, які роками превалюють над клінікою ураження печінки. Наявність "здорового" вірусонейства ставиться під сумнів, оскільки шоста частина пацієнтів з нормальними показниками активності аланінамінотрансферази (АлАТ) мають високі показники індексу гістологічної активності [12]. Кореляції між морфологічними змінами в паренхімі печінки і біохімічними параметрами сироватки немає. Віруси гепатитів В і С є основними причинами формування хронічного гепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Відповідно до сучасних даних, хронічна HCV- і HBV- інфекція відноситься до імунопатологічних захворювань [3]. Віруси цих гепатитів здатні до реплікації у лімфоцитах людини та мають імуносупресивну дію [14,15], що накладає певний відбиток на інші патологічні стани й захворювання. З іншого боку, зниження загальної резистентності, про що свідчать хронічні захворювання бронхолегеневої системи, також має вплив на перебіг гепатитів [9].

Мета дослідження: вивчити поширення HCV- і HBV- інфекцій у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) та взаємний вплив такого поєднання.

Матеріали та методи. Було обстежено 90 пацієнтів НПО "Реабілітація" з діагнозом: "Хронічний обструктивний бронхіт" (ХОБ), "Бронхіальна

астма” (БА), “Хронічне обструктивне захворювання легень”, віком від 24 до 74 років, із них 36 чоловіків і 54 – жінок. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) визначали шляхом аналізу кривої потік-об’єм на апараті “Пульмовент” з визначенням рівня бронхіальної обструкції. Аналізувались наступні показники ФЗД: форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об’єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікова об’ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид}), максимальна об’ємна швидкість видиху ФЄЖЛ в точці 25 %, 50 %, 75 % (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Окрім загальноприйнятих лабораторних аналізів, визначалися Т- і В-лімфоцити та їх субпопуляції з використанням моноклональних антитіл. Неспецифічну резистентність оцінювали шляхом визначення фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) з розрахунком фагоцитарного числа (ФЧ), вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК) за Гашковою, титру комплементу в реакції споживання комплементу

(РСК) за Желтвай і Чокотило. Маркери гепатитів В та С визначали методом ІФА за допомогою підтверджувальних тест-систем.

Результати досліджень та їх обговорення.

Маркери вірусних гепатитів були виявлені у 23 хворих, що становить 25,5% випадків: ГВ - у 11 хворих (12,2 %), а ГС - 12 (13,3 %). Серед хворих, у яких знайдено маркери вірусних гепатитів, жінок було 16, а чоловіків 7, що відповідно становить 69,5% та 30,5%. Серед хворих жіночої статі частіше виявляли маркери ГС –10 осіб (18,5 %), ГВ – 6 (11,1 %). У хворих чоловічої статі маркери ГВ виявлено у 5 осіб (13,8 %), а ГС- у 2 (5,5 %).. Слід відмітити, що серед хворих з маркерами HCV-інфекції жінок було 83,3%, а з маркерами HBV-інфекції - 54,5%. Особливості вікової структури полягали в тому, що 84,6 % склали особи до 50 років, при загальній кількості хворих цього віку 50,8%.

Таблиця 1

Показники зовнішнього дихання у обстежених хворих (M±m)

Показник у %	Групи хворих		
	Перша група	Друга група	p
ФЖЄЛ	69,39±3,29	71,75±4,51	>0,3
ОФВ ₁	68,48±3,70	73,58±3,55	>0,3
ПОШ _{вид}	73,52±4,80	82,58±4,88	< 0,2
МОШ ₂₅	62,61±4,21	76,42±6,41	< 0,1
МОШ ₅₀	56,17±4,14	68,08±4,18	<0,05
МОШ ₇₅	57,96±4,24	63,25±3,90	>0,3
МОШ ₂₅₋₇₅	58,83±4,20	71,17±3,57	<0,05

Примітка (тут і в наступних таблицях).

Перша група – хворі на ХОЗЛ у поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями.

Друга група – хворі на ХОЗЛ без HBV- та HCV- інфекцій.

P – достовірність різниці між групами обстежених хворих.

При аналізі показників функції зовнішнього дихання (табл.1) звертає увагу те, що у хворих з бронхолегеневою патологією в поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями вірогідно менші показники

МОШ₅₀ та МОШ₂₅₋₇₅, котрі свідчать про більш виражені зміни у дистальних відділах бронхіального дерева.

Таблиця 2

Деякі імунологічні показники обстежених хворих.

Показник	Групи хворих		
	Перша група	Друга група	p
CD3 ⁺ (%)	57,33 ±2,13	57,39 ± 1,43	>0,3
CD4 ⁺ (%)	28,1 ± 0,96	29,72 ± 0,68	<0,2
CD8 ⁺ (%)	29,2 ± 1,58	27,7 ± 0,9	>0,3
CD0 ⁺ (%)	25,6 ± 1,99	24,3 ± 1,99	>0,3
CD22 ⁺ (%)	17,11 ± 0,92	18,3 ± 1,02	>0,3
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,98 ± 0,05	1,08 ± 0,03	<0,1
ФАН (%)	55,13 ± 1,44	50,35 ± 1,44	<0,05
ФЧ	3,71 ± 0,09	3,45 ±0,07	<0,05
ТК (ум.од.)	39,40 ±1,96	39,61 ± 1,67	>0,3
ЦК	26,71 ± 4,3	19,4 ± 2,43	<0,2

Як видно з таблиці 2, статистично достовірну різницю відмічено лише при порівнянні фагоцитарної активності нейтрофілів і фагоцитарного числа, вони були більші у хворих за наявності HBV- та HCV- інфекцій. Запамітали тенденцію до зменшення числа CD4⁺- клітин у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями порівняно з хворими на ХОЗЛ без маркерів ВГ (28,1 ± 0,96 та

29,72 ± 0,68 відповідно), співвідношення та CD4⁺/CD8⁺ (0,98 ± 0,05 та 1,08 ± 0,03 відповідно).

Титр комплементу, який свідчить про гуморальний імунітет, суттєво не відрізнявся у обстежених хворих. Відмічено тенденцію до підвищення рівня ЦІК у першій групі хворих, за наявності маркерів HBV- та HCV- інфекцій (26,71 ± 4,30 та 19,4 ± 2,43 відповідно).

Таблиця 3

Біохімічні показники крові обстежених хворих

Показник	Групи хворих		
	Перша група	Друга група	P
Заг. білок (г/л)	74,81±1,26	72,75±1,1	<0,3
Сечовина (ммоль/л)	5,29±0,33	4,71±0,26	<0,2
Креатинін (мкмоль/л)	82,5±3,46	79,7±2,17	>0,3
Холестерин(ммоль/л)	5,55±0,26	5,17±0,21	<0,3
Бета-ліпопротеїди (од.)	52,7±3,13	50,5±3,19	>0,3
Заг. білірубін (мкмоль/л)	13,2±0,93	10,4±0,76	<0,05
Пр. білірубін (мкмоль/л)	3,39±0,43	1,75±0,27	<0,01
Непр. білірубін (мкмоль/л)	9,82±0,7	8,69±0,57	<0,2
АлАТ (ммоль/год.л)	0,66±0,11	0,3±0,035	<0,01
АлАТ 1:10 (ммоль/год.л)	2,17±0,67	0,03±0,03	<0,01
АсАТ (ммоль/год.л)	0,62±0,11	0,29±0,05	<0,05
АсАТ 1: 10 (ммоль/год.л)	0,44±0,17	0,14±0,11	<0,2
Лужна фосфатаза (нмоль/(с.л))	1372,5±162,36	1332,6±95,322	>0,3
Тимолова пр. (од SH)	4,05±0,58	3,26±0,437	<0,3

Як видно з даних таблиці 3 достовірну різницю виявлено при співставленні концентрацій загального та прямого білірубину, а також активності АсАТ і АлАТ, особливо при розведенні 1:10, яка перевершувала норму в 5 – 6 разів у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з маркерами HBV- та HCV- інфекцій. Інші показники (загальний білок, сечовина, холестерин, непряма фракція білірубіна, тимолова проба) мали тенденцію до збільшення у хворих з наявністю маркерів HBV- та HCV- інфекцій.

Висновки:

1. Маркери HCV- і HBV- інфекцій виявлено у 25,2% пацієнтів (відповідно 13,3% та 12,2%), які страждають хронічними захворюваннями легень, що набагато частіше, ніж серед донорів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія. -Тернопіль: Укрмедкнига.-2004.-.370 с.
2. Андрейчин М.А. Нові етіологічні форми інфекційних хвороб // Інфекційні хвороби. -2005.- №1.- С. 59-68.
3. Барштейн Ю.А., Федорченко С.В., Кононенко В.В. Особенности патоморфологии и некоторые вопросы патогенеза вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы.- К.:ООО "ДИА".-2001.-С.83-87.
4. Вовк А. Вірусні гепатити. Клінічні аспекти // СЕС.-2004.-Грудень.-С.36-43.
5. Возіанова Ж.І., Корчинський М.Ч., Сиротинський В.С., Чуба П.С. Проблема вірусних гепатитів – мікст // Сучасні інфекції. -2000.-№1.-С.30-35.
6. Господарський Я.І. Лікування кріопатій у хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби. -2005.- №1.- С. 21-22.

7. Громашевская Л.Л. Вирусные гепатиты В и С как полиорганная, системная патология / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. - К.:ООО "ДИА".-2001.-С.97-101.
8. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. Эпидемиологические аспекты проблемы гепатитов В и С в Украине // Збірник наук. праць співпр. КМАПО ім. П.Л. Шурика.-Київ.-2000.-Вип.9, кн. 4.-С.56-59.
9. Дубинська Г.М., Изюмська О.М., Минак О.М., ГрінченкоН.В., Кривенко Л.Л. Особливості перебігу гострого гепатиту В у осіб з хронічними захворюваннями дихальних шляхів // Інфекційні хвороби. -2005.-№1.-С.17-19.
10. Маер К.-П. Гепатит и последствия гепатита / Пер. с немецкого под ред. Шептулин А.А.- М.: Гэотар Медицина.- 1999.-423 с.
11. Мартинюк Г.А., Мороз Л.В., Новак Л.М., Хоронжевська І.С., Хоритонюк Р.О., Батура Н.С., Королюк Л.С., Кучерук Є.Ф. Дерматоміозит як позапечінковий прояв гепатиту С /Хіміотерапія та імунотерапія інфекційних хвороб. - Мат. наук. - практ. конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України. -Тернопіль. -"Укрмедкнига".- 2005.- С. 280-283.
12. Пінський Л.Л. Активність аланін амінотрансфераз сироватки крові, показники залізо індукованої хемілюмінесценції і гістологічна активність печінки при хронічному гепатиті С // Інфекційні хвороби. -2005.- №1.- С. 22-25.
13. Потьомкіна Г.О. Поширеність гепатитів В і С серед донорів України / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. К.:ООО "ДИА".-2001.-С.56-58.
14. Шидловська Л.Й., Шевченко Л.Ю., Кіселик І.О. Вивчення імуносупресивних властивостей вірусу гепатиту В в експерименті / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. - К.:ООО "ДИА".-2001.-С.152-154.
15. Ferri C., La CivitaL., Zignego A.L. et al. Viruses and cancers: possible role of hepatitis C virus // Eur. J. Clin. Invest.- 1997.-Vol 27.-P.711-718.

SUMMARY

THE MARKERS OF VIRUS HEPATITIS B AND C IN PATIENTS WITH CRONIC OBRUCTION PULMONARY DISEASES

A.I. Kohutych, D.V. Reshetar, N.V.Vantjuch, M.L. Habor, L.F.Litun, A.A Kohutych, L.V.Ljubka

In examining 90 patients with chronic pulmonary diseases the markers of virus hepatitis have been revealed in 25,5% of casts, HBV – 12,2%, HCV – 13,3% which is much higher than in healthy persons/ The markers of virus hepatitis appear to be more frequent in female(83,3% HCV and 54,3% HBV) and at the age of 20- 50 years.

The presence of markers proved to influence the course of chronic pulmonary diseases and requires further study as well as new methods of examination and treatment.

Key word: chronic pulmonary diseases, markers of virus hepatitis B and C

УДК 616.36-002-085

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ТОКСИЧНИХ ТА ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Козачок М.М., Осьодло Г.В.

Українська військово-медична академія, м. Київ

РЕЗЮМЕ: стаття містить огляд літератури і результати дослідження клінічного перебігу хронічних токсичних і вірусних гепатитів та впливу гепатопротектора-антиоксиданта біциклола на динаміку клінічних симптомів і синдромів, загальноприйнятих біохімічних параметрів, процесів фібротизації печінки у таких хворих. Показана висока клінічна ефективність біциклолу при хронічних токсичних гепатитах алкогольної, радіаційної і медикаментозної етіології та хронічному вірусному гепатиті С у хворих, яким не показана стандартна противірусна терапія, на підставі вивчення динаміки клінічної картини, детоксичної функції печінки, за рівнем аргінази, протеїнсинтетичної функції гепатоцитів, за рівнем орнитиндекарбоксілази, перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту крові, за рівнем ТБК-реактантів і СОД відповідно, непрямого показника фібротизації печінки (активності вільного оксипроліну), а у хворих на ХВГС на підставі динаміки вірусного навантаження.

Ключові слова: гепатопротектори, хронічний токсичний гепатит, хронічний вірусний гепатит С, детоксична, протеїнсинтетична функції печінки, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, фібротизація печінки, біциклол

Вступ. Неухильне зростання частоти хронічних дифузних хвороб печінки вірусної, токсичної, медикаментозної етіології, що характеризуються прогресуючим перебігом і несприятливим медико-соціальним прогнозом, диктує необхідність оптимізації базисної фармакотерапії цих захворювань. Особливо важливими є нові етіопатогенетичні підходи до лікування хронічних гепатитів, оскільки на цій стадії захворювання можливе вилікування або зниження темпів прогресування хвороби зі зменшенням фібротизації тканини печінки й роз-

витку цирозу [1,3,6,7]. У дослідженнях вітчизняних і зарубіжних авторів показано позитивний вплив гепатопротекторів різних груп на клінічний перебіг хронічного токсичного гепатиту, ряд загальноприйнятих біохімічних показників функціонального стану гепатоцитів, детоксуючу, протеїнсинтетичну функції печінки, рівень перекисного окислення ліпідів й антиоксидантного захисту, а також рівень фібротизації печінкової тканини [3,4,7,9].

Вагому медичну проблему складає етіопатогенетичне лікування хронічних вірусних гепатитів. Так, за даними ВОЗ, щорічно реєструється приблизно 50 млн. осіб, що захворіли на гепатит В, від 100 до 200 млн. – на гепатит С. При цьому гостра форма гепатиту С, як правило, протікає безсимптомно, проградієнтний перебіг ініціює у 75–85% хронічний гепатит, а через 15–20 років у цих хворих формується цироз печінки (до 60%); через 20–30 років у 5% хворих виявляється первинний рак печінки – гепатоцелюлярна карцинома, етіологічно пов'язана з HCV [1,3,6].

При лікуванні хворих на вірусні гепатити В, С, D у якості антивірусної терапії широко використовують рекомбінантний α -інтерферон в комбінації з іншими противірусними середниками. При цьому перевагу віддають призначенню пег-інтерферонів, застосування яких забезпечує стабільну концентрацію препаратів у сироватці крові, підвищення ефективності лікування, зручність застосування, низьку частоту побічних ефектів тощо. При вірусному гепатиті В одночасно з препаратами інтерферону призначається ламівудин, а при HCV-інфекції найбільш перспективним виявився рибавірин. Комбінація вказаних препаратів (інтерферон + рибавірин, чи ламівудин+інтерферон) підвищує ефективність при лікуванні вірусних гепатитів [1,6]. При хронічному гепатиті В та С вказані комбінації призначаються протягом 6–12 місяців. Така тривала терапія потребує детального спостереження за станом органів кровотворення, біохімічними показниками, динамікою титрів ДНК чи РНК вірусів, гормонами щитовидної залози, аутоімунними маркерами. Тривале застосування рибавірину в поєднанні з α -інтерферонами при хронічному вірусному гепатиті С іноді супроводжується появою побічних симптомів, які потребують корекції у зв'язку з нейротоксичним, гемотоксичним і кардіотоксичним впливом. На жаль, певна група хворих із-за протипоказів й побічних ефектів вимушена відмовлятися від класичної противірусної терапії. Таким пацієнтам можуть призначатися альтернативні препарати із групи індукторів інтерферону, імунокоректорів, гепатопротекторів [2-5,7].

Сьогодні поряд з етіотропним лікуванням хронічних гепатитів великого значення надається сповільненню темпів фібротизації тканини печінки. Як відомо, основну роль у продукції сполучної тканини в печінці відіграють клітини Іто, що знаходяться в тісному функціональному зв'язку з гепатоцитами і клітинами Купфера. У результаті активації клітин Купфера й Іто прозапальними цитокінами, фактором некрозу пухлини альфа (TNF α), продуктами перекисного окислювання ліпідів (МДА), ендотоксином, тромбоцитарним фактором (PDGF), активатором плазміногена, трансформуючим фактором росту бета 1 (TGF β 1) ініціюється процес фібротизації печінки, поява

важких форм хронічних гепатитів і трансформація їх у цироз [3, 4, 7, 8].

На вітчизняному фармакологічному ринку компанія Ameda Pharma представляє препарат біциклोल широкого спектру дії з гепатопротекторною, антиоксидантною, помірною противірусною (HBV, HCV), й антифібротичною активністю. У роботах вітчизняних і зарубіжних авторів показано позитивний вплив біциклолу на перебіг хронічних гепатитів токсичної та вірусної етіології щодо зменшення клінічних проявів захворювань, покращання біохімічних печінкових проб у вигляді зниження цитолітичного, імунозапального й холестатичного синдромів, зменшення перекисного окислювання ліпідів та підвищення антиоксидантного захисту крові, доведено антифібротичний ефект препарату завдяки пригніченню продукції фактора некрозу пухлини альфа (TNF α), трансформуючого фактора росту, зниженню активності купферовських клітин й вираженому антиоксидантному ефекту [2,4,5,7,10]. При цьому під впливом біциклолу *in vitro* в колонії клітин, зменшується продукція HbeAg, HBsAg, ДНК віруса гепатиту В і РНК віруса гепатиту С, знижується вірусне навантаження у хворих на хронічні вірусні гепатити В і С у вигляді зменшення вмісту HBV-DNA і HCV-RNA та стимулюється утворення ендogenous інтерферону [2,4,7,10]. Біциклोल рекомендують застосовувати у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки токсичної етіології та у хворих на хронічні вірусні гепатити В і С при наявності протипоказів до стандартної противірусної терапії, при відмові хворих від інтерферонотерапії та її поганий переносимості, у випадку наявності мікст-гепатитів (вірусних і токсичних), у пацієнтів, що не відповіли на стандартну противірусну терапію.

Мета дослідження: проведення оцінки клінічної ефективності препарату біциклोल при лікуванні хворих на хронічні токсичні та вірусні гепатити.

Матеріали та методи. Обстежено 57 пацієнтів на хронічний гепатит: 25 хворих з хронічним токсичним гепатитом (ХТГ) алкогольної, радіаційної і медикаментозної етіології та 32 хворих із хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС), яким не показана стандартна противірусна терапія. Діагноз хронічного гепатиту встановлювали на підставі анамнезу, скарг, огляду хворих, ультрасонографічного дослідження органів черевної порожнини, загальноприйнятих біохімічних проб крові. У всіх пацієнтів визначалася активність аргінази, орнитиндекарбоксілази, рівень оксипроліну й ТБК-ректантів та активність СОД крові. Усім хворим до початку лікування визначались маркери HCV- і HBV-інфекції; у 32 пацієнтів, у яких виявили наявність анти-HCV, визначали титр HCV RNA у сироватці крові, генотип HCV, показники анти-HCV IgM і анти-HCV IgG. У процесі лікування рівень вірусного навантаження досліджували наприкінці 12-го і 24-го тижня терапії. Контрольну

групу склали 20 практично здорових осіб, співставлених за віком та статтю.

Хворі на ХТГ отримували біциклол 25 мг по 1 таблетці 3 рази в день через 2 години після їжі протягом 1-2 місяців у залежності від активності процесу, а хворі на ХВГС по 1-2 таблетки тричі за добу протягом 6-9 місяців з поступовою відміною препарату, при цьому пацієнти, що отримували біциклол в добовій дозі 75мг (по 25мг х 3 рази) переходили на двократний прийом препарату, тобто по 25мг х 2 рази протягом 1 місяця, а пацієнти, які приймали біциклол в добовій дозі 150мг (по 50мг х 3рази) спочатку переходили на прийом половинної дози, тобто по 25мг х 3 рази протягом 1 місяця згідно Консенсусу по застосуванню біциклола (2005р.).

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх хворих на хронічний гепатит під впливом проведеного лікування зменшувались чи зникали основні синдроми та симптоми захворювання: астеновегетативний, диспепсичний синдроми, зменшувалася гепатомегалія, синдром цитолізу, холестазу та імунного запалення.

На тлі застосування біциклолу активність аргінази у хворих на ХТГ збільшилася до $1,21 \pm 0,19$ ммоль/л.год. проти $0,46 \pm 0,16$ ммоль/л.год. до лікування, $P < 0,05$, при нормі $1,33 \pm 0,08$ ммоль/л.год., тобто після прийому препарату спостерігалася майже повна нормалізація детоксуючої функції печінки. Активність орнитиндекарбоксилази крові, що відображає білковосинтетичну функцію, у хворих цієї групи також підвищувалася з $0,87 \pm 0,08$ нкат/л до $1,71 \pm 0,07$ нкат/л, $P < 0,05$, при нормі $1,96 \pm 0,09$ нкат/л. Вільний оксипролін у крові після лікування зменшувався з $2,98 \pm 0,3$ мкг/мл до $2,36 \pm 0,25$ мкг/мл, $P < 0,05$, при нормі $1,4 \pm 0,2$ мкг/мл, що свідчить про депресію процесу фібротизації печінки. При цьому зменшувалася концентрація ТБК-реактантів у крові з $2,17 \pm 0,05$ мкмоль/л до $1,11 \pm 0,07$ мкмоль/л, $P < 0,05$, при нормі $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л, що свідчить про значне зміцнення мембран гепатоцитів під впливом препарату. Активність СОД крові збільшилася з $1,10 \pm 0,06$ до $2,44 \pm 0,05$ УО/мл, $P < 0,05$, при нормі $3,50 \pm 0,3$ УО/мл.

У пацієнтів на ХВГС активність аргінази після лікування збільшилася до $1,13 \pm 0,11$ ммоль/л.год. проти $0,35 \pm 0,16$ ммоль/л.год. до лікування, $P < 0,05$, при нормі $1,33 \pm 0,08$ ммоль/л.год. Активність орнитиндекарбоксилази крові після лікування біциклолом також зросла майже до норми з $0,71 \pm 0,08$ нкат/л до $1,59 \pm 0,07$ нкат/л, $P < 0,05$, при нормі $1,96 \pm 0,09$ нкат/л. Вільний оксипролін у крові після лікування біциклолом зменшувався з $2,99 \pm 0,29$ мкг/мл до $2,46 \pm 0,25$ мкг/мл, $P < 0,05$, при нормі $1,4 \pm 0,2$ мкг/мл, що свідчить про депресію процесу фібротизації печінки під впливом препарату. При **ЛІТЕРАТУРА**

1. Беляева Н.М. Вирусные гепатиты - прошлое и будущее // Российский медицинский жур-нал. – 2002, Т.4. - №2.

цьому концентрація ТБК-реактантів у крові зменшилась з $2,24 \pm 0,2$ мкмоль/л до $1,21 \pm 0,1$ мкмоль/л, $P < 0,05$, при нормі $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л. Вивчення активності СОД виявило її підвищення з $0,98 \pm 0,1$ УО/мл до $2,29 \pm 0,08$ УО/мл, $P < 0,05$, при нормі $3,50 \pm 0,3$ УО/мл.

При вірусологічному дослідженні у 25-ти хворих цієї групи до лікування спостерігалася реплікативна фаза HCV-інфекції з низьким вірусним навантаженням ($1,0 \times 10^2 - 5,0 \times 10^5$ копій/мл), у 7-ми хворих – з високим вірусним навантаженням ($2,2 \times 10^6 - 1,0 \times 10^7$ копій/мл). Рівень антитіл до лікування коливався в наступних межах: anti-HCV Ig M 0-117 од., anti-HCV IgG 132-197 од., при нормі до 10 од. Через 12 тижнів від початку лікування хворим проводилося чергове вірусологічне дослідження з кількісним визначенням HCV RNA у сироватці крові, що дозволило констатувати зниження титрів вірусу гепатиту С до $1,2 \times 10^3 - 1,9 \times 10^4$ копій/мл у 15-ти хворих, у 6-ти пацієнтів ПЛР РНК HCV була негативною, у 4-х зросла на 1-2 порядки; у 5-ти пацієнтів з високим вірусним навантаженням спостерігалось зниження ПЛР РНК HCV на 1-2 порядки. До 24 тижня лікування у 12 з 32 пацієнтів при кількісному визначенні HCV RNA у сироватці крові не було виявлено наявності даного маркера HCV-інфекції, ПЛР HCV RNA у низьких титрах визначалася у 11-ти пацієнтів, у 4-х хворих рівень вірусного навантаження залишався високим. При цьому рівень anti-HCV Ig G у всіх пацієнтів коливався від 71 до 138 од., при нормі до 10 од. В ході дослідження серед побічних ефектів, що можуть бути пов'язані із застосуванням біциклолу, можна відмітити шкіряний висип по типу кропив'янки в 1-го пацієнта, дискомфорт в епігастральній ділянці - у 2-х пацієнтів та головокружіння – в 1-го хворого.

Висновки. Для лікування хворих на хронічні гепатити токсичної та вірусної етіології препаратом вибору може бути біциклол, що володіє широким спектром дії та високим профілем безпеки. Під впливом препарату усуваються клінічні й біохімічні синдроми ХТГ, спостерігається покращення детоксичної і білковосинтетичної функцій печінки, поліпшується стан антиоксидантної системи крові та знижується рівень перекисного окислювання ліпідів.

Під впливом біциклолу у хворих на хронічний вірусний гепатит С, яким не показана стандартна противірусна терапія, зменшуються чи зникають клінічні прояви захворювання, синдроми цитолізу, холестазу й імунного запалення, значно поліпшується детоксична і білковосинтетична функції гепатоцитів, знижуються процеси перекисного окислювання ліпідів та спостерігається рання вірусологічна відповідь у окремих пацієнтів.

2. Боброва І.А., Матяш В.І., Шевчук В.Б. Біциклол - «нестандартна» терапія хронічних вірусних гепатитів // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю 1-2 березня 2007р. – Харків.- 2007. –С.58-59.
3. Дегтярева І.І. Клиническая гастроэнтерология. - М.: "Медицинское информационное издательство, 2004. - 850 с.
4. Дегтярьова І.І., Осьодло Г.В., Скрипник І.М. Оптимізація лікування в гепатології // Ліки України. - №6 (95).- 2005. – С.67-68.
5. Зайцев І.А. Эффективность бициклола у пациента с реактивацией хронического вирусного гепатита С после 48-недельной терапии ПЭГ-интерфероном α -2 α и рибавирином. Клиническое наблюдение // Тези доповідей міжнародного медико-фармацевтичного конгресу «Ліки та життя», 6-9 лютого, 2007 р. – Київ. – 2007.- С.52-53.
6. Никулкина Е.Н., Крель П.Е., Лопаткина Т.Н., Игнатова Т.М. и соавт. Комбинированная терапия пегинтерфероном α -2 β (пегинтроном) и рибавирином (ребетолом) у первичных больных хроническим гепатитом С // Клиническая фармакология и терапия. – 2004.- №13.- С.48-52.
7. Осьодло Г.В. Погляд на діагностику та лікування хронічних токсичних і вірусних гепатитів // Тези доповідей міжнародного медико-фармацевтичного конгресу «Ліки та життя», 6-9 лютого, 2007 р. – Київ. – 2007.- С.55-56.
8. Britton R.S., Bacon B.R. Role of free radicals in liver diseases and hepatic fibrosis. // Hepato-Gastroenterology.-1994.- Vol. 41, N 4.-P. 343-348.
9. Geng-Tao Liu, Yan Li, Huai Ling Wei, Hong Lu et al. Toxicity of novel anti-hepatitis drug bicyclol: A preclinical study.// World J Gastroenterol.- 2005.- 11(5)- P.665-671.
10. Study of Bicyclol on anti HBV virus in vivo and in vitro. Beijing Union Pharmaceutical Factory. P.1-11.

SUMMARY

NEW OPPORTUNITIES IN THE TREATMENT OF CHRONIC TOXIC AND VIRAL HEPATITIS

M.M.Kozachok, G.V. Osedlo

In the article survey of medical publications and own clinical data of the course and treatment of chronic toxic and viral hepatitis presented. Clinical effect of the new hepatoprotectant medicine Bicyclol were shown based on biochemical, virological, general clinical research in the patients listed. High efficacy of Bicyclol was confirmed in patients suffered from chronic toxic hepatitis, including alcoholic, radiation-, drug-induced toxic hepatitis; in chronic viral C hepatitis (HCV) in patients, who have contraindications for standard antiviral treatment (SAT) or if SAT was failed.

Key words: hepatoprotectant, chronic toxic hepatitis, chronic C hepatitis, detoxicant, synthetic function, lipid peroxydation, antioxidant, fibrosis, Bicyclol

УДК 616-003.826:616.379-008.9-056.7

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Колеснікова О.В., Просоленко К.О., Курінна О.Г.

Науково-дослідний інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ: У статті відображені особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів з метаболічним синдромом. Доведено, що показник індексу інсулінорезистентності НОМА-IR > 4,5 та/або гіпертригліцеридемія > 3 ммоль/л можуть використовуватися у якості пре дикторів неалкогольного стеатогепатиту

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, клініко-лабораторні особливості

Вступ. У даний час особлива увага гепатологів приділяється проблемі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [1, 3]. НАЖХП - самостійна нозологічна одиниця, що поділяється на 2 стадії: жировий гепатоз (стеатоз) печінки і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [2, 7]. Для НАЖХП обов'язковими ознаками є: виявлення переважно макровезикулярних жирових включень (при морфологічному дослідженні печінки) і відсутність в анамнезі даних про тривале вживання алкоголю в токсичних дозах [4]. Поки не отримано однозначної відповіді на питання який зв'язок між інсулінорезистентністю (ІР), як основного компонента метаболічного синдрому (МС), і прогресуванням стеатозу і стеатогепатиту. НАСГ характеризується сполученням жирової дистрофії і гепатиту (лобулярного або портального) [5, 6].

Мета дослідження: дослідити особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Обстежено 35 пацієнтів, з яких 25 чоловіків, 10 - жінок, середній вік яких склав $45,7 \pm 10,7$. Контрольна група складалася з 20 практично здорових людей, порівнянних за віком і статтю з основною групою. Діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження, показників біохімічного аналізу крові, включення алкогольної та вірусної етіології стеатогепатиту, результатів ультразвукового дослідження. Діагностику метаболічного синдрому проводили згідно рекомендацій International Diabetic Federation-2005. Ступінь компенсації вуглеводного обміну та ІР визначали за рівнем глікемії натще і після навантаження глюкозою, кількістю глікозилюваного гемоглобіну (HbA_{1c}), рівнем інсуліну і С-пептиду в крові натще за допомогою імуноферментного аналізу, індексами ІР: співвідношення глюкози до інсуліну; індексу ІР НОМА-IR (S. Matthews et al., 1985).

Результати дослідження та їх обговорення. При обстеженні велика увага приділялася детальному вивченню анамнезу і пропонованих скарг. Звертала на себе увага неспецифічність скарг пацієнтів. У групі хворих стеатозом печінки скарги були відсутні в одного пацієнта, астеничний синдром і слабкість спостерігалися в 13 (86,67%) пацієнтів, дискомфорт і важкість в правому підребер'ї турбували 7 (46,67%) хворих, ниючі болі в право-

му підребер'ї - 2 (13,33%) пацієнтів, у 2 (13,33%) хворих мав місце диспепсичний синдром (нудота, гіркота в роті). У групі хворих НАСГ переважали диспепсичні прояви - у 13 (65,0%) пацієнтів спостерігалось відчуття гіркоти в роті, у 5 (25%) - нудота, у 3 (15%) хворих - блювота, на фоні астеничного синдрому - 18 пацієнтів (90,0%), дискомфорт і ниючий біль у правому підребер'ї відзначали 15 (75,0%) і 8 (40,0%) пацієнтів відповідно.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Клінічні симптоми	Стеатоз печінки (n=15)		Стеатогепатит (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
Відсутні	1	6,67	0	0
Дискомфорт, важкість в правому підребер'ї	7	46,67	15	75,0
Ниючий біль у правому підребер'ї	2	13,33	8	40,0
Відчуття гіркоти в роті	1	6,67	13	65,0
Нудота	1	6,67	5	25,0
Блювота	0	0	3	15,0
Астенія	13	86,67	18	90,0

При об'єктивному обстеженні в групі хворих зі стеатозом печінки в 13 із 15 (86,67%) пацієнтів відзначалася надлишкова маса тіла, у 1 (2,5%) хворого мало місце ожиріння, і тільки у 1 (2,5%) пацієнта маса тіла була нормальною. Ознаки МС спо-

стерігалися у 34 з 35 пацієнтів (97,14%): "центральне" ожиріння - у 65,7%, гіпертригліцеридемія - 62,9%, порушення толерантності до вуглеводів - 28,6%, артеріальна гіпертензія - 31,4%.

Таблиця 2

Розподіл хворих за значенням ІМТ

Значення	ІМТ	Стеатоз (n=15)		Стеатогепатит (n=20)	
		Абс.	%	Абс.	%
Нормальна маса тіла	18,5–24,5	1	6,67	0	0
Надлишкова маса тіла	25–29,9	13	86,67	3	15,0
Ожиріння	Більше 30	1	6,66	17	85,0

За даними біохімічного аналізу крові визначався достовірний вміст у сироватці крові АЛТ і АСТ, ГГТП, тимолової проби і загального білірубину в пацієнтів зі стеатогепатитом у порівнянні з групою

контролю і групою стеатозу (табл. 3). Найбільші розходження були по показнику АЛТ $1,52 \pm 0,09$ при стеатогепатиті проти $0,59 \pm 0,05$ при стеатозі і $0,34 \pm 0,02$ у групи контролю.

Таблиця 3

Функціональний стан печінки у хворих стеатозом і стеатогепатитом

Показник	Контрольна група (n=20)	Стеатоз (n=15)	Стеатогепатит (n=20)
АЛТ, ммоль/л	$0,34 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,05$	$1,52 \pm 0,09^{K) 1-2)}$
АСТ, моль/л	$0,25 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,07^{K)}$
ЛФ, нмоль/л*с	$1432,8 \pm 124$	$1784,8 \pm 141,3$	$1899,3 \pm 140,2$
Тимолова проба, од.	$1,75 \pm 0,59$	$2,32 \pm 0,45^{K)}$	$3,09 \pm 0,64^{K) 1-2)}$
Загальний білірубін, ммоль/л	$9,3 \pm 0,7$	$10,9 \pm 0,7^{K)}$	$12,85 \pm 0,75^{K) 1-2)}$
ГГТП, ммоль/л	$3,3 \pm 0,09$	$4,61 \pm 0,1^{K)}$	$5,92 \pm 0,12^{K) 1-2)}$

Примітка: 1. ^{K)} - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи.

2. ¹⁻²⁾ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників хворих зі стеатозом і стеатогепатитом.

При аналізі ліпідного спектру крові в групі пацієнтів зі стеатогепатитом у порівнянні з групою порівняння були відзначені вірогідно більш високі рівні тригліцеридів ($2,98 \pm 0,2$ проти $1,18 \pm 0,15$

ммоль/л, $p < 0,05$), вірогідно більш високі показники ХС ЛПВЩ ($1,09 \pm 0,06$ проти $0,86 \pm 0,02$, $p < 0,05$), більш низький коефіцієнт атерогенності ($4,35 \pm 0,3$ проти $7,2 \pm 1,3$, $p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4

Показники ліпідного спектру в обстежених пацієнтів

Показатель	Контрольна група (n=20)	Стеатоз (n=15)	Стеатогепатит (n=20)
ЗХС, ммоль/л	$5,17 \pm 0,32$	$5,72 \pm 0,21$	$6,23 \pm 0,3^{K) 1-2)}$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,32 \pm 0,07$	$1,09 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,02^{K) 1-2)}$
КА, од.	$3,00 \pm 0,4$	$4,35 \pm 0,3^{K)}$	$7,2 \pm 1,3^{K) 1-2)}$
ТГ, ммоль/л	$1,18 \pm 0,15$	$2,24 \pm 0,1^{K)}$	$2,98 \pm 0,2^{K) 1-2)}$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,2 \pm 0,27$	$3,82 \pm 0,2$	$4,10 \pm 0,7^{K)}$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,52 \pm 0,06$	$0,87 \pm 0,03$	$1,29 \pm 0,2^{K)}$
ХС ЛПВЩ/ЗХС (K_1)	$0,17 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,01$
ЗХС – ХС ЛПВЩ (K_2)	$3,71 \pm 0,2$	$4,82 \pm 0,3^{K)}$	$5,74 \pm 0,3^{K) 1-2)}$

Примітка: 1. K_1 - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи.

2. $1-2$ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками хворих зі стеатозом і стеатогепатитом.

Були проаналізовані показники вуглеводного обміну (табл. 5). Звертають на себе увагу достовірне підвищення в групі хворих стеатогепатитом рівня глюкози натще ($7,92 \pm 0,3$ проти $6,83 \pm 0,28$,

$p < 0,05$), інсуліну ($42,84 \pm 4,52$ проти $40,73 \pm 6,42$, $p < 0,05$), показників НОМА-IR і HbA_{1c} у порівнянні з групою хворих стеатозом печінки і групою контролю.

Таблиця 5

Показники вуглеводного обміну в обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n=20)	Стеатоз (n=15)	Стеатогепатит (n=20)
Глюкоза натще, ммоль/л	$5,25 \pm 0,7$	$6,83 \pm 0,28^{K)}$	$7,92 \pm 0,3^{K) 1-2)}$
Інсулін, мнОд/л	$9,83 \pm 3,0$	$40,73 \pm 6,42^{K)}$	$42,84 \pm 4,52^{K) 1-2)}$
НОМА-IR	$1,27 \pm 0,4$	$4,25 \pm 0,3^{K)}$	$5,90 \pm 0,3^{K) 1-2)}$
HbA_{1c} , %	$5,00 \pm 0,35$	$6,74 \pm 0,18^{K)}$	$7,28 \pm 0,38^{K) 1-2)}$

Примітка: 1. K_1 - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи.

2. $1-2$ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками хворих зі стеатозом і стеатогепатитом.

Висновки:

1. Пацієнти з неалкогольним стеатогепатитом частіше мають диспепсичні й астеничні скарги, ніж пацієнти із стеатозом печінки.

2. Для пацієнтів зі стеатогепатитом на фоні метаболического синдрому типовий підвищений вміст у сироватці крові АЛТ і АСТ, ГГТП, тимолової

проби і загального білірубину в порівнянні з групою контролю і групою стеатозу.

3. ІР спостерігається у більшості хворих НАЖХП. НОМА-IR індекс $> 4,5$ і/або гіпертригліцеридемія > 3 ммоль/л можуть використовуватися як предиктори НАСГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Хронические гепатиты и обмен липидов // Здоров'я України. – 2004. - №10(95). – С. 4.
2. Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит. // Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол. – 2004. - №5. - С. 2.
3. Буверов А.О., Маевская М.В. Некоторые клинические и патогенетические аспекты неалкогольного стеатогепатита. // Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол. – 2003. - №3. - С. 4-8.
4. Фадеенко Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №3 (13). – С. 9-17.
5. Bahrami H. Clinical and histological features of non-alcoholic steatohepatitis in Iranian patients / H. Bahrami, N. Ebrahimi Daryani, S. Mirmomen et al. // BMC Gastroenter. - 2003. - №3. - P. 27.
6. Colicchio P. Non-alcoholic fatty liver disease in young adult severely obese non-diabetic patients in South Italy // Nutrition and Metabolism. - 2005. - Vol. 49. - №5. - P. 289-296.
7. Perez-Agutlar F. Etiopathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / F. Perez-Aguilar // Gastroenterol Hepatol. - 2005. - №28 (7). - P. 396-406.

SUMMARY

FEATURES OF FLOW OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AT PATIENTS WITH A METABOLIC SYNDROME

Kolesnikova O.V., Prosolenko K.A., Kurinna O.G.

In the article there are the represented features of flow of non-alcoholic fatty liver disease at patients with a metabolic syndrome. It is led to, that index of index insulin resistance $NOMA-IR > 4,5$ and/or hypertrygliceridemia > 3 mmol/l can be used in quality trudges the announcers of non-alcoholic steatohepatitis

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, clinic and laboratory features

УДК 616.336-004:616 3-036.86

ВПЛИВ НАСТОЮ ФІТОЗБОРУ НА СТАН КИШКИ У ХВОРИХ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.

Коцюбняк Л.А., Архій Е.Й., Москаль О.М., Коваль В.Ю., Дербак М.А.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: представлені в роботі дані свідчать про те, що в наш час збільшилась кількість випадків дисбактеріозу кишки, які потребують негайної корекції. У зв'язку з тим нами запропоновано фітотерапевтичні збори для профілактики та лікування даного захворювання.

Ключові слова: дисбактеріоз, фітотерапія, гепатити, цирози

Вступ. Відомо, що стан кишкового мікробіоценозу значно впливає на загальний стан здорової людини. Нормальна мікрофлора кишок виконує різноманітні функції і тому порушення її якісного і кількісного складу призводить до зниження опірності організму, появи різного роду інфекцій, алергізації, погіршення перебігу захворювань внутрішніх органів. За останні роки збільшилась кількість захворювань внутрішніх органів, зокрема в гастроентерології, які супроводжуються дисбактеріозом. Не останніми в цьому плані є хронічні гепатити різної етіології та цирози печінки. Дисбактеріоз-це мікробіологічний дисбаланс в організмі і він завжди вторинний, тому мова піде не про його лікування, а корекцію. Стан мікрофлори кишок у хворих на хронічні гепатити і цирози печінки різної етіології, зміни мікрофлори товстої кишки в залежності від важкості перебігу цих захворювань мало вивчені [5]. Найбільш часто зміни складу кишкової мікрофлори відмічають саме при гастроентерологічній та гепатобіліарній патології [3]. Центральне місце у лікуванні уражень печінки належить гепатопротекторам, що містять і рослинні складові [1]. Печінка еволюційно адаптована до цих речовин які є в природі, всі інші для неї – ксенобіотики. Тому останнім часом помітно зросла зацікавленість саме фітогепатопротекторами, оскільки вони мають багато переваг над синтетичними [2]. Останні впливають відразу на декілька патогенетичних ланок захворювання, безпечні, діють м'яко і не мають побічних ефектів. В кишці відбуваються перетворення біофлавоноїдів на активні молекули, що через кров потрапляють у печінку і впливають на окисно-відновні реакції.

Для корекції і підтримання нормального складу мікрофлори необхідно виявити основне захворювання, провести етіопатогенетичне лікування з ціллю нормалізації органів травлення, всмоктування, усунення причини захворювання. Перший

шлях корекції полягає у заселенні кишки недостаючими мікроорганізмами. Другий – це введення речовин, що обумовлюють активацію росту власної мікрофлори, хоча і тоді виникають проблеми, пов'язані із кислотоутворюючою функцією шлунка і лужним середовищем 12-палої кишки, і використання монопрепарату неможливе [4].

Мета дослідження: вивчення стану кишкової мікрофлори товстої кишки у хворих на хронічні гепатити та цирози печінки і розробка рекомендацій щодо корекції дисбактеріозу фітозборами у цих хворих.

Матеріали та методи: під спостереженням перебувало 35 хворих на хронічні гепатити та цирози. На хронічний гепатит різної етіології 17 чоловіків і 8 жінок, середній вік 48,2 роки: цирози 7 чоловіків і 3 жінок, середній вік 55 років. Термін захворювання від 3 до 8 років. Для верифікації діагнозу та контролю за лікуванням хворим проведено загальноклінічні методи обстеження, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, Ph- моніторинг. Бактеріологічне дослідження фекалій з визначенням кількісного і якісного складу мікрофлори проводилось відповідно до стандартної методики обстеження калу на дисбактеріоз.

Під час збирання анамнезу звертали увагу на перенесені вірусні інфекції, надмірне вживання лікарських препаратів, визначали харчовий статус, наявність алкогольної інтоксикації, вплив різного роду токсинів. Оцінювали показники функціонального стану печінки: вміст у сироватці крові білка, альбуміну, білкових фракцій, загального, прямого і непрямого білірубину, активність аланін- та аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, а також серологічні тести на гепатити А,В, С.

Клінічна картина характеризувалась ознаками основного захворювання, а також переважали симптоми діареї та закреп, що виникали при дисбактеріозі, обумовлені тим, що мікрофлора втра-

час здатність стимулювати перистальтику товстої кишки. Майже у всіх пацієнтів мали місце метеоризм, неприємні присмаки у роті, печія. У 80% спостерігалось виражене урчання в різних ділянках черева. Найчастішим симптомом виступав біль в черевній порожнині, тянучого, монотонного характеру по ходу товстої кишки у нижньому відділі висхідної кишки та сліпій кишці. Проноси чередувалися закрепами. Виникнення болей хворі не пов'язували з прийомом їжі, але і вказати причину не могли. Мав місце також астеноневротичний синдром, а саме хворі вказували на порушення сну, апетиту, підвищену дратівливість, тощо.

З ціллю порівняльної оцінки ефективності корекції дисбактеріозу хворі були розділені на 2 групи, співставлені по статі, віку, важкості захворювання. В контрольній (15) хворих, групі проводили традиційне комплексне лікування, що включало збалансовану дієту, з уведенням кисломолочних продуктів, антигістамінних засобів. Основна група – 20 пацієнтів отримувала ідентичне лікування, доповнене фітозбором до складу якого входили: звіробій продирявлений як протизапальне, чорниця, ромашка, крушина, як в'язучий засіб, ехінацея, шипшина корична (плоди) як імунномодулятор.

Результати досліджень та їх обговорення. Клінічне покращення перебіг дисбіотичних змін у хворих на хронічні гепатити та цирози у вигляді зменшення болю в череві у пацієнтів основної групи спостерігались достовірно раніше (на 8 день) ніж у контрольній групі (на 15 день) лікування. Крім цього прийом фітозбору обумовив більш швидку ліквідацію гастроінтестинальних симптомів, покращення апетиту, сну. В результаті прийому фітозасобу раніше зникали диспептичні порушення, метеоризм, нормалізувались частота і характер стільця, (на 6 день) у порівнянні з контрольною (на 15-17 день).

Показники копрологічного дослідження до кінця другого тижня нормалізувались у більшості пацієнтів (81,5%) основної групи, у інших (18,5%) значно покращились. Дослідження складу мікро-

флори товстої кишки через 3 тижні після закінчення лікування свідчили про те, які у всіх пацієнтів, що приймали настій фітозбору, мала місце позитивна динаміка у вигляді збільшення в мікробному мазку кількості біфідумбактерій при хронічних гепатитах від 10^5 (до лікування) до 10^8 , (після лікування); лактобактерій від 10^6 до 10^9 , кишкова паличка від 10^5 до 10^8 . Відповідно до початку лікування спостерігались гемолітичні форми кишкової палички у 15%, у 25 % ріст грибової флори, що не мало місце після проведеного лікування у основної групи. В контрольній групі покращення мікробного пейзажу товстої кишки відмічено лише у 7 пацієнтів.

Як правило, у хворих на хронічні гепатити та цирози печінки переважала мікрофлора гнилісного характеру, тобто мало місце збільшення спороносних анаеробів. Ці порушення негативно впливають на функціональний стан печінки, обтяжують процеси аутоінтоксикації і ведуть до виникнення енцефалопатій. Зміни складу мікрофлори товстої кишки виявлені вже на початкових стадіях хронічного гепатиту, поглиблюються при цирозах печінки.

Лікування дисбактеріозу, зокрема у нашому випадку, поєднуючи базисне лікування з корекцією фітозборами, передбачає вплив на патогенну мікрофлору, відновлення моторно-евакуаторних порушень та відновлення фізіологічних функцій.

Висновки:

1. Клінічні спостереження при дисбактеріозі кишки у хворих на хронічні гепатити та цирози печінки свідчать про позитивну клініко-бактеріологічну картину корекції дисбіотичних змін гепатобілярної системи після лікування фітозборами.

2. При застосуванні фітозбору була виявлена тенденція до скорочення строків купіювання диспептичних проявів і симптомів інтоксикації у порівнянні з хворими контрольної групи де фітопрепарати не застосовувалися.

3. Побічних явищ при застосуванні фітотерапії хворі не відмічали, що дає підставу для її використання при гепато-біл.патології, ускладненій дисбактеріозом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохіна Г.А. Застосування рослинних гепатопротекторів у профілактиці і лікуванні захворювань гепатобілярної системи // Здоров'я України // № 7. Січень 2007. С.53-54.
2. Дегтярєва І.І.,Скрипник І.М.,Скопиченко С.В., Застосування гепатопротекторів з різними механізмами дії для лікування хронічних токсичних гепатитів // Гастроентерологія // - Дніпропетровськ.- 2000.- Вип. 30. – С.442-453.
3. Дука Е.Д. Оптимизация лечения и коррекция дисбиотических нарушений у детей. // Здоров'я України // № 3.Лютий 2007 - ст.67-69.
4. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. та ін. Одночасне проведення ентеросорбції і корекції дисбіоза кишечника у дітей з atopічним дерматитом препаратом Лактофільтрум.// Мистецтво лікування // . №3. Березень 2007. С. 28-29.
5. Панчишина М.К., Олейник С.Ф. Дисбактериоз кишечника.Киев. Здоров'я.-1983. –117 с.

SUMMARY

EFFECTS OF THE HERBAL PREPARATION ON THE STATY OF INTESTIN IN PATIENTS WITH HEPATOBILIARITI PATOLOGY.

L.A. Kotsyubnyak, E.J.Arkhij, O.M.Moskal, V.J.Koval, M. A. Derbak.

The data presented in the work testifies the fact that at present time there is increased quantity of disbacteriose intestinale, which correction.In connect this we have to propose phytocollection for profilactic in cure this illness.

Key wods: disbacterios, phytoterapy, hepatitis, cyrtosis

УДК 616.36-04:615.015.4-08:612-017+547.932

ЗАСТОСУВАННЯ УРСОХОЛУ ПРИ ГЕПАТОГЕННІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА ТА ПОРТАЛЬНІЙ ГАСТРОПАТІЇ

Москаль О.М.

Ужгородський національний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Досліджено біохімічні та імунологічні показники крові у хворих цирозом печінки, ускладненим гепатогенною виразкою, до і після лікування урсохолом. Доведено доцільність використання даного препарату у хворих із хронічною патологією печінки у зв'язку з різнонаправленим спектром терапевтичної дії.

Ключові слова: гепатогенна виразка, урсохол

Вступ. Виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, які виявляються у хворих з хронічними захворюваннями печінки (частіше цироз, рідше гепатит), отримали назву гепатогенних виразок. При регургітації жовчі в кров з'являються такі симптоми, як шкірний свербіж, жовтяниця, ксантоми, ксантелазми, темна сеча, а також системні ураження: гостра печінкова недостатність, розвиток гострих виразок та ерозій шлунка, кровотечі, підвищений ризик розвитку ендотоксемії і септичних ускладнень [2, 4].

При холестазі надлишкова концентрація компонентів жовчних кислот викликає ряд печінкових і системних уражень [1, 4, 6]. У останні роки все частіше для лікування захворювань печінки, особливо тих, які супроводжуються холестатичним синдромом, застосовують препарати урсодезокси-холевої кислоти (УДХК).

УДХК стимулює при холестазі екзоцитоз із гепатоцитів гідрофобних токсичних жовчних кислот, гальмує всмоктуванням ліпофільних жовчних кислот у кишки, а також індукує холерез, чим збільшує пасаж жовчі і стимулює виведення токсичних жовчних кислот через кишку [3, 5, 7].

Мета дослідження: вивчення основних напрямків впливу урсохолу на біохімічні та імунологічні показники крові при хронічних захворюваннях печінки ускладнених портальною гастропатією і гепатогенною виразкою.

Матеріали та методи. Обстежено 20 хворих на цироз печінки (ЦП) в стадії субкомпенсації з мінімальною активністю, ускладнений портальною гіпертензією (ПГ) I–II ст. та гелікобактерасоційованою гастропатією, характеру ерозій і гепатогенних виразок шлунка та гепатоцелюлярною недостатністю II ст.

Діагноз ЦП встановлювався на основі анамнестичних та об'єктивних даних, біохімічного та імунологічного аналізів крові, визначенні маркерів вірусних гепатитів В і С, визначенні сумарних антитіл до Н.рулі у сироватці крові (набір Т-систем фірми «Вектор-Бест», Росія) методом ІФА та інструментальних методів обстеження, зокрема, УЗО, ФГДС, комп'ютерної рН-метрії, біопсії печінки.

У групу обстеження ввійшло 9 жінок у віці 40 – 60 років та 11 чоловіків віком 35 – 65 років. Цироз

печінки мав алкогольну природу у 44 %, вірусну у 36 %, змішану у 20 % хворих, клас II по Чайлд-Пью

При ФГДС ВРВ стравоходу I ступеня виявлено у 26 %, II ступеня – у 74 % обстежених хворих, крім того езофагіт та недостатність кардіальної розетки спостерігалася у 52 %, гастрит – у 97 %, множинні ерозії переважно антрального відділу шлунка – у 78 %, виразки шлунка – 37 %. Дуоденогастральний рефлюкс спостерігався у 54 % обстежених хворих ЦП. Гелікобактерасоційована гастропатія була у 89 % обстежених хворих. При УЗО обстеженні ознаки ЦП виявлені у 100 % хворих. При проведенні внутрішлункової експрес рН-метрії у хворих на ЦП із ПГ частіше виявляли нормоацидність, а саме у 58 % хворих, гіпоацидність – у 27% хворих, помірну гіперацидність у 15% хворих.

Хворі приймали урсохол одноразово ввечері з розрахунку 10 мг/кг ваги пацієнта. Курс лікування складав 4-5 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними біохімічного аналізу крові під впливом лікування урсохолом отримано достовірно позитивну динаміку біохімічних показників холестатичного синдрому, синдромів цитолізу та мезенхіму – запального (таб. 1).

Аналізуючи дані змін біохімічного аналізу крові, зокрема, показників загального і кон'югованого білірубіну та лужної фосфатази, вивчено, що урсохол на фоні традиційного базисного лікування дає достовірне зниження біохімічних показників холестази. Достовірно покращуються також показники трансаміназ, що свідчить на користь мембраностабілізуючої дії урсохолу і зменшення цитолізу гепатоцитів. Покращується білково-синтезуюча функція печінки та спостерігається достовірне зниження ознак мезинхіму-запального синдрому, а саме – достовірні зміни тимолової проби, трансаміназ, α_1 - і α_2 - та γ -глобулінів. За показниками холестерину і β -ліпопротеїдів синтезуюча функція печінки у обстежених хворих ЦП збережена, а під впливом лікування спостерігалася покращення показників ліпідного обміну, а, отже, підтверджується і антихолестеринемічний ефект урсохолу.

Таблиця 1

Показники біохімічного аналізу крові хворих ЦП з портальною гастропатією під впливом лікування урсохолом

Біохімічні показники	До лікування	Після лікування
Холестерин (ммоль/л)	9,98 ±1,05	7,88±0,79*
β-ліпопротеїди (ФО)	1305±427,5	875,7±127,3*
Білірубін заг. (мкмоль/л)	175,6±15,9	85,3±2,87*
Білірубін прямий (мкмоль/л)	155,0±27,3	80,9±14,7*
Лужна фосфатаза (нмоль/гл)	2637,8±128,9	2183,0±98,5*
ALT (ммоль/год л)	2,49±0,49	1,54±0,31*
AST (ммоль/год л)	1,72±0,47	1,14±0,29*
Тимолова проба (ОД)	12,8±0,7	5,4±0,3*

*p<0,05

Таблиця 2

Показники загального білку та білкових фракцій крові хворих ЦП з гепатогенною виразкою під впливом лікування урсохолом

Показники	До лікування	Після лікування
Заг. білок (г/л)	90,6±3,8	81,2±2,3*
Альбуміни (%)	29,7±2,05	32,9±1,52*
α1- глобуліни (%)	6,6±2,8	3,6±2,01*
α2- глобуліни (%)	9,6±1,8	6,4±1,2*
β-глобуліни (%)	21,9±1,06	17,4±1,92*
γ-глобуліни (%)	43,7±3,12	32,7±1,52*

*p<0,05

Крім того, ми вивчали імунологічні показники і їх зміни під впливом лікування урсохолом. При цьому у хворих ЦП до проведення лікування спостерігалось суттєве зниження загальної кількості Т-лімфоцитів - ОКТ3⁺, а також Т-лімфоцитів хелперів (ОКТ4⁺) та Т-лімфоцитів-супресорів-кілерів

(ОКТ8⁺) та підвищення загальної кількості В-лімфоцитів В (Ig⁺), а відповідно підвищення IgM та IgA. Під впливом лікування показники кліткового і гуморального імунітету мали достовірні позитивні зміни, що наведені у таб. 3 і 4.

Таблиця 3

Показники Т-ланки імунітету у хворих ЦП під впливом лікування урсохолом

Показники Т-кліткового імунітету, 10 ⁹ /л	Практично здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування
ОКТ3 ⁺	1,09±0,68	0,76±0,06*	0,86±0,07**
ОКТ4 ⁺ Т-хелпери	0,65±0,05	0,46±0,05*	0,52±0,02**
ОКТ8 ⁺ Т-супресори	0,41±0,03	0,30±0,03*	0,29±0,03**
ОКТ4 ⁺ /ОКТ8 ⁺	1,64±0,12	1,51±0,06*	1,76±0,28**

Таблиця 4

Показники В-ланки імунітету у хворих ЦП при лікуванні урсохолом

Показники В-ланки імунітету	Практично здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування
В (Ig ⁺) в 10 ⁹ /л	0,29±0,02	0,32±0,05*	0,30±0,07
IgM в г/л	1,15±0,06	1,78±0,38*	1,48±0,6**
IgG в г/л	11,5±0,5	12,06±1,24	14,8±1,03**
IgA в г/л	1,90±0,08	2,18±0,29*	3,09±0,66**

* – норма і показник до лікування p<0,05

** – показник до і після лікування p<0,05

За показниками імунологічних досліджень у хворих ЦП, для яких характерні вторинний Т-клітинний імунодефіцит з деякою активацією Т-клітин-супресорів-кілерів і підвищення активності В ланки імунітету, під впливом лікування урсохолом проявляється тенденція до нормалізації показників Т і В ланок імунітету, зокрема достовірно зростає кількість Т-хелперів, майже нормалізується коефіцієнт імунорегуляції (ОКТ4⁺/ОКТ8⁺), достовірно зменшується кількість ІgМ, зростає ІgА. Все це свідчить на користь імуномодуючої дії урсохолу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Внутрпеченочный холестаз: диагностика и лечение. Российский государственный мед. университет, каф. гастроэнтерологии ФУВ, г. Москва. Южно-Российский медицинский журнал № 1-2/2000г. С. 15-25.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Саяпина Е.С. с соавт. Концентрация первичных желчных кислот в сыворотке крови больных первичным билиарным циррозом печени // сб. Тр. «Новые направления в гепатологии» - 1996, Санкт-Петербург – 305 с.
3. De Caestecker J.S., Jazrawi R.P., Petroni M.U. et. al. Ursodeoxycholic acid in chronic liver disease // Gut. –1991. Vol. 38.-P. 644-649/
4. Jones E.A., Bergasa N.V. Why do cholestatic patients itch // Gut.-1996- Vol. 38.-P. 644-649.
5. Reichen J. Pharmacologic Treatment of cholestasis // In seminars in liver disease. Thieme Med. Publishers Inc. New York, 1993- Vol. 13, №3.-P. 302-315.
6. Schaffner F. Cholestasis. In: Millward-Sadler G.H. Wright R., Arthur M. J. P., eds. Liver and biliary disease. Pathophysiology, diagnosis and management // WB Saunders Co. Ltd. London-1992- P. 371-396.
7. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the liver and biliary system, 10th Blackwell Sci. Publications.-Oxford, 1997. –P. 217-238.

SUMMARY

THE APPLICATION OF "URSOCHOL" AT A HEPATOGENIC ULCER AND PORTAL GASTROPATHY

Moskal O.M.

Biochemical and immunology indices were studied in 20 patients with the liver cirrhosis complicated hepatogenic ulcer before and after treatment by ursochol. Have revealed, that ursochol had many advantages among other hepatoprotectors because of its multifactor influence in patients with the chronic liver pathology.

Key words: hepatogenic ulcer, ursochol

УДК: 616.72-007.24:616.36/37-08-07

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТРАЛЮ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПАНКРЕАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Пішак О.В., Волошин О.І., Кулинич М.М.

Буковинський державний медичний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Чернівці

РЕЗЮМЕ: досліджені клінічні, біохімічні та інструментальні прояви остеоартрозу та супутньої патології панкреато-біліарної системи 82 хворих до та після стандартного і комплексного лікування із включенням вітчизняного гепатопротектора антраль та ефективність його впливу на супутню патологію системи травлення. Встановлено, що додаткове призначення в базовий лікувальний комплекс антралю сприяє зниженню скарг зі сторони системи травлення та нормалізації показників, що відображають функціональний стан печінки.

Ключові слова: остеоартроз, панкреато-біліарна система, антраль, лікування

Вступ. Розповсюдженість ревматичних захворювань у популяції дорослого населення в Україні становить біля 7%, що в абсолютних числах складає 3,5 – 3,7 млн. осіб, а за чисельністю посідає третє місце після хвороб органів кровообігу і травлення [1]. Найбільш поширеним захворюванням є остеоартроз (ОА) [3, 8].

Частота ОА збільшується з віком, але відмічаються відмінності за статтю [6]. Проблема поєдна-

Висновки: 1. Вітчизняному препарату урсохолу притаманні: крім антихолестатичної, добре виражені гепатопротекторні, антиапоптичні, антихолестеринемічні, імуномодуючі властивості, характерні для УДХК.

2. Урсохол показаний для лікування хронічної патології печінки, особливо при таких позапечінкових проявах, як гепатогенна виразка і портальна гастропатія, одним із патогенетичних компонентів яких є синдром холестази.

ної патології в терапевтичній практиці є однією з актуальних. Це пов'язано із вимушеним застосуванням широкого спектру різноманітних лікарських препаратів та зростанням загрози їх побічної дії, найчастіше з боку системи травлення. Відомо, що у віці після 50 років майже у 80% людей є скриті чи субкомпенсовані форми ураження системи травлення, зокрема захворювання панкреато-біліарної системи (ПБС) та кишки, які у хворих на

ОА зазнають метаболічного і медикаментозного негативного впливу, тому стає зрозумілим важливість вивчення їх клінічної, метаболічної взаємозалежності задля обґрунтованих корекцій лікувальних програм. [2, 5, 7, 9].

Мета дослідження: вивчити терапевтичну ефективність впливу препарату антраль на клінічну симптоматику та біохімічні показники крові у хворих на остеоартроз із супутньою патологією панкреато-біліарної системи.

Матеріали та методи. Обстежено 82 хворих на ОА в період загострення із супутньою патологією ПБС на стаціонарному етапі з використанням загально визнаних клінічних, сучасних біохімічних та інструментальних методів дослідження. В якості контрольної групи обстежено 20 здорових осіб репрезентативних за віком і статтю до основної групи на предмет біохімічних параметрів крові. Достовірність діагнозу ОА підтверджена шляхом використання уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених Інститутом ревматології РАМН (1983 р.).

Для виконання біохімічних досліджень кров у хворих забирали з ліктьової вени о 8.00 годині ранку у першу добу перебування у стаціонарі та на 14-15 день лікування. Вік хворих на ОА коливався від 34 до 78 ($57,7 \pm 1,6$) років. Співвідношення жінки: чоловіки по розповсюдженості ОА в нашій сукупності становило 3,5:1. Тривалість захворювання коливалася від 1 до 35 років (середня тривалість складала $9,0 \pm 1,5$ років). Супутня патологія системи травлення була виявлена у 67 (81,7 %) хворих. Хворих на ОА із супутньою патологією системи травлення (67 осіб) було поділено на 2 групи. Першій групі осіб – група порівняння (39 пацієнтів) було призначено стандартне лікування основного захворювання (НПЗП, хондропротектори, препарати кальцію, загальнозміцнюючі). Другій групі хворих – основна група (28 людей) додатково в лікувальний комплекс призначено вітчизняний препарат антраль в дозі 0,2 г усередину через 20-30 хвилин після їжі 3 рази на день впродовж 14 днів з подальшим продовженням його прийому на амбулаторно-поліклінічному етапі загальним курсом до 4 тижнів.

Результати досліджень та їх обговорення.

На початку лікування всі хворі (67 осіб) крім основних скарг з боку опорно-рухового апарату скаржились на легкий або помірний тупий біль у правому підребер'ї, іноді ниючий, який періодично виникав через 2-3 год. після їди, вживання гострих, жирних, смажених страв, гіркий присмак у роті, нудоту. Біохімічні параметри крові представлені у таблиці. При проведенні ультразвукового дослідження печінки у більшості пацієнтів відмічались: помірне або незначне збільшення розмірів печінки, переважно правої її частки – у 60 (89,5%), заокруглений край, підвищення ехогенності паре-

нхіми з помірним дорзальним затуханням ехосигналу – у 54 (80,6%) осіб, гетерогенна ехоструктура з поодинокими гіперехогенними включеннями (діаметр до 2 мм), без чіткої акустичної тіні – у 48 (71,6%) досліджуваних, візуалізація судин системи портальної вени була утруднена у 50 (74,6%) хворих. Зміни жовчного міхура при УЗ-обстеженні проявлялися ущільненням та потовщенням до 3-5 мм його стінки в 45 (67,2%) та наявністю в ньому осаду – в 39 (58,2%) хворих. Підвищення ехогенності чи гетерогенності підшлункової залози виявлено в 26 (38,8%) пацієнтів. Отримані клініко-біохімічні та дані УЗ-досліджень були оцінені як: хронічний холецистит у 25 (37,3 %) осіб, хронічний панкреатит у 18 (26,8 %), хронічний стеатогепатоз у 13 (19,4%) та у 11 (16,4%) пацієнтів - поєднана патологія системи травлення. Після закінчення стаціонарного курсу лікування особи як першої, так і другої груп відмічали суттєве покращання самопочуття, у більшості зникали скарги з боку основного захворювання. Проте пацієнтів групи порівняння продовжували турбувати незначний періодичний біль у правому підребер'ї, нудота. Хворі основної групи, яким додатково був призначений антраль, подібних скарг не пред'являли. Відмічались позитивні біохімічні зміни крові (див. табл.1). Концентрація глюкози, рівень загального та прямого білірубіну, вміст показників жирового обміну (холестерин та тригліцериди) до лікування були вищими порівнюючи із здоровими, та майже не відрізнялися між основною та групою порівняння. Стандартне лікування призводило лише до незначного зменшення досліджуваних показників, а додаткове призначення антралю у комплексне лікування призводило наближення параметрів плазми крові до норми. Виявлене можна пояснити властивостями антралю. Оскільки відомо, що він володіє гепатопротекторними, протизапальними, антиоксидантними властивостями [4]. Щодо динаміки активності ферментативної функції печінки в плазмі крові, а саме активності АСТ, АЛТ, ЛДГ (заг.), ГГТП також відмічались краща динаміка в основній групі після лікування, та наближенням їх до нормального рівня вказує на мембраностабілізуючу та імунокорегуючу дії антралю [4]. Значення вмісту в плазмі крові сечової кислоти, альбуміну, загального білку, сечовини, кальцію, заліза, неорганічного фосфору коливалися в межах норми як за стандартного лікування, так із включенням в комплексне лікування антралю. При ультразвуковому дослідженні основної групи осіб після лікування розміри печінки наближались до норми, зберігалася підвищена ехогенність печінки та гетерогенність паренхіми, але зменшилось дорзальне поглинання ехосигналу; чітко візуалізувалися судини системи ворітної печінкової вени з гетерогенними стінками.

Динаміка біохімічних показників плазми крові у хворих на остеоартроз із супутньою патологією панкреато-біліарної системи при застосуванні в комплексному лікуванні препарату антраль ($x \pm Sx$)

Групи, що досліджувались	Здорові люди, n=20	Група порівняння, n=39		Основна група, n=28	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Показники, що вивчалися	контроль	1	2	3	4
Глюкоза, ммоль/л	4,81±0,15	6,72±0,79 p ₁ <0,05	5,84±0,34 p ₁ <0,05	6,78±0,43 p ₁ <0,05	5,27±0,29 p ₂ <0,05
Білірубін загальний, мкмоль/л	7,29±0,97	20,12±2,8 p ₁ <0,001	18,82±1,57 p ₁ <0,001	24,63±2,0 p ₁ <0,001	10,9±1,02 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,79±0,12	7,44±1,14 p ₁ <0,001	4,28±0,43 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	5,08±0,85 p ₁ <0,001	3,33±0,37
Холестерин, ммоль/л	3,88±0,05	7,8±0,37 p ₁ <0,05	6,6±0,25 p ₁ ≤0,001 p ₂ ≤0,05	7,31±0,31 p ₁ <0,001	5,4±0,28 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
Тригліцериди, ммоль/л	0,53±0,03	2,46±0,39 p ₁ <0,001	1,92±0,16 p ₁ <0,05	1,93±0,28 p ₁ <0,001	1,84±0,25 p ₁ <0,05
Сечова кислота, мкмоль/л	168,9±4,63	305,0±51,95 p ₁ <0,001	282,12±17,25 p ₁ <0,001	293,1±25,12 p ₁ <0,001	279,86±32,61 p ₁ <0,001
Альбумін, г/л	39,45±0,86	38,8±1,59	40,2±1,14	38,11±0,97	38,0±1,39
Загальний білок, г/л	76,1±2,45	68,2±1,59 p ₁ <0,05	70,2±1,28	71,18±1,81	70,14±1,98
Сечовина, ммоль/л	3,48±0,25	5,36±0,43 p ₁ <0,05	4,84±0,35 p ₁ <0,05	5,91±0,38 p ₁ <0,05	4,31±0,57 p ₂ <0,05
АСТ, ОД/л	17,1±0,93	48,2±2,87 p ₁ <0,001	39,75±3,24 p ₁ <0,001	45,91±5,71 p ₁ <0,001	27,57±2,68 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
АЛТ, ОД/л	10,9±1,35	46,0±3,47 p ₁ <0,001	32,68±3,18 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	49,91±8,28 p ₁ <0,001	29,29±4,97 p ₁ <0,001
ЛДГ (заг.), ОД/л	276,1±9,99	484,6±53,6 p ₁ <0,001	415,5±32,14 p ₁ <0,001	436,63±29,9 p ₁ <0,001	355,33±23,77 p ₁ <0,001
Лужна фосфатаза, ОД/л	124,36±2,87	145,2±5,67 p ₁ <0,05	126,4±5,84 p ₂ <0,05	133,0±6,89	119,14±7,42
ГГТП, ОД/л	8,72±1,25	86,6±9,78 p ₁ <0,001	64,8±8,62 p ₁ <0,001	75,81±6,83 p ₁ <0,001	34,14±4,71 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05

Примітка:

p₁ – ступінь достовірності різниць показників відносно здорових;

p₂ – ступінь достовірності різниць показників до та після лікування в межах груп;

p₃ – ступінь достовірності різниць показників групи порівняння та дослідної після лікування;

n – число спостережень

Висновки: Включення антралю в комплексне лікування хворих на ОА із супутньою патологією панкреато-біліарної системи сприятливо впливає на клінічні, лабораторні та інструментальні прояви основного та супутнього захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Вбачається доцільним вивчення терапевтичної ефективності антралю на амбулаторно-поліклінічному етапі, в т.ч. із застосуванням повторних його курсів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Бугай Б.Г. Частота і характер остеоартропатичного синдрому при хронічних запальних захворюваннях гепатобіліарної системи вірусного генезу // Інфекційні хвороби.-2001.-№3.-С.19-22.
2. Козак Н.П. Особливості уражень гепатобіліарної системи у хворих на остеоартроз // Український медичний часопис.-2000.-№3 (17).-С.129-131.
3. Свінцицький А.С., Ревенок К.М., Козак Н.П. Результати застосування вітчизняного препарату ербісол у комплексній терапії пацієнтів з поєднаною патологією печінки та остеоартрозу // Вісник ортопедії, травматології та протезування.-2002.-№1.-С.35-37.
4. Харченко В.В., Соцкая Я.А., Санжаревская И.В. Эффективность антраля при лечении больных хроническими токсическими гепатитами // Украинський медичний альманах.-2006.- Т.9, №2.-С.191-193.
5. Хитров Н.А. Структура заболеваемости остеоартрозом и проблема наличия сопутствующих заболеваний // Терапевтический архив.-2005.-№12.-С.59-64.
6. Хитров Н.А., Цурко В.В., Королев А.В. Сопутствующая патология внутренних органов у больных остеоартрозом в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология.-2003.-№6.-С.19-23.
7. Chiba T., Sato K., Endo M. et al. Upper gastrointestinal disorders induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. // Hepatogastroenterology.- 2005.-№52(64).-P.1134-1138.
8. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. Рекомендации европейской антиревматической лиги (EULAR) 2003 г.: доказательный подход к лечению пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Отчет специальной комиссии постоянного комитета по международным клиническим, в том числе терапевтическим, исследованиям (ESCISIT) // Украинський ревматологічний журнал.-2004.-№3 (17).-С.26-40.
9. Lucas P.J., Janssens A.R. Second evaluation of hepar, an expert system for the diagnosis of disorders of the liver and biliary tract. // Liver.-1991.- №11(6).-P.340-346.

SUMMARY

THE EFFICACY OF ANTRALI IN THE COMPLEX TREATMENT PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND PANCREATO-BILIARY SYSTEM DYSFUNCTION.

Pishak O.V., Voloshyn O.I., Kulynych M.M.

The efficacy of antrali in the complex treatment of 82 patients with osteoarthritis and pancreatico-biliary system dysfunction during an exacerbation period has been studied. It has been detected that the antrali additional prescription in the basic treatment complex promotes the joint syndrome acceleration regress, normalizes hepatic functional state.

Key words: osteoarthritis, pancreatico-biliary system, antrali, treatment

УДК: 616-08+616.981.49

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ГЛУТАРГІН” В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ

Пришляк О.Я., Бойчук О.П., Пюрик В.Ф., Пришляк О.І.

Івано-Франківський державний медичний університет, м. Івано-Франківськ

РЕЗЮМЕ: обстежено 42 хворих на сальмонельоз. Вивчали клініко-функціональний стан печінки, вміст середньомолекулярних пептидів, малонового діальдегіду. Виявлено, що у хворих на сальмонельоз змінюються функціональні проби печінки, порушується антиоксидантна система, детоксикація. Застосування препарату “Глутаргін” у комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз підвищує ефективність терапії.

Ключові слова: сальмонельоз, лікування, функція печінки, глутаргін

Вступ. Сальмонельоз розповсюджений в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні. Важкі форми цієї бактеріальної діареї супроводжуються поліорганною симптоматикою, зокрема ураженням печінки [2,7]. Супутня патологія травної системи погіршує перебіг хвороби, зростає інтоксикація, накопичуються продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), збільшується тривалість захворювання [1, 7].

В зв'язку з цим триває пошук лікарських засобів, які б чинили позитивний вплив на основні ме-

ханізми розвитку сальмонельозу [1]. Одним із перспективних напрямків в патогенетичній терапії захворювання, на наш погляд, може бути використання вітчизняного детоксиканта і гепатопротектора глутаргіну (виробництва ВАТ «Фармацевтична компанія «Здоров'я») [3]. Глутаргін – це сіль двох амінокислот: глутамінової і аргініну. Препарат знижує рівень аміаку в крові, стабілізує клітинні мембрани гепатоцитів, пригнічує окислення ліпідів в клітинах печінки, покращує енергозабез-

печення гепатоцитів, нормалізує білковий, вуглеводневий і жировий види обміну.

Позитивний ефект глутаргіну встановлено при лікуванні хворих на вірусний гепатит [6]. Особливо ефективним виявилось використання глутаргіну в лікуванні гострих і хронічних гепатитів токсичного генезу, а також алкогольних уражень печінки [11]. Глутаргін виявився також корисним в комплексній терапії гострих інфекційних хвороб, при яких суттєво страждає печінка – у хворих на іктерогемагічний лептоспіроз, жовтяничні форми інфекційного мононуклеозу, кишкового ерсініозу, псевдотуберкульозу [8, 10, 12].

Детальне вивчення механізмів фармакологічної дії глутаргіну в умовах клініки показано, що універсальність його позитивних ефектів при різній патології зв'язана, перш за все, із зниженням проявів синдрому «метаболічної інтоксикації» (СМІ). У відповідності з концепцією Л.Л. Громашевської, СМІ пов'язаний із накопиченням в організмі різних токсичних речовин, продуктів порушеного метаболізму, здебільшого молекул середньої маси, які володіють високою токсичністю [5].

Мета дослідження: оцінити терапевтичну ефективність глутаргіну в комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз за клініко-біохімічними критеріями.

Матеріали та методи. Обстежено 42 хворих на сальмонельоз віком від 14 до 65 років (середній вік $32,7 \pm 4,3$ роки). Серед хворих переважали жінки – 54,8 %. При бактеріологічному обстеженні переважала *Salmonella typhimurium* (виділена в 71,4% хворих). Середня тривалість захворювання складала $15,78 \pm 1,89$ дні. У всіх пацієнтів була діагностована гастроінтестинальна форма сальмонельозу: середньої тяжкості – в 29 (69,1%), тяжкого ступеню – в 13 (30,9 %).

В основну групу входило 22 хворих на сальмонельоз, яким при госпіталізації на фоні базисної терапії призначали препарат “Глутаргін” у вигляді довенних інфузій в добовій дозі 25-50 мл (1-2 г) впродовж 3-4 днів. В подальшому переходили на пероральний прийом глутаргіну – по 0,25 г x 3 рази на день після їди (до 7-10 днів). Контрольну групу становило 20 пацієнтів, які отримували базисну терапію (фуразолідон чи норфлоксацин,

панкреатин, ентеросорбенти, глюкозо-сольові розчини).

Визначення біохімічних показників сироватки крові проводили за уніфікованими методиками, молекули середньої маси (МСМ) вивчали за методом Г.І. Габріелян [4], вміст малонового диальдегіду (МДА) сироватки крові – за Р.А. Тимурбулатовим [9]. Усі дослідження виконували при поступленні хворих у стаціонар та повторно через 8-11 днів в періоді реконвалесценції.

Результати дослідження та їх обговорення. В більшості пацієнтів хвороба розпочиналася гостро з появи інтоксикаційного синдрому, підвищення температури тіла, розвитку дисфункції кишки. Частка хворих з вираженими симптомами інтоксикації: слабкість, запаморочення, біль голови, висока температура тіла – становила 85,9 %. Провідною ознакою у хворих на сальмонельоз були болі в животі постійного або приступоподібного характеру. Відмічали різноманітну локалізацію болю: в надчеревній ділянці (57,4%), навколо пупка (24,6%), внизу живота (14,3%), по ходу товстого кишки (7,6%). Характерним симптомом у більшості пацієнтів (88,6 %) було приєднання розладів стільця з перших днів хвороби. Тривалість діареї становила $6,8 \pm 0,7$ днів ($p < 0,05$).

У частини хворих виявляли симптоми ураження печінки. При об'єктивному обстеженні іктеричність склер відмітили у 12 (28,6%) пацієнтів, збільшення печінки у 23 (54,8 %) хворих на сальмонельоз.

При біохімічному дослідженні сироватки крові відмічали підвищення рівня білірубіну і активності амінотрансфераз – середні показники загального білірубіну склали $26,3 \pm 1,4$ мкмоль/л; активності трансаміназ – $1,16 \pm 0,11$ ммоль/л*год ($p < 0,05$). Спостерігали також значне підвищення рівня молекул середньої маси у хворих на сальмонельоз (МСМ₂₅₄ – до $0,347 \pm 0,03$ ум.од. і МСМ₂₈₀ до $0,397 \pm 0,04$ ум.од.), підвищувався вміст МДА до $1,12 \pm 0,01$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

Після проведеного лікування порівнювали тривалість основних клінічних синдромів у хворих, які отримували базис-терапію та базис-терапію із включенням препарату “Глутаргін” (табл. 1).

Таблиця 1

Тривалість основних синдромів у хворих на сальмонельоз під впливом лікування із застосуванням “Глутаргіну”, M±m

Основні синдроми	Тривалість синдромів захворювання, дні	
	Базисна терапія	Базисна терапія та глутаргін
Інтоксикаційний синдром	$5,86 \pm 0,55^*$	$4,45 \pm 0,32$
Диспепсичний синдром	$7,62 \pm 0,34^*$	$6,12 \pm 0,43$
Збільшення печінки	$11,61 \pm 0,84^*$	$7,44 \pm 1,08$

Примітка. * – $P < 0,05-0,01$ - достовірність різниці аналогічних показників між хворими, які лікувалися різними способами.

Як видно з даних таблиці 1, в групі хворих, які в комплексному лікуванні отримували препарат "Глутаргін", всі симптоми проходили скоріше, як у хворих на базис-терапії ($p < 0,05 - 0,01$).

За даними біохімічного обстеження після курсу лікування препаратом "Глутаргін" відмітили нормалізацію показників білірубину і трансаміназ, в той час, як в групі з базисною терапією у частини хворих (5 хворих – 25,0 %) вони залишалися ще зміненими (білірубін загальний – $23,87 \pm 1,95$ мкмоль/л, АЛАТ – $1,05 \pm 0,15$ ммоль/л*год).

Після проведеного лікування з включенням "Глутаргину" зазнали позитивної динаміки показники кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду, які достовірно відрізнялися від даних до початку лікування і склали $0,41 \pm 0,02$ мкмоль/л ($p < 0,05 - 0,01$). В той же час у хворих на базис-терапії показники МДА ще залишалися підвищеними ($0,70 \pm 0,05$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

У всіх хворих, які приймали "Глутаргін", нормалізувався вміст МСМ сироватки крові, у пацієнтів на базис-терапії показники знизились, однак

залишались вище норми ($0,49 \pm 0,02$, $p < 0,01$). Це свідчить про більш швидке зниження рівня ендогенної інтоксикації у хворих, які отримували "Глутаргін".

Висновки. Таким чином, підвищити ефективність комплексної терапії хворих на сальмонельоз можна шляхом використання "Глутаргину" як препарату патогенетичного впливу, який не тільки знижує рівень ендогенної інтоксикації, але і зменшує явища цитолізу.

Застосування препарату "Глутаргін" в комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз сприяє регресії основних клінічних проявів захворювання, знижує інтенсивність процесів вільнорадикального окислення та ендогенної інтоксикації в організмі, має гепатопротекторний ефект.

Побічних ефектів препарату не виявлено.

Перспективність дослідження. Перспективним у даному напрямку буде дослідження впливу препарату "Глутаргін" на перебіг генералізованих форм сальмонельозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Достижения в терапии бактериальных диарей и шляхи її оптимізації // Інф. хв.- 2000. -№ 1. - С.5-10.
2. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – Київ: Здоров'я, 1998.- 412 с.
3. Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. Глутаргин - фармакологическое действие и клиническое применение. - Харьков, 2005. - 455 с.
4. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Куляков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клини. мед. – 1981. – № 10. – С. 38-42.
5. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме // Лаборат. диагностика. - 1997. - №1. - С. 11-16.
6. Матяш В.И. Оценка эффективности глутаргина в комплексной терапии вирусных гепатитов / Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. - Киев; Харьков; Луганск, 2003. - С. 44-51.
7. Павловський М.П., Оборін О.М., Іванків Т.М. Роль кишечника в патогенезі синдрому поліорганної недостатності // Лікарська справа. - 1997. - № 4. - С. 21-26.
8. Пришляк О.Я. Ефективність глутаргину в комплексній терапії лептоспірозу на тлі хронічної алкогольної інтоксикації // Інфекційні хвороби. - 2005. - №1. - С. 46-48.
9. Тимирбулатов Р.А., Селезнёв Е.М. Метод повышения интенсивности СРО липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
10. Фролов В.М., Антонова Л.Ф. Эффективность глутаргина в терапии инфекционного мононуклеоза / Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. - Киев; Харьков; Луганск, 2003. - С. 157-163.
11. Фролов В.М., Скалыга И.М. Эффективность глутаргина при гепатитах сочетанного вирусного и алкогольного генеза / Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. - Киев; Харьков; Луганск, 2003. - С. 113-119.
12. Фролов В.М., Шуль Б.И., Хомулянская Н.И. Эффективность глутаргина в комплексной терапии желтушных форм кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза / Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. - Киев; Харьков; Луганск, 2003. - С. 163-169.

SUMMARY

THE EFFICIENCY OF "GLUTARGIN" USING DURING TREATMENT OF PATIENTS WITH SALMONELLOSIS
O.Ya. Pryshlyak, O.P. Boychuk, V.F. Piyruk, O.I. Pryshlyak

42 patients with salmonellosis were observed. The clinico-functional status of liver, the levels of mediomolecular peptides and malonic dialdehyde were studied. We revealed the frequency changes of functional liver's tests, its detoxication's function and antioxidation system in patients with salmonellosis. The using of preparation "Glutargin" in complex treatment of patients with salmonellosis increased of therapy efficiency.

Key words: salmonellosis, treatment, liver function, glutargin

УДК 616.36-008.6+616.523:616.8-009-08

ГЕПАТИТ І ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЯ ПРИ ГЕРПЕСВІРУСНИХ УРАЖЕННЯХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Руденко А.О., Муравська Л.В., Боброва І.А., Пархомець Б.А., Андрєєва О.Г., Сидорова Ж.П., Карловський О.А.

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, м. Київ

РЕЗЮМЕ: у хворих із герпесвірусними ураженнями нервової системи виявлені гепатит і гепатолієнальний синдром, що супроводжувалися збільшенням рівня трансаміназ, диспептичними розладами. Частіше всього вони виникали при етіологічній дії вірусу герпесу людини 6-го типу, вірусу герпесу простого та асоціації вірусів сімейства герпесу. Показана терапевтична ефективність вітчизняного препарату «глутаргін» при ураженнях печінки у хворих із герпесвірусними нейроінфекціями.

Ключові слова: герпесвірусні інфекції, ураження нервової системи, гепатит, гепатоспленомегалія, глутаргін

Вступ. Збільшення печінки може бути домінуючою або найбільш ранньою ознакою багатьох хвороб. Деякі з них перебігають з ізольованою гепатомегалією, при інших спостерігається одночасне збільшення і печінки, і селезінки [1]. В структурі уражень печінки основне місце належить вірусним гепатитам. Разом з тим, гепатит і гепатолієнальний синдром, як прояв системного ураження, притаманний різним інфекціям, зокрема спричиненим вірусами сімейства *Herpesviridae*. Це стосується перш за все інфекційного мононуклеозу [2, 3, 4].

Гепатоспленомегалія описана також при Епштейна-Барр вірусній інфекції без інфекційного мононуклеозу [5, 6], цитомегаловірусній інфекції [7], за участі вірусу герпесу людини 6-го типу та асоціації вірусів родини *Herpesviridae* [8]. М.М. Сорокіна та Н.В. Скрипченко (2004) в своїй книзі «Вірусні енцефаліти та менінгіти у дітей» наводять клінічні приклади герпетичного, цитомегаловірусного, Епштейна-Барр вірусного та викликаного вірусом герпесу людини 6-го типу енцефаліту з ураженням печінки [9].

Перед практикуючим лікарем досить часто постає питання, при від'ємних результатах досліджень на вірусні гепатити, яким етіологічним агентом викликаний гепатит.

Мета дослідження: вивчення уражень печінки та селезінки у хворих на герпесвірусні інфекції.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходились 60 хворих з герпесвірусними ураженнями нервової системи, у яких виявлені підвищені рівні аланінамінотрансферази, збільшення печінки, селезінки, диспептичні явища.

Поряд із загально клінічними методами дослідження проводили біохімічний аналіз крові та ультрасонографічне обстеження

Жінок було 36, чоловіків – 24, за віком хворі розподілялись наступним чином: до 20 років – 9, 21-30 – 26, 31-40 – 3, 41-50 – 9, 51-60 років – 13 осіб. Середньотяжкий перебіг хвороби зареєстровано у 32 хворих, тяжкий – у 28.

Етіологічний діагноз підтверджувався знаходженням у лікворі методом ПЛР фрагментів ДНК вірусів простого герпесу (HSV), цитомегаловірусу (CMV), Епштейна-Барр вірусу (EBV), вартцелла

зостер вірусу (VZV) і вірусів герпесу людини 6-го (HHV₆), 7-го (HHV₇) та 8-го (HHV₈) типів або високими титрами (1:20 і вище) антитіл класу IgG в лікворі до названих вірусів методом ІФА. Враховувалось також знаходження ДНК вірусів сімейства герпесу методом ПЛР або антитіл класу IgM в сироватці крові методом ІФА.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед 60 хворих у 14 (23,3%) етіологічним чинником був вірус герпесу людини 6-го типу, у 13 (21,7%) доведена герпетична етіологія ураження нервової системи, у 2 (3,3%) – цитомегаловірусна, у 4 (6,7%) – Епштейна-Барр вірусна етіологія; у 27 (45,0%) хворих зазначені віруси сполучались один з одним або декількома вірусами сімейства *Herpesviridae*. Найчастіше в асоціаціях брали участь HSV+CMV (15) та EBV+HHV₆ (6), рідше – HSV+CMV+EBV+ HHV₆ (3), HSV+EBV (2), CMV+EBV (1).

По залученню в патологічний процес центральної та периферійної нервової системи були сформульовані клінічні діагнози: менінгоенцефаліт (6), енцефаліт (6), енцефаломієліт (3), розсіяний енцефаломієліт (12), менінгоенцефалополірадикулоневрит (2), арахноенцефаліт (18), арахноїдит (13).

Хворі скажились на нудоту, анорексію, тяжкість у правому підребер'ї. У 33 з них виявлено хронічний холецистит, в тому числі у 7 в стадії загострення, у 11 – холецистопанкреатит. Збільшення розмірів печінки пальпаторно зафіксовано у 48. Аланінамінотрансфераза підвищувалась у всіх від 1,07 (цільна) та 2,8 (розведена) до 10,8 ммоль/л цільна та 19,9 розведена. Тимолова проба була в межах норми. Лише в однієї хворої С., 41 р. з розсіяним енцефаломієлітом герпетичної природи на фоні хронічного холецистопанкреатиту та жирового гепатозу вона сягала 12,2 S-Н. Рівень білірубину у переважної більшості хворих був в межах норми. У хворого П., 35 років, з синдромом Жильбера він дорівнював 51,44 мкмоль/л.

Ультрасонографічне обстеження на апараті "Алока-1000" пройшли 18 хворих з активною герпесвірусною інфекцією. Гепатомегалія за даними ультрасонографічного обстеження (УСО) виявлена у більшості хворих: у 13 осіб (72,22%) збільшення

печінки від 1,0 до 3,5 см, у 7 з них (38,88%) в комбінації зі збільшенням селезінки від 0,5 до 2,8 см по типу гепато-спленомагалії, або гепатолієнального синдрому. Ізольована спленомагалія виявлена в одному випадку (EBV). Структура печінки була зміненою у 14 пацієнтів з гепатомегалією (77,77%). Переважало підвищення ехогенності (гіперехогенність) на всьому протязі при збереженні гомогенної фактури – у 9 хворих (50,0%); у 3 хворих (27,77%) виявлена дрібнонеоднорідна зерниста структура з ехопозитивними та/або ехо-негативними включеннями діаметром 1-1,5 мм, більше по ходу судин (периваскулярно). В єдиному випадку гепатомегалії ехогенність печінки наближалась до нормальної – ізоехогенної. Зміни жовчного міхура відмічені у 16 осіб (88,88%) переважно по типу хронічного безкам'яного холециститу з гіпокінезією міхура та/або з явищами помірного біліарного сладжу. 7 пацієнтів (38,88%) мали супутні дифузні зміни у підшлунковій залозі по типу хронічного холецистопанкреатиту. В одного з обстежених, хворого К., 18 років, з активною EBV-інфекцією (Ab EBV IgM+) в гострому періоді хвороби, крім гепатолієнального синдрому, спостерігалася висока активність трансаміназ: АлАТ ц. 5,14, р. 17,0 ммоль/л; АсАТ ц. 1,84, р. 1,4 ммоль/л. При обстеженні наявність вірусного гепатиту – мікст інфекції – виключена: HBs Ag – негативний, Ab HBsAg IgM – негативні, Ab HBc IgG – негативні, Ab HCV IgG – негативні, Ab HCV IgM – негативні, Ab HAV IgM – негативні.

При виявленні уражень печінки проводилась відповідна патогенетична терапія. Слід відзначити, що всі хворі отримували препарати ацикловіру або ганцикловіру в залежності від етіологічного чинника. Відомо, що ці препарати можуть викликати ураження печінки, тому хворим на період призначення вказаних препаратів призначали гепатопротектори. При виявленні змін призначалась коригуюча терапія.

Хворим призначались внутрішньовенно розчини глюкози, рибоксину, тіотріазоліну, реосорбілакту, берлітіону, а також карсил, гепабене, мезим форте, урсофальк, цитратаргін.

Але найбільш вдалим виявилось призначення глутаргіну, який одержали 51 пацієнт з 60.

Глутаргін – оригінальний внутрішньовенний препарат, який поєднує в собі якості гепатопротек-

тора, детоксиканта і донатора оксиду азоту. Препарат здійснює також фармакотерапевтичні ефекти при нейровірусних інфекціях. Зокрема має цитопротективну дію (нейро-, гепатопротективну), стабілізує мембрани нейронів і гепатоцитів, покращує енергозабезпечення клітин, підвищує рівень креатинфосфата, синтез білку, активність ферменту мікосомальної системи печінки – цитохрому Р 450, стійкість клітин до гіпоксії, пригнічує перекисне окислення ліпідів в клітинах різних органів.

При застосуванні 40% розчину глутаргіну протягом 10 днів внутрішньовенно крапельно (1 ампула на 200 мл фізіологічного розчину), а далі на протязі двох тижнів per os по 3 таблетки тричі на день, спостерігалась нормалізація біохімічних показників (зниження рівня трансаміназ і білірубину при підвищеному рівні під час надходження в стаціонар та відсутність підвищення цих показників в процесі прийому специфічних противірусних препаратів). Нормалізувались розміри печінки та селезінки. Щезли симптоми інтоксикації, біль в ділянці печінки, здуття живота. Глутаргін не має токсичної дії на життєво-важливі функції організму і в терапевтичних дозах не проявляє побічних ефектів. Глутаргін – вітчизняний препарат і цінова доступність дозволяє рекомендувати його широкому колу пацієнтів.

Висновки:

1. При герпесвірусних ураженнях нервової системи нами виявлено гепатит та гепатолієнальний синдром як прояв системних змін в організмі хворого, які частіше розвиваються при етіологічній участі вірусу герпесу простого та асоціації вірусів сімейства герпесу.

2. Доведена терапевтична ефективність вітчизняного препарату глутаргіну при ураженнях печінки у хворих на герпес вірусні нейроінфекції.

3. Всім хворим з герпесвірусними ураженнями нервової системи необхідно призначати дослідження сироватки крові на білірубін та трансамінази при надходженні в стаціонар та кожні 5-7 днів в процесі лікування для виключення гепатиту як прояву системного процесу або внаслідок прийому гепатотоксичних препаратів (ацикловірів та ганцикловірів).

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградов А.В. Дифференціальний діагноз внутрішніх болезней: Справочное руководство для врачей – 2-е изд. переработаное и дополненное. – М: Медицина, 1987. – 592 с.
2. Крамарев С.О., Виговська О.В., Палатна Л.О. та інш. Клінічні форми Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей та ураження печінки при інфекційному мононуклеозі // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 101-102.
3. Покровська Т.В. Клініко-патогенетичні аспекти ураження печінки при інфекційному мононуклеозі // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 101-102.
4. Харченко Ю.П., Михайлова А.М., Проскуріна Г.О. та ін. Ураження печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 143-145.

5. Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Боднар В.А. та ін. Деякі особливості клінічних проявів хронічних гепатитів, асоційованих з вірусом Епштейна-Барр, в імунокомпетентних осіб // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 38-40.
6. Ходак Л.А., Ржевська О.О., Білоконова Л.А. Ураження печінки при Епштейн-Барр вірусній інфекції // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 145-147.
7. Скородумова Н.П., Герасіменко О.І. Клініко-морфологічні особливості ураження печінки у дітей з природженою цитомегаловірусною інфекцією // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 119-121.
8. Руденко А.О., Муравська Л.В., Боброва І.А. та ін. Ураження печінки при герпесвірусних інфекціях // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України 26-27 квітня 2007 року, м. Донецьк. – С. 108-110.
9. Сорокіна М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. – М: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 416 с.

SUMMARY

THE HEPATITES, LIVER AND SPLEEN INCREASE AT HERPESVIRUS DEFEATS NERVOUS SYSTEMS AND THEIR WAYS CORRECTION

A.A.Rudenko, L.V.Muravskaja, I.A.Bobrova, B.A.Parkhomets, E.G.Andreeva, Zh.P.Sidorova, A.A.Karlovsy

At patients with herpesvirus defeats nervous systems are revealed a hepatites and liver & spleen a syndrome, accompanied by increase of a level transaminasis, abdominal defeats. More often they developed at etiological participation of a virus of a herpes of simple 6-th type, a virus of a herpes simple and associations of viruses of family of a herpes. Therapeutic efficiency of a domestic preparation «Glutargin» is shown at defeats of a liver at patients with herpesvirus neuroinfections.

Key words: herpesvirus infections, defeats nervous systems, a hepatites, liver and spleen increase, Glutargin

УДК 616.36-002.2-085:615.322

ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТА АРТИШОКА У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ ТА СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Сірчак Є.С., Архій Е.Й., Великоклад Л.Ю., Кочмарь О.Ю., Німець О.М., Сіксай Л.Т.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Проведено комплексне лікування 36 хворих на хронічний гепатит із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи. Доведено, що екстракт артишока в комплексній терапії у даного контингенту пацієнтів призводить до нормалізації рівня тригліцеридів та холестерину сироватки крові.

Ключові слова: хронічний гепатит, серцево-судинні захворювання, екстракт артишока

Вступ: За останні 10-15 років в Україні відмічається суттєвий ріст захворюваності як хронічними гепатитами, так і цирозами печінки. Хвороби органів травлення є досить розповсюдженою патологією і мають тенденцію до зростання. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, їх питома вага становить 9,3% від усіх захворювань, які зареєстровані в Україні. За період з 1997 до 2002 рр. рівень поширеності хвороб органів травлення зріс у цілому в Україні на 24,0%, з 12086,8 до 14996,1 на 100 тис. дорослих та підлітків. Встановлено також зростання поширеності хронічних гепатитів як передstadії цирозу печінки в Україні за цей період на 58,2%, з максимальними показниками захворюваності у Закарпатській, Одеській та Івано-Франківській областях [2,3].

Мета дослідження: Проведення аналізу ефективності лікування хворих на хронічний гепатит із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи (артеріальною гіпертензією та хронічною ішемічною хворобою серця), із застосуванням ар-

тишока екстракт (фармацевтичної фірми – «Здоров'я») та його вплив на біохімічні показники крові у даного контингенту пацієнтів.

Матеріали та методи: Під нашим спостереженням знаходилось 36 хворих на хронічний гепатит із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи (артеріальною гіпертензією та хронічною ішемічною хворобою серця).

Діагноз хронічного гепатиту виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В, С за допомогою імуноферментного аналізу ELISA) та інструментальних (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброезофагогастроуденоскопію) методів дослідження [1].

Ураження з боку серцево-судинної системи визначали за допомогою комплексного дослідження із застосуванням динамічного вимірювання артеріального тиску та пульсу, ЕКГ-дослідження, холте-

рівського моніторингу, Ехо-кардіоскопії серця, велоергометрії, дослідження судин очного дна.

Всі обстежені хворі були чоловічої статі, віком 40,6±2,1 років.

Результати та їх обговорення. При клінічному обстеженні у 62% хворих виявляли ознаки диспептичного (нудота, здуття черева, блювота), у 88% хворих - астено-невротичного (загальна слабкість, швидка втомлюваність) синдромів. Важкість та непріємні відчуття в правому підребер'ї та в епігастрії – відмічені у 74% хворих, жовтяниця – у 38% хворих. Крім того хворі скаржились на періодичні головні болі, переважно в потиличній ділянці, періодичні за грудинні болі ниючого, стискаючого характеру.

У 100% хворих при об'єктивному обстеженні знаходили збільшену печінку, спленомегалія спостерігалась у 42% хворих, що підтвердили і за допомогою ультразвукового дослідження органів черевної порожнини.

У 100% хворих виявляли збільшення рівня артеріального тиску, в середньому до 175±15/105±10 мм.рт.ст. При додаткових методах обстеження знаходили ознаки ішемії та гіпертрофії лівих відділів серця.

При аналізі біохімічних показників крові виявили гіпербілірубінемію (рівень загального білірубину збільшений до 36,4±0,76 ммоль/л), підвищення рівнів АСТ до 78,2±2,2 Од/л, АЛТ до 128,6±3,4 Од/л, гіпертригліцеридемію (до 4,2±0,76 ммоль/л), гіперхолестеринемію (до 8,8±1,2 ммоль/л), незначне підвищення рівнів сечовини та креатиніну (табл.1).

Хворі отримували комплексне індивідуальне лікування: на фоні гепатопротекторного, дезінтоксикаційного лікування пацієнти отримували антигіпертензивну, антиангінальну та діуретичну терапію. Крім цього, всім хворим призначали екстракт артишока по 2 капсулі 3 рази на сутки за 15-30 хвилин до їжі на протязі 1 місяця.

Таблиця 1

Динаміка біохімічних показників крові у під впливом лікування артишока-екстракт

Показники	Норма	до лікування M±m	на 2 тижні лікування M±m	на 4 тижні лікування M±m
Білірубін загальний (ммоль/л)	< 17,0	38,2±0,76	30,3±1,2	16,2±0,8
Білірубін прямий (ммоль/л)	< 5,1	8,9±1,24	6,8±0,76	5,82±0,42
Білірубін не прямий (ммоль/л)		30,6±0,89	23,4±0,46	11,22±0,6
Тімолова проба (МО)	до 5,0	7,2±0,66	7,0 ±0,5	4,1±0,7
Лужна фосфатаза (Од/л)	100-290	400,0±8,0	354,0±8,0	278,0±4,8
АЛТ (Од/л)	до 49,0	132,6±3,1	71,4±1,1	33,3±0,11
АСТ (Од/л)	до 49,0	77,2±3,3	51,3±1,9	26,3±1,4
Тригліцериди (ммоль/л)	0,45-1,8	4,2±0,76	3,02±0,8	1,76±0,15
Холестерин (ммоль/л)	3,9-6,7	8,8±1,2	7,6±0,82	5,38±1,12
Сечовина (ммоль/л)	2,5-8,5	10,4±1,38	10,2±0,89	7,8±0,2
Креатинін (ммоль/л)	53,0-115,0	123,0±0,78	115,0±0,74	98,0±1,24

Під впливом комплексного лікування із застосуванням екстракту артишока в обстежених хворих виявили нормалізацію рівня білірубину, лужної фосфатази (табл. 1).

У хворих на фоні отриманої терапії спостерігали позитивні зміни рівнів тригліцеридів та холестерину сироватки крові вже на 2-й тиждень і нормалізацію цих показників на 4-й тиждень лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Русин А.В. Хірургічне лікування портальної гіпертензії: (Атлас): Навч. посіб./М-во освіти і науки України: Ужгород.: Нац. ун-т; мед. ф-т, 2003. - С. 92.
 2. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Вип.36. – Дніпроп., 2005. – С. 9-17.

3. Raynard B., Balian A., Fallik D., Capron F., Bedossa P., Chaput J.C. et al., Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease // *Hepatology*. – 2002. - №35. –P. 635-638.

SUMMARY

THE USE OF ARTISOK EXTRACT TREATMENT AT PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES AND CARDIOVASCULAR DAMAGES

Sirchak E.S., Arhij E.J., Velikoklad L.Y., Kochmar O.Y., Nimec O.M., Siksay L.T.

The results of complex treatment at 36 patients on chronic liver diseases and cardiovascular damages are submitted. It was determined that the extract of artisok at combination with traditional treatment in this patient influence to normalisations of triglycerides and cholesterins of blood serum.

Key words: chronic hepatitis, cardiovascular damages, extract of artisok

УДК 616.36-002.1-08

ДИНАМІКА ВМІСТУ АМФ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ

Совірда О.С., Сервецький К.Л., Нікітін Є.В., Міронов В.Ю., Чабан Т.В., Роганкова А.Л.

Одеський державний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, м. Одеса

РЕЗЮМЕ: в роботі висвітлені результати обстеження 80 хворих на ГГВ важкого перебігу обох статей у яких визначили вміст АМФ в еритроцитах крові. Внаслідок проведених досліджень встановлено, що ГГВ важкого перебігу призводить до зниження вмісту АМФ в еритроцитах крові. Глибина виявлених змін залежить від віку хворих.

Ключові слова: гострий вірусний гепатит В, кров, АМФ

Вступ. HBV- інфекція залишається однією з найвагоміших проблем сучасної медицини. В основі широкого спектру клінічних проявів ГГВ від латентних до прогресуючих форм є ступінь ураження вірусом клітин печінки та метаболічні зміни в них, які часто залежать від віку хворих та компенсаторних можливостей організму [3, 5]. Неспецифічною основою всіх адаптивних реакцій є зміни енергетичного обміну, що визначає подальший ланцюг регуляторних, метаболічних і структурних змін в організмі.

Мета дослідження: існуючі на сьогоднішній день відомості дозволяють припустити, що функціональний стан печінки пов'язаний з вмістом і інтенсивністю розпаду ряду фосфорних сполук [1, 2, 4, 6, 7]. Однак розміри розпаду макроергічних сполук вивчені недостатньо, особливо при різних функціональних станах печінки. Для з'ясування впливу ГГВ на енергетичний статус печінки нами були проведені дослідження вмісту макроергів, а саме АМФ, в еритроцитах крові.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на хворих чоловіках та жінках (80) які в залежності від віку були розподілені на 4 групи 1) 20-39; 2) 40-49; 3) 50-59; 4) 60 і старші. Кожній віковій групі хворих відповідала одновікова група донорів-чоловіків і жінок. Кров для досліджень відбирали з кубітальної вени до градуйованих центрифужних пробірок попередньо оброблених гепарином, після чого кров центрифугували при 3000 об./хв., відбирали еритроцити і використовували їх для визначення вмісту АМФ з використанням наборів Test-Combination фірми "Boehringer". Розмірність концентрації нмоль на 1 мл еритроцитарної маси. Одержані результати досліджень були

опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням пакету програм "Primer Biostatistics" Sigma Start (США, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення.

В результаті проведених досліджень встановлено, що під час тяжкого перебігу гострого гепатиту В вміст АМФ в еритроцитах хворих чоловіків на момент госпіталізації вірогідно знижувався відносно показників здорових осіб. У хворих жінок на цей час також спостерігалось зниження вмісту АМФ, який був нижчим на 15,7% порівняно з контролем. Динаміка показників вмісту АМФ після 10-денного лікування в умовах стаціонару за загальноприйнятою схемою була незначною.

Так, вміст АМФ у хворих чоловіків залишався практично незмінним і складав відносно одновікових донорів 81,4%, у жінок- відповідно 83,6%. Крім того, у більшості пацієнтів, які лікувалися за загальноприйнятою схемою, зберігалися скарги на виражену слабкість, періодичну нудоту, психоемоційну лабільність. Напередодні виписки після завершення лікування вміст АМФ в еритроцитах крові хворих чоловіків проявляв тенденцію до деякого підвищення, але ці показники були недостатніми щодо значень 10-го дня перебування в стаціонарі і водночас залишались нижчими за одновіковий контроль на 10,3%. У жінок на цей час встановлено значне підвищення рівня АМФ в еритроцитах крові по відношенню до попередніх термінів обстеження, і при цьому вміст АМФ практично відновлювався до рівня одновікових донорів, а існуючі відхилення від останніх носили недостовірний характер.

Отже, проведене базове лікування викликало тенденцію до нормалізації вмісту АМФ в еритро-

цитах крові чоловіків хворих на ГГВ тяжкого ступеня, але при цьому повного відновлення до фізіологічного рівня не спостерігалось, тоді як у хворих жінок цієї вікової групи після завершення стаціо-

нарного лікування вміст АМФ майже досягав рівня одновікових здорових осіб. Таким чином, проведене базове лікування у хворих чоловіків мало нижчу ефективність ніж у жінок.

Таблиця 1

Вміст АМФ в еритроцитах крові хворих на ГГВ тяжкого ступеня (M ± m; n=10; нмоль/мл)

Вік обстежених (роки)	Донори		Хворі					
	чоловіки	жінки	чоловіки			жінки		
			госпіталізація	10-12 день лікування	виписка	госпіталізація	10-12 день лікування	виписка
20-39	36,67 ±0,60	46,32 ±0,71	29,12 ±0,62	29,85 ±0,62	32,89* ±0,52	39,05 ±0,51	38,72 ±0,49	44,65*±0,64**
40-49	21,30 ±0,62	25,81 ±0,60	14,57 ±0,37	15,38 ±0,40	17,02* ±0,42	19,20 ±0,53	19,82 ±0,50	24,05* ±0,51**
50-59	16,79 ±0,49	20,63 ±0,52	9,47 ±0,29	10,64* ±0,27	12,01* ±0,34	13,24 ±0,42	14,73* ±0,39	17,06* ±0,37
60 і >	10,14 ±0,25	12,32 ±0,34	4,63 ±0,15	5,21* ±0,25	6,10* ±0,21	6,45 ±0,26	7,07* ±0,25	9,14* ±0,24

Примітки: 1.*- різниця статистично недостовірна стосовно одновікового контролю, $p_1 > 0,05$;

2.*- різниця статистично достовірна в порівнянні з показниками під час госпіталізації, $p_2 < 0,05$.

Більш виразні зміни вмісту АМФ в еритроцитах спостерігались у 40- 49-річних чоловіків хворих на ГГВ тяжкого ступеня, в яких під час госпіталізації рівень нуклеотиду знижувався на 31,6 % відносно одновікових здорових донорів, і водночас був вдвічі нижчим порівняно з аналогічними показниками у 20-39 – річних пацієнтів. Подібні зміни спостерігались і у жінок цієї вікової групи, вміст АМФ в еритроцитах крові, яких на даному етапі дослідження знижувався на 25,6% порівняно з контролем. Через 10-12 днів базисного стаціонарного лікування вміст АМФ в еритроцитах хворих чоловіків мав тенденцію до відновлення порівняно з показниками попереднього терміну, але виявлена різниця була незначною, щодо одновікових донорів його значення були нижчими від останніх на 20,1%. 10-денне лікування 40–49- річних жінок хворих на ГГВ тяжкого ступеня сприяло відновленню рівня АМФ, який практично сягав аналогічних значень в одновікових здорових жінок, а виявлені відмінності від останніх були недостовірними. Крім того, слід зазначити, що як і в попередні терміни обстеження вміст нуклеотиду в еритроцитах хворих чоловіків і жінок був майже в 2 рази нижчим від аналогічних показників в попередній віковій групі.

При обстеженні хворих на гострий гепатит В 50-59 – річного віку нами було встановлено, що під час госпіталізації вміст АМФ в еритроцитах був зниженим на 43,5% порівняно з контролем. У цей же період хвороби рівень АМФ в еритроцитах хворих жінок складав – відповідно 64,2%. Зазначені факти свідчать про те, що виразність виявле-

них змін зростає з віком, останнє ще раз підтверджує, що в процесі старіння знижується адаптаційна спроможність організму. Проведене лікування на протязі 10-12 днів сприяло незначному підвищенню вмісту АМФ в крові хворих на ГГВ, і при цьому він досягав 63,4% у чоловіків та 71,4% у жінок по відношенню до одновікових донорів. Після проведеного лікування за загально визнаною схемою на час виписки вміст нуклеотиду в еритроцитах хворих чоловіків знову зростав порівняно з показниками попередніх термінів обстеження, але при цьому не носив суттєвих відмінностей від останніх і стосовно до контролю складав 71,5%. У цей же час в жінок спостерігались більш виразні зміни рівня АМФ, так, порівняно з першим днем госпіталізації він зростав на 46,5%, а стосовно показників 10-го дня на 24,7%, але не дивлячись на такі позитивні зміни його вміст при цьому ще залишався на 17,3% нижчим за одновіковий контроль.

Таким чином, наведені факти свідчать, що використання загально визнаних терапевтичних засобів для лікування ГГВ у пацієнтів віком 50–59 років по своїй ефективності є ще нижчим ніж в усіх попередніх вікових групах. Це, на нашу думку, свідчить про суттєві зміни метаболічних процесів в печінці.

В результаті проведених обстежень встановлено також, що у хворих на ГГВ тяжкого ступеня чоловіків віком 60 років і старших на момент госпіталізації вміст АМФ в еритроцитах крові був нижчим за рівень одновікових донорів на 54,3%. У жінок на цей час вміст АМФ стосовно до контро-

лю складав 52,4%. На 10-12 день знаходження в стаціонарі та відповідного лікування за загально-визнаною схемою у хворих чоловіків цього віку спостерігалось підвищення вмісту АМФ на 30,9% порівняно з попереднім терміном обстеження і в той же час його рівень був на 48,6% нижчим за контроль. У жінок хворих на ГГВ тяжкого ступеня на даному етапі обстеження рівень АМФ також дещо підвищувався порівняно з його значеннями на час госпіталізації і водночас був нижчим за показники одновікових здорових осіб на 42,5%. І в даному випадку після проведеного 10-денного лікування більш виразними зміни вмісту АМФ залишались у чоловіків. Напередодні виписування із стаціонару рівень АМФ в еритроцитах крові хворих чоловіків підвищувався майже в 1,2 рази порівняно з показниками 10-го дня лікування і водночас залишався нижчим за показники донорів в 1,7 раз. У жінок цієї вікової групи на час виписки спо-

стерігалось підвищення рівня АМФ в еритроцитах крові на 29,3 % порівняно з попереднім терміном обстеження і при цьому стосовно до контролю він складав 74,2%.

Отже, як встановлено (табл.1), найбільш виразні зміни вмісту АМФ відзначаються у хворих на гострий гепатит В тяжкого ступеня 4 вікової групи, і особливо це стосується чоловіків. Необхідно підкреслити при цьому, що вплив проведеного загально-визнаного лікування на показники енергетичного обміну був мало ефективним.

Висновки:

1. Гострий вірусний гепатит В важкого перебігу викликає стійке та глибоке зниження вмісту АМФ в еритроцитах крові.

2. Глибина виявлених змін залежить від віку та статі, більш важкі зміни вмісту АМФ спостерігаються у чоловіків ніж у жінок всіх вікових груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ковелєнов О.Ю. Клініко-лабораторні прояви тяжких форм гостро гепатиту В //Інфекційні хвороби.-2006.-№3.- С.24-29.
2. Кравченко Л.П., Фуллер Б.Д. Энергетический статус изолированных гепатоцитов после длительного холодового хранения в средах различного состава // Укр. біохім. журнал.-2001.-Т.73,№5.-С.55-59.
3. Самарцев В.Н., Зелди И.П. Участие SH-групп в регуляции малатом окислительного фосфорилирования и разобщающего пальмитатом дыхания в митохондриях печени // Биохимия.-1995.-Т.60, №4.-С.635-642.
4. Подымова С.Д., Азов А.Г. Вирусные гепатиты у пожилых пациентов, особенности эпидемиологии, клинической картины, профилактики и лечения // http: // medi. ru / doc / 08 h 1101. htm.
5. Посохова Е.А. Микросомальные ферментные системы и патология печени // Эксперим. и клин. фармакология.-1996.-Т.59, №4.-С.73-79.
6. Печеночная недостаточность: современные проблемы лечения / С.П.Чикотеев, А.Н.Плеханов, Н.Г. Корнилов, А.И.Товаришнов // Терапевт. архив.-2003.- №12.-С.77-81.
7. Acid-labile ATP and/or ADP /P (i) binding to the tetraprotomeris form of Na/K-ATPase accompanying catalytic phosphorylation-dephosphorylation cycle / Yokoyama T., Kaya S., Abe K. et al. // J. Biol. Chem.-1999.-Vol.274.- P.31792-31796.
8. Aincow E.K., Braud M.D. Top-down control analysis of ATP turnover, glycolysis and oxidative phosphorylation in rat hepatocyte // Eur. J. Biochem.-1999.-Vol.263, №3.-P.671-685.

SUMMARY

DINAMICS ON CONTENT OF CGMP IN THE RED BLOOD CELLS OF HEPATITIS B PATIENTS

Soirda O.S., K.L. Serwetskyu, E.V. Nikitin, V.Y. Mironov, Chaban T.V., Rogankova A.L.

The examination results of content AMP in the red blood cells of 80 patients severely ill acute viral Hepatitis B cases of both sexes have been described. It has been established acute viral Hepatitis B leads to decreasing of AMP into red blood cells. Age and sex influence on the grade of detected alteration.

Key words: acute viral Hepatitis B, red blood, AMP

УДК 616.36-002:616.12-008.331.1:615.272

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ

Фатула М.І., Ганич О.Т., Загородний М.М., Петрик І.М., Павлик Є.С. Балаба В.В., Феделеш З.Е., Курях А.В.

Ужгородський національний університет, м.Ужгород; Науково-дослідний інститут фітотерапії, м.Ужгород; Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м.Київ; Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: обстежено та проліковано 86 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, у частини із яких був хронічний гепатит алкогольної етіології з мінімальним ступенем активності.

Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у поєднанні з хронічним гепатитом страждає ферментативна та пігментна функція печінки, що необхідно враховувати при призначенні гіпотензивних препаратів. Препаратом вибору є інгібітори АПФ.

Захворювання печінки у хворих на гіпертонічну хворобу погіршує функціональні можливості міокарду, страждає систолічна та діастолічна функції лівого шлуночка. Достовірне збільшення маси міокарда лівого шлуночка у хворих даної категорії є фактором ризику ускладнень зі сторони серцево-судинної системи, в першу чергу, хронічної серцевої недостатності.

Хворим на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічним гепатитом в комплекс базової гіпотензивної терапії необхідно включати гепатопротектори.

Ключові слова: хронічний гепатит, гіпертонічна хвороба, гепатопротектори

Вступ. Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні захворювань гепато-біліарної системи, частота уражень печінки з кожним роком збільшується. За даними ВООЗ патологія печінки посідає третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань [7,9,10].

Це пов'язано з рядом факторів: погіршенням екологічного стану навколишнього середовища, зниженням рівня життя людей, якості споживаних харчових продуктів, збільшенням вживання недоброякісного алкоголю, поширенням інфекційних хвороб тощо [5,9,10].

При поєднанні захворювань печінки і серцево-судинної системи вони взаємно впливають одне на одного, погіршуючи стан хворого.

При захворюваннях печінки спостерігається ремоделювання лівого шлуночка серця. Зміна геометричних показників лівого шлуночка приводить до розвитку систолічної дисфункції міокарда, особливо у хворих на цироз печінки [2,3], прогресування хронічної серцевої недостатності [4].

Разом з тим, питання взаємозв'язку захворювань печінки та серцево-судинної системи, зокрема гіпертонічної хвороби (ГХ), вивчено недостатньо.

Мета дослідження: вивчити ефективність комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічним гепатитом.

Матеріали та методи. Обстежено і проліковано 86 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які лікувались у кардіологічному відділенні та поліклініці Ужгородської центральної міської клінічної лікарні.

У відповідності до мети дослідження хворі поділені на три групи.

Першу групу склали 32 хворих, які отримували препарати базової гіпотензивної терапії: інгібітори АПФ (ліпріл), при потребі β-блокатори (метопролол, бісопролол), діуретики (гіпотіазид), седативні препарати.

Вік хворих в даній групі коливався від 48 до 76 років (в середньому $52 \pm 1,8$ року), чоловіків було 22, жінок – 10. Тривалість захворювання коливалась в межах 6–14 років (в середньому – $9,7 \pm 0,8$ року).

Другу групу склали 28 хворих, які крім базової гіпотензивної терапії (ліпріл) додатково отримували тіотриазолін.

Вік хворих в даній групі коливався межах 42 – 72 роки (в середньому $53,0 \pm 1,2$ року). Чоловіків було 20, жінок 8. Тривалість захворювання – 5–16 років (в середньому $8,6 \pm 1,5$ року).

Третю групу склали 26 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з супутнім хронічним гепатитом алкогольної етіології з мінімальним ступенем активності (ХГМА), які разом з базовою гіпотензивною терапією (ліпріл) отримували тіотриазолін.

Вік хворих коливався в межах 39–76 років (в середньому $51,0 \pm 2,0$ року). Чоловіків було 19, жінок 7. Тривалість захворювання на гіпертонічну хворобу коливалась в межах від 4 до 13 років (в середньому $7,8 \pm 0,9$ року), на хронічний гепатит – від 3 до 7 років (в середньому $5,2 \pm 0,6$ року).

Контрольну групу склали 19 здорових віком від 35 до 55 років (середній вік – $48,7 \pm 3,2$ року). Чоловіків було 11, жінок – 8.

Таким чином, розподіл хворих у всіх трьох групах за віком, статтю, тривалістю захворювання був приблизно однаковим. Різниця була тільки в тім, що хворі другої і третьої групи на фоні базової гіпотензивної терапії додатково отримували тіотриазолін.

Доза ліприлу становила 10 мг 1 раз в день.

Дозу тіотриазоліну призначали в залежності від індексу маси тіла (ІМТ). При ІМТ 18–24 доза тіотриазоліну складала 0,1 г три рази на день, при ІМТ 25 і вище, дозу препарату збільшували до 0,2 г три рази на день. Тіотриазолін призначали протягом 3-х місяців, спочатку в стаціонарі, потім амбулаторно. Побічної дії тіотриазоліну протягом лікування хворих не відзначали.

При проведенні курсу лікування в стаціонарі хворим щодня вимірювали систолічний та діастолічний (САТ, ДАТ) артеріальний тиск та пульс, в поліклініці – 2 рази на місяць, при потребі – частіше.

При поступленні хворого в стаціонар, перед випискою та через 3 місяці від початку лікування хворому проводили загальноклінічне обстеження.

Крім того хворому виконували загальний аналіз крові, сечі, визначали в крові загальний білок, білкові фракції, холестерин, глюкозу, знімали ЕКГ.

Для оцінки функціонального стану печінки додатково в сироватці крові визначали рівні білірубину та його фракції, печінкових трансаміназ (аспартат-аміотрансферази – АсАТ), аланін-аміно-

трансферази – АлАТ) спектрофотометричним методом, лужної фосфатази (ЛФ) – ферментативним методом на автоаналізаторі, показник тимолової проби (ТП) – турбодиметричним методом.

Гемодинамічні зміни у хворих визначали за допомогою ехокардіографічного обстеження на апараті Allosa-SSD-280 в М-режимі за загальноприйнятою методикою при поступленні в стаціонар, перед випискою і через 3 місяці від початку лікування.

Визначали наступні показники: кінцеводіастолічний розмір (КДР, мм) та кінцево-сistolічний розмір (КСР, мм) лівого шлуночка, кінцеводіастолічний об'єм (КДО, мл) та кінцевосistolічний об'єм (КСО, мл) лівого шлуночка, ударний об'єм (УО, мл), хвилиний об'єм крові (ХОК, л/хв.), фракцію викиду (ФВ, %), товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд, мм), товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПл, мм), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г), розраховану за формулою L. Teichholz (1972), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м²), діаметр аорти в діастолу (ДАд, мм).

Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали у відповідності до вимог ВООЗ (1996) і рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004), хронічного гепатиту – уніфікованої класифікації хвороб органів травлення Дніпропетровського НДІ гастроентерології (1998).

Критерієм включення в обстеження і лікування були: 1. хворі на гіпертонічну хворобу II стадії; 2. хворі на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом алкогольної етіології з мінімальним ступенем активності.

Критерієм виключення із дослідження були хворі із хронічним гепатитом вірусної етіології, симптоматичною артеріальною гіпертензією, порушенням ритму серця, хронічною серцевою недостатністю, стабільною та нестабільною стенокардією, бронхо-легеневим синдромом, аортальним стенозом, фракцією викиду <45%, проявами різних алергічних реакцій в анамнезі.

Статистичну обробку даних виконано на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel 97. Достовірність різниці оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати проведених досліджень показали, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом є значні функціональні зміни печінки, зокрема страждає ферментативна та пігментна функції (таблиця 1).

Із даних таблиці 1 видно, що порівняно зі здоровими кількість білірубину в крові у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом збільшена в 2,5 рази, АЛТ – в 5,6 рази, АСТ – в 4 рази, тимолова проба – в 3,6 рази, лужна фосфатаза – в 2,7 рази.

Після проведеного курсу лікування вищезазначені показники у даної групи хворих нормалізувалися.

Комплексне лікування ліпрілом і тіотриазоліном хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом (перша і друга група) суттєво не вплинуло на вміст в крові білірубину, АЛТ, АСТ, тимолову пробу, лужну фосфатазу та глюкозу.

Кількість глюкози в крові хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у всіх трьох групах також знаходилася в межах норми.

Виявлені вище зміни функції печінки у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з супутнім хронічним гепатитом мають принципове значення в підборі гіпотензивної терапії. Адже частина гіпотензивних препаратів метаболізується в печінці, отже, їх не бажано призначати хворим на гіпертонічну хворобу з ураженням печінки [4].

А мова йде про призначення препаратів, які не метаболізуються в печінці (наприклад, лізиноприл тощо).

У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з супутнім хронічним гепатитом також мають місце функціональні та морфологічні зміни міокарда (таблиця 2).

Із даних таблиці 2 видно, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії 1-ї і 2-ї групи порівняно зі здоровими є збільшення показників КДО, КСО, УО, ХОК, ТЗСЛШ, ТМШПл, ММЛШ, ІММЛШ.

Вищевказані показники підтверджують факт гіпертрофії лівого шлуночка, збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перегородки.

Гіпертрофія лівого шлуночка розвивається по концентричному типу з додаванням саркомерів всередині кардіоміоцитів [2]. Іде процес ремоделювання та змін геометрії лівого шлуночка. До систолічного переважання артеріальним тиском додається діастолічне переважання об'ємом. Артеріальний тиск у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії у першій групі був $162 \pm 4/98 \pm 6$ мм рт.ст., у другій групі, відповідно, $161 \pm 3/98 \pm 5$ мм рт.ст.

Дилатація лівого шлуночка супроводжується систолічною дисфункцією міокарда. Поступово формується так зване гіпертензивне серце [3].

Після проведеного лікування стан всіх хворих покращився: артеріальний тиск практично знизився до цільового рівня (таблиця 2), покращилося самопочуття, зменшилася дратівливість, інтенсивність та тривалість головного болю, покращився сон, підвищилася переносимість фізичних навантажень, а у хворих з супутнім гепатитом знизився присмак гіркоти в ротовій порожнині та печія.

В кінці 3-го місяця лікування у хворих покращилися функціонально-морфологічні показники серцево-судинної системи (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників до і після комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім хронічним гепатитом

Показник	Здорові, n = 19	ГХ, перша група, n = 32		ГХ, друга група, n = 28		ГХ, третя група, n = 26	
		до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.
Білірубін загальний, мкмоль/л	12,7±1,9	12,4±0,9	11,9±1,1***	13,2±0,8	12,7±0,5***	31,4±1,1*	18,9±0,7**
АЛТ, ммоль/(год · л)	0,43±0,07	0,47±0,04	0,42±0,05***	0,39±0,08	0,41±0,05***	2,4±0,04*	0,72±0,03**
АСТ, ммоль/(год · л)	0,32±0,03	0,34±0,02	0,32±0,04***	0,37±0,03	0,32±0,07***	1,26±0,03*	0,38±0,04**
Тимолова проба, од	3,2±0,04	2,4±0,03	2,9±0,06***	3,3±0,05	3,1±0,03***	10,6±0,03*	4,8±0,04**
Лужна фосфатаза, нмоль/с · л	1180±57	1850±87	1780±98***	1920±96	1830±88***	3157±104*	1980±78**
Глюкоза, ммоль/л	4,1±0,3	4,5±0,5	4,2±0,4***	4,7±0,3	4,3±0,4***	4,5±0,3	4,1±0,5***

Примітка: * достовірність змін в порівнянні зі здоровими (p < 0,05);
 ** достовірність змін після лікування (p < 0,05);
 *** достовірність змін після лікування не доведена (p < 0,5).

Таблиця 2

Динаміка ехокардіографічних показників до і після комплексного лікування хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім хронічним гепатитом

Показник	Здорові, n = 19	ГХ, перша група, n = 32		ГХ, друга група, n = 28		ГХ, третя група, n = 26	
		до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.
САТ, мм рт.ст.	120±3	162±4*	138±5**	161±3*	134±4**	163±4*	140±5**
ДАТ, мм рт.ст.	71±2	98±6*	82±4**	98±5*	80±5**	99±4*	85±2**
КДО, мл	119,0±2,1	159,2±1,2*	141,5 ± 0,8**	162,0 ± 1,3*	142,3 ± 1,1**	164,0±1,7*	156,3 ± 2,2***
КСО, мм	45,2±0,4	71,2±0,4*	65,5±0,3**	70,6 ± 0,5*	60,8 ± 0,5**	80,1±0,4*	78,1±0,6***
УО, мл	75,5±1,2	93,8±1,2*	92,9 ± 1,0***	94,2 ± 1,3*	93,2±0,9***	72,1±1,0*	72,2±1,4***
ХОК, л/хв	5,1±0,2	7,4±0,3*	7,1 ± 0,5***	7,2 ± 0,1*	7,5 ± 0,3***	6,2±0,2*	6,9 ± 0,4***
ФВ, %	64,4±1,1	57,2±0,4*	62,4±0,2**	56,4 ± 0,5*	63,7 ± 0,3**	49,1±0,6*	50,6±0,4***
ТЗСЛШд, мм	9,9±0,4	14,2±0,6*	12,1 ± 0,3**	14,1 ± 0,5*	11,8 ± 0,4**	15,8±0,7*	14,2 ± 0,5***
ТМШШд, мм	8,5±0,3	12,7±0,5*	11,3 ± 0,3**	13,0 ± 0,6*	11,3 ± 0,3**	12,9±0,5*	11,7 ± 0,5***
ММЛШ, г	124,0 ± 3,0	194,2±2,0*	164,3 ± 1,0**	193,1 ± 1,5*	168,3 ± 1,1**	198,3±0,7*	192 ± 1,9***
ІММЛШ, г/м ²	81,4±1,9	130,2±1,0*	113,8 ± 1,4**	128,0 ± 1,3*	111,4 ± 0,5**	134,0±0,8*	129,8 ± 1,8***
ДАд, мм	30,5±0,5	31,0±0,3*	30,6 ± 0,4***	30,8 ± 0,4*	31,0 ± 0,3***	31,0±0,4*	31,5 ± 0,5***

Примітка: позначки ті ж, що в таблиці 1

Достовірно зменшення кінцевосистолічного об'єму ЛШ (на 8-9%) при одночасному зниженні кінцеводіастолічного об'єму ЛШ на 11-14% супроводжувалося збільшенням ФВ (на 9-13%), що свідчить про покращення систолічної функції лівого шлуночка.

Необхідно зазначити, що на фоні покращення функціональних змін, мають місце і позитивні морфологічні зміни в міокарді.

Так, на 14-15% зменшилися товщина задньої стінки ЛШ, на 11-15% – товщина міжшлуночкової перегородки, на 15% – маса міокарда ЛШ, на 1-13% індекс маси міокарда ЛШ.

Вищевказані позитивні зміни функції лівого шлуночка більш значні у хворих, які одноразово з ліпрілом вживали тіотриазолін (друга група).

Окремі автори приводять й інші дані [4]. Розходження в оцінці ступеня регресії гіпертрофії лівого шлуночка обумовлене рядом причин: віком хворого, тривалістю захворювання та лікування, дозою препарату, початковим рівнем артеріального тиску тощо.

Окремо необхідно зупинитися на результатах лікування групи хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом.

В даній групі хворих нормалізувався артеріальний тиск на рівні $140 \pm 5 / 85 \pm 2$ мм рт.ст., але ехокардіографічні показники суттєво не змінилися. Є тенденція до покращення систолічної функції ЛШ (збільшення ФВ, зменшення КСОЛШ, ТЗСЛШ,

ТМШП, ММЛШ, ІММЛШ, але ці зміни статистично недостовірні ($p < 0,5$).

Можливо, для хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім ураженням печінки одного гепатопротектора недостатньо.

Так чи інакше, питання взаємозв'язку гіпертонічної хвороби і захворювань печінки, методів лікування потребує подальшого вивчення.

Висновки:

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом страждає ферментативна та пігментна функція печінки, що необхідно враховувати при призначенні гіпотензивних препаратів. Препаратами вибору є інгібітори АПФ, зокрема лізиноприл.

2. Захворювання печінки у хворих на гіпертонічну хворобу погіршує функціональні можливості міокарду, страждає його систолічна та діастолічна функція.

3. Достовірно збільшення маси та індексу маси міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в поєднанні з хронічним гепатитом є фактором ризику ускладнень зі сторони серцево-судинної системи, в першу чергу хронічної серцевої недостатності.

4. Хворим на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічним гепатитом в комплекс базової гіпотензивної терапії необхідно включати гепатопротектори, зокрема тіотриазолін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров В.А., Поливода С.Н. Гипертензивное сердце.–Киев:Наукова думка,1994 –108с.
2. Журавлева Л.В. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных хроническими гепатитами и циррозом печени// Сучасна гастроентерологія.– 2005.– № 4(24).– С. 47–50.
3. Журавлева Л.В. Показатели липидного обмена, уровень желчных кислот, эхокардиографические параметры у больных гипертонической болезнью и при сопутствующих хронических заболеваниях печени// Сучасна гастроентерологія.– 2005.– № 6(26).– С. 28–34.
4. Кравчун П.Г., Шевченко О.С., Ярмиш Н.В. Функція печінки і прогресування хронічної серцевої недостатності// Сучасна гастроентерологія.– 2005.– № 5(25).– С. 44–47
5. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени// Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатол.– 2001.– № 1.– С. 4–8.
6. Мазур И.А., Волошин М.А., Чекман И.С. Зименский Б.С., Стец В.Р. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение.– Запорожье, 2005.– 160 с.
7. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство. — 4-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2005.– 768 с.
8. Харченко Н.В. Деякі проблеми сучасної гастроентерології// Укр. мед. часопис.– 2003.– № 5 (37).– 55–68.
9. Хворостинка В.Н., Колесникова Е.В., Цивенко О.И. Патогенетические механизмы прогрессирования сочетанных вирусных и алкогольных поражений печени// Сучасна гастроентерологія.– 2005.– № 1 (21).– С.4–8.
10. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. та ін. Кардиопротекторы.– К. 2005.– 204 с.

SUMMARY

INFLUENCE OF THIOTRIAZOLINI ON PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH CHRONIC HEPATITIS

Fatula M.I., Hanych O.T., Zahorodnyj M.I., Petrik I.M., Pavlik E.S., Balaba V.V., Fedelezh Z.E., Kurach A.V.

86 patients with arterial hypertension II were examined and treated. A part of them have chronic hepatitis of alcoholic aetiology with a minimal extent of activity.

It was established, that in patients with arterial hypertension II combined with chronic hepatitis suffers the fermentative and pigmentary function. That must be take into account when the hypotensive preparation are prescribed. Inhibitors of APF may be the choice

Liver diseases in patients with arterial hypertension make worse the functional possibilities of the myocard, suffers the systolic and diastolic function of the left ventricle.

Trust worthy growth of the left ventricle myocard mass inpatients of this category is the risk factor of complications from the side of cardiovascular system, first of all of chronic heart insufficiency.

Hepatoprotectors must be included to the complex basic hypotensive therapy of patients with arterial hypertension combined with chronic hepatitis.

Key words: chronic hepatitis, arterial hypertension, hepatoprotectors

УДК: 616.127-005.8-055.2: 616.15].001.6

ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА

Філоненко М.В.

Ужгородський національний університет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: обстежено 36 жінок, хворих на інфаркт міокарда (ІМ) у віці від 52 до 84 років і 31 чоловік, хворий на ІМ, в групі порівняння. Дослідження довело, що у жінок, хворих на ІМ, спостерігається більша активація процесів вільнорадикального окислення і суттєвіше пригнічення антиоксидантної системи ніж у чоловіків. Для представників обох статей в літньому віці характерно посилення процесів вільнорадикального окислення і пригнічення антиоксидантної системи, але у жінок ці процеси відбуваються значно стрімкіше та інтенсивніше.

Ключові слова: інфаркт міокарду, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмін

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) та інфаркт міокарду (ІМ) все ще утримують лідерство в статистиці смертності від серцево-судинних захворювань в Україні і світі. В Європі близько 55% всіх смертей жінок і 43% смертей чоловіків зумовлені серцево-судинними захворюваннями, основними з яких є ІМ, інсульт або серцева недостатність. Хоча у жінок ІХС та ІМ виникають приблизно на 10 років пізніше, ніж у чоловіків, темпи розвитку цих захворювань у них є більш високими [2,7].

Більшість дослідників пов'язують ці несприятливі тенденції з накопиченням факторів ризику в жіночій популяції, таких як артеріальна гіпертензія, порушення ліпідного спектра крові, паління, надлишкова маса тіла, втрата естрогенного захисту в період менопаузи [6,8].

Суттєву роль в патогенезі ІМ у представників обох статей відіграє надмірна активація процесів перекисного окислення ліпідів за рахунок пошкодження кардіоміоцитів токсичними продуктами ліпопероксидації. Під час ішемії міокарду у надмірній кількості утворюються вільні радикали, що дезорганізують і послаблюють структуру мембран, призводять до іонного дисбалансу і порушення клітинного гомеостазу. Ці процеси значно сприяють загибелі кардіоміоцитів і збільшенню зони некрозу [1, 3].

В організмі людини прооксидантним факторам, що пошкоджують мембранний апарат кардіоміоцитів, протидіє складна багатокомпонентна антиоксидантна система, представлена ферментативною і неферментативною ланками, які інгібують реакції вільнорадикального окислення на стадії утворення як вільних радикалів так і перекисів. Ферментативна ланка включає металопротеази – супероксиддисмутазу, каталазу, церулоплазмін, глутатіонпероксидазу, глутатіонредуктазу. Ці фе-

рменти містять мікроелементи (селен, марганець, мідь) і / або активуються ними [4,5,9].

Неферментативна ланка представлена жиром – і водорозчинними вітамінами Е, А, С, К; флавоноїдами, поліфенолами, глутатіоном. Основну роль в протидії вільнорадикальному окисленню відіграє ферментативна ланка, хоча вона тісно пов'язана і взаємодоповнюється неферментативною [5].

Це дослідження є частиною комплексної тематики кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету “Інтегральна профілактика та контроль хронічних неспецифічних інфекційних захворювань в Закарпатській області”, номер державної реєстрації 0100U005359.

Мета дослідження: вивчити особливості процесів вільнорадикального окислення та стану антиоксидантної системи у сироватці крові жінок, хворих на ІМ.

Матеріали та методи. Обстежено 36 жінок, хворих на ІМ у віці від 52 до 84 років (середній вік $66,34 \pm 1,74$). Контрольну групу становив 31 чоловік, хворий на ІМ у віці від 43 до 78 років (середній вік $59,92 \pm 2,06$). Діагноз захворювання в кожному конкретному випадку підтверджувався скаргами, анамнезом, результатами клінічних і лабораторних обстежень, електрокардіографією, ехокардіографією. Стан вільнорадикального окислення визначали за рівнем в крові малонового діальдегіду (МДА, методика Андреева Л.Е., Кожемякіна Л.А.) та дієнових кон'югат (ДК, методика Костюка В.А., Потаповича А.І.); стан антиоксидантної системи – за рівнем супероксиддисмутази (СОД, методика Містра Н., Fridovich I), каталази (КАТ, Королюка М.А., Іваної Л.І) та церулоплазмину (ЦП, методика Сіверіної О.Б., Басевича В.В.)

Результати досліджень та їх обговорення. В ході дослідження ми виявили суттєві відмінності показників вільнорадикального окислення і анти-

оксидантної системи у жінок, хворих на ІМ. Так, рівень малонового діальдегіду у них становив $6,408 \pm 0,374$ мкмоль/л, дієнових кон'югат - $0,284 \pm 0,016$ од.опт.щ., супероксиддисмутази - $2,854 \pm 0,331$ од/мгНв, каталази - $634,641 \pm 68,623$

мкмоль/хв·мгНв, церулоплазміну - $1,862 \pm 0,056$ ммоль/л. У чоловіків значення малонового діальдегіду і дієнових кон'югат були нижчими, а показники ферментної ланки антиоксидантної системи – вищими (табл.1).

Таблиця 1

Порівняння показників вільнорадикального окислення та антиоксидантної системи у жінок і чоловіків, хворих на ІМ

Показники, одиниці виміру	Жінки	Чоловіки
МДА, мкмоль/л	$6,408 \pm 0,374$	$5,968 \pm 0,382$
ДК, од.опт.щ.	$0,284 \pm 0,016$	$0,236 \pm 0,018$
СОД, од/мгНв	$2,854 \pm 0,331$	$3,632 \pm 0,394$
КАТ, мкмоль/хв·мгНв	$634,641 \pm 68,623$	$721,322 \pm 65,71$
ЦП, ммоль/л	$1,862 \pm 0,056$	$1,903 \pm 0,042$

$p < 0,05$

Таким чином, у представниць жіночої статі була виявлена більша інтенсивність процесів вільнорадикального окислення, що свідчить про більш значний пошкоджуючий вплив вільних радикалів на міокард у таких хворих. Активність антиоксидантної системи у жінок була знижена в порівнянні з чоловіками. Вивчення цієї проблеми має велике наукове і практичне значення для ранньої діагностики, прогнозування перебігу та диференційного підходу до лікування та профілактики ІМ у жінок.

Крім того, ми вивчили зміни зазначених показників у представників обох статей в залежності від віку (табл.2). На основі отриманих даних було встановлено, що і у жінок, і у чоловіків, хворих на ІМ, з віком відбувається посилення процесів віль-

но радикального окислення і пригнічення антиоксидантної системи. Але у жінок різниця показників до 60 років і після була більш значною ніж у чоловіків. Так, рівень малонового діальдегіду у жінок до 60 років становив $5,884 \pm 0,378$ мкмоль/л, у жінок після 60 років - $6,562 \pm 0,385$ ммоль/л. У чоловіків – відповідно $5,723 \pm 0,356$ і $6,112 \pm 0,369$ мкмоль/л. Рівень супероксиддисмутази у жінок до 60 років складав $3,125 \pm 0,338$ од/мгНв, після 60 років - $2,513 \pm 0,357$ од/мгНв. У чоловіків – відповідно $3,718 \pm 0,352$ і $3,474 \pm 0,318$ од/мгНв. Крім того, жінки віком старше 60 років характеризувалися значно більшими рівнями показників вільнорадикального окислення і суттєво меншими показниками активності антиоксидантної системи ніж чоловіки аналогічного віку.

Таблиця 2

Порівняння показників вільнорадикального окислення та антиоксидантної системи у жінок і чоловіків, хворих на ІМ, в залежності від віку

Показники, одиниці виміру	До 60 років		Після 60 років	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
МДА, мкмоль/л $p_{1-2} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$	$5,884 \pm 0,378$	$5,723 \pm 0,356$	$6,562 \pm 0,385$	$6,112 \pm 0,369$
ДК, од.опт.щ. $p_{1-2} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$	$0,229 \pm 0,015$	$0,214 \pm 0,019$	$0,301 \pm 0,014$	$0,258 \pm 0,012$
СОД, од/мгНв $p_{1-2} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$	$3,125 \pm 0,338$	$3,718 \pm 0,352$	$2,513 \pm 0,357$	$3,474 \pm 0,318$
КАТ, мкмоль/хв·мгНв $p_{1-2,3-4} < 0,05$	$713,542 \pm 63,742$	$862,316 \pm 68,456$	$538,458 \pm 65,123$	$629,426 \pm 61,314$
ЦП, ммоль/л $p_{1-2} < 0,05$; $p_{3-4} < 0,01$	$1,926 \pm 0,034$	$1,983 \pm 0,047$	$1,784 \pm 0,056$	$1,836 \pm 0,048$

$p_{1,2,3,4}$ – достовірність різниці між показниками відповідних груп

Таким чином, у жінок, хворих на ІМ, віком старше 60 років спостерігається більш значна активність вільнорадикального окислення і пригні-

чення антиоксидантної системи в порівнянні з жінками до 60 років і чоловіками, хворими на ІМ, в будь-якому віці. Цей факт пояснюється тим, що на

момент розвитку ІМ у пацієнок старше 60 років фоновий стан процесів вільнорадикального окислення вже є підвищеним за рахунок особливостей метаболічних відхилень гомеостаза (зокрема вуглеводного і ліпідного), втрати естрогенного захисту у зв'язку з менопаузою, тривалішого анамнезу серцево-судинної патології ніж у жінок до 60 років (стенокардія, артеріальна гіпертензія), вираженого дифузного кардіосклерозу, постінфарктного кардіосклерозу в результаті перенесених раніше інфарктів міокарда.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Г.Л., Несукай Е.Г. Динамика перекисного окислення липидов в остром периоде инфаркта миокарда. – К.: Конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ, Москва. – 1997. - С. 7-22.
2. Бобров В.А., Давыдова И.В., Медведенко О.И. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин // *Терапія. Український медичний вісник*. – 2006. - №12. – С. 40-45.
3. Дзяк Г.В., Лебедь Т.Л. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда у женщин // *Український кардіологічний журнал*. – 1995. - №6. – С. 28-31.
4. Петрик Е.С., Шалаев С.В., Журавлёва Т.Д. Активность супероксиддисмутазы тромбоцитов – независимый предиктор смерти у больных, перенёвших острый инфаркт миокарда // *Кардиология*. – 2001. - №7.- С. 30-33.
5. Закирова А.Н., Мингазетдинова Л.Н., Камилов Ф.Х. Антиоксидант церулоплазмин: влияние на перекисное окисление липидов, гемореологию и течение стенокардии // *Терапевтический архив*. – 1994. - №9. – С. 24-28.
6. Фёдорова Е.Л., Бондарёва З.Г., Куимов А.Д., Нестеренко Е.В. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин // *Клиническая медицина*. – 2003. - №6. – С. 28-32.
7. Bello N.K., Mosca L.J. Epidemiology of coronary heart disease in women // *Prognosis of cardiovascular disease in women*. – 2004. – Vol.46. – P. 287-295.
8. Mosca L.J., Ferns A.D., Fabunmi R.D., Robertson R.M. American Heart Association tracking women's awareness of heart disease, an American Heart Association national study // *Circulation* 2004. – Vol.109. – P. 573-579.
9. Zarco P.L., Zarco M.H. Biochemical aspects of cardioprotection // *Medicographia*. – 1996. - Vol.18, №2.- P.18-21.

SUMMARY

THE PECULIARITIES OF FREE RADICAL OXIDIZATION AND THE STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN WOMEN WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Filonenko M.V.

36 women with myocardial infarction aged from 52 to 84 years old were examined and 31 men with myocardial infarction in comparison group. The research proved that women with myocardial infarction have bigger activation of free radical oxidation processes and more significant decrease of antioxidation system than men. The reinforcement of free radical processes and the decrease of antioxidant system are typical for aged representatives of both genders, but in women the courses of these processes are much more rash and intense

Key words: myocardial infarction, women, malonic dialdehyde, diene conjugats, superoxidismutase, catalase, coeruloplasmin

УДК 616.36-002.2:615.37-08

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Чабан Т. В.

Одеський державний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, м. Одеса

РЕЗЮМЕ: обстежено 90 хворих на ХГС (30 хворих з мінімальною, 30 хворих із слабо вираженою та 30 хворих з помірно вираженою активністю гепатиту) та 30 практично здорових осіб. Встановлено підвищення інтенсивності реакцій ПОЛ, зниження активності АОС та недостатність системи IFN.

Ключові слова: хронічний гепатит С, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, інтерферогенез

Вступ. Питанням патогенезу хронічного гепатиту С (ХГС) присвячена достатня кількість різноманітних наукових досліджень. Однак, немає єдиної концепції щодо механізмів ушкодження гепатоцитів. Не з'ясовано, які фактори є вирішаль-

Висновки. 1. У жінок, хворих на ІМ, спостерігається більша активація процесів вільнорадикального окислення і суттєвіше пригнічення антиоксидантної системи ніж у чоловіків з аналогічним діагнозом.

2. І у жінок, і у чоловіків, хворих на ІМ, з віком спостерігається посилення процесів вільнорадикального окислення і пригнічення антиоксидантної системи, але у жінок ці процеси відбуваються більш стрімко ті інтенсивно.

ними у процесах персистенції вірусу, хронізації гепатиту та переходу його в більш тяжкі форми [6, 7, 8, 11, 12, 13].

Останніми роками пильна увага дослідників приділяється вивченню ролі процесів вільно-

радикального окислення (ВРО) в механізмах пошкодження клітинних мембран, тканинної дегенерації та запалення. Перебіг реакцій ВРО знайдено в біологічних системах різного рівня. Дія цих реакцій спрямована на регуляцію фосфоліпідного складу біомембран, метаболізм та функціональну активність клітин. Але, збільшення утворення вільних радикалів в організмі і пов'язане з цим посилення процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) супроводжується порушенням властивостей біологічних мембран і нормального функціонування клітин, що може привести до порушення життєдіяльності клітини, її дистрофії та загибелі. Процеси ПОЛ знаходяться під контролем системи антиоксидантного захисту (АОС) організму, яка запобігає переходу процесів ПОЛ із стабільного фізіологічного стану в патологічний. В нормі процеси ПОЛ та АОС знаходяться в стані динамічної рівноваги, порушення з боку одного з компонентів якої призводять до порушень в роботі іншого. Виразність процесів ПОЛ в організмі є одним з факторів, що визначає важкість, особливості перебігу та наслідки хвороби (1, 2, 3).

Система інтерферону (IFN) володіє універсальним за своєю суттю механізмом знищення чужорідної ДНК та РНК. Її дія спрямована на розпізнавання, знищення та елімінацію будь-якої чужорідної інформації (віруси, бактерії, хламідії, мікоплазми, патогенні гриби та ін.). IFN перехоплюють репродукцію на стадії, яка є обов'язковою для всіх вірусів – блокують початок трансляції, тобто синтез вірусспецифічних білків, відрізняючи мРНК від білків клітин організму хазяїна. Важливим моментом в роботі системи IFN є швидкість включання в активний противірусний захист (через декілька годин після зараження) та збереження тривалості ефектів після цього протягом 1-2 днів. В той час як НК-клітини починають роботу лише на другий день після вірусного зараження, а специфічні механізми захисту – ще пізніше [4, 5, 10, 13].

Порушення будь-якого з механізмів противірусного захисту призводить до дефектного функціонування системи IFN і проявляється неможливістю реалізації чисельних ефектів IFN та порушенням міжклітинних взаємодій. Це може клінічно маніфестуватися хронічними, рецидивуючими, латентними або персистуючими вірусними інфекціями. В зв'язку з вище означеним певний інтерес викликає вивчення особливостей функціонування системи IFN у хворих на ХГС, її участі в механізмах хронізації та прогресування хвороби [4, 5, 9, 10, 13, 14].

Однак, сьогодні в доступній літературі не наведено чітких даних, що торкаються дослідження взаємозв'язку активності процесів ВРО, стану антиоксидантної системи захисту організму та імунної системи людини, зокрема системи IFN.

Мета дослідження: подальше дослідження цих процесів дозволить, на наш погляд, глибше роз-

крити основні ланки патогенезу ХГС, вдосконалити існуючі методи лікування хворих.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходилось 90 хворих на ХГС, серед яких 49 чоловіків та 41 жінка. Обстежені пацієнти були рандомізовані за віком та можливою тривалістю інфекційного процесу. В групі спостереження намагалися включати хворих на ХГС без супутніх захворювань, або осіб, у яких ознаки загострення супутніх захворювань клінічно не проявлялися.

Контрольну групу склали 30 донорів.

Для підтвердження діагнозу ХГС використовували наступні лабораторні показники: концентрація загального білірубину та його фракцій, загального білку, активність АЛАТ та АсАТ, показник тимолової проби, наявність RNA HCV, aHCV IgM, aHCV IgG, aHCVcore, aNS3, aNS4, aNS5. Стан та розміри печінки досліджували за допомогою ультразвукового метода.

При встановленні форми перебігу ХГС використовували класифікацію хронічних гепатитів, запропоновану на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994), згідно якої було сформовано наступні групи обстеження:

- хворі на ХГС з мінімальною активністю гепатиту (30 пацієнтів) – I група;
- хворі на ХГС із слабо вираженою активністю гепатиту (30 пацієнтів) - II група;
- хворі на ХГС із помірно вираженою активністю гепатиту (30 пацієнтів) - III група.

Такий розподіл активності хронічного гепатиту ґрунтується на рівні активності АЛАТ. Так, нормальний рівень АЛАТ розцінювався як мінімальна біохімічна активність хронічного гепатиту; підвищення активності АЛАТ менш, ніж в 3 рази трактувалося як хронічний гепатит із слабою активністю; підвищення активності АЛАТ в 3-10 разів – як помірний хронічний гепатит.

Про перебіг процесів ПОЛ судили по таких показниках: концентрація в сироватці крові та еритроцитах дієнових кон'югатів (ДК) та малонного діальдегіду (МДА). З метою визначення активності АОС досліджували вміст відновленого глутатіону (G-SH) та активність глутатіонредуктази (ГР).

Для оцінки стану системи IFN визначали наступні показники: вміст сироваткового IFN, IFN- α та IFN- γ . Дослідження проводили на чутливих культурах клітин, вирощуваних в матрацах.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали на РС Pentium III (500), використовуючи програму Statistica+.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведених досліджень у всіх пацієнтів з ХГС встановлена активація процесів ПОЛ, ступінь вираженості якої залежав від активності патологічного процесу в печінці (таблиця 1).

Таблиця 1

Вміст ДК, МДА, G-SH та активність ГР у хворих на ХГС в залежності від активності гепатиту (M±m)

Групи спостереження Показники	I група (n=30)	II група (n=30)	III група (n=30)	Практично здо- рові (n=30)
ДК сироватка крові, нмоль/л сироватки еритроцити, нмоль/л зави- су еритроцитів	14,59 ± 0,381*	17,04 ± 1,465*	22,56 ± 1,237*	11,37 ± 0,523
	10,3 ± 1,06*	11,28 ± 1,149*	14,29 ± 2,124*	7,24 ± 0,145
МДА сироватка крові, нмоль/л сироватки еритроцити, нмоль/л зави- су еритроцитів	452,72 ± 9,165*	467,25 ± 6,209*	503,55 ± 8,751*	257,3 ± 5,831
	274,18 ± 5,93*	301,64 ± 7,578*	356,84 ± 9,328*	143,61 ± 4,213
G-SH сироватка крові, мг/мл сироватки еритроцити, мг/мл завису еритроцитів	94,37 ± 6,925*	86,08 ± 7,972*	69,73 ± 5,859*	128,62 ± 6,314
	308,44 ± 6,961*	284,58 ± 8,221*	201,29 ± 8,736*	393,75 ± 9,458
ГР сироватка крові, нмоль НАДФ·Н ₂ /хвил. на 1г білка еритроцити, нмоль НАДФ·Н ₂ /хвил. на 1г Нб	28,75 ± 3,276*	24,72 ± 1,758*	19,4 ± 1,912*	35,39 ± 1,521
	208,86 ± 5,283*	194,23 ± 6,504*	173,21 ± 3,473*	241,23 ± 5,532

Примітка. * – вірогідна різниця в порівнянні з показниками здорових осіб (p<0,05)

Як видно з таблиці 1, підвищення концентрації ДК в сироватці крові та еритроцитах спостерігалось в усіх групах спостереження. Ступінь зростання вмісту ДК в крові хворих на ХГС корелював з активністю гепатиту. Показник вмісту ДК в сироватці крові мав вірогідну різницю між всіма групами хворих, але не встановлено його достовірної відмінності при співставленні результатів дослідження в еритроцитах крові в I та II групах хворих; II та III групах хворих.

Тенденція до підвищення концентрації МДА була аналогічною динаміці концентрації ДК. Так, найбільш високі цифри вмісту МДА зафіксовано у хворих з помірною активністю гепатиту (підвищення концентрації МДА майже в 2 рази в сироватці крові та в 2,5 разів в еритроцитах), найменші - у хворих з мінімальною активністю гепатиту (збільшення кількості МДА в 1,8 разів в сироватці крові та в 1,9 разів в еритроцитах).

На наш погляд, наведені вище дані свідчать про те, що одною з центральних ланок формування патологічних змін в печінковій тканині при ХГС є інтенсифікація процесів ВРО. В результаті цього в гепатоцитах відбувається надлишкове накопичення продуктів ПОЛ, спостерігаються зміни поверхневого заряду біомембран, змінюються біологічні властивості клітинних мембран, в них виникають пори, підвищується проникність для іонів Na⁺, Ca²⁺, H⁺. Разом з тим із клітин в цито-

плазму виходять іони K⁺, які також здатні ушкоджувати біомембрани клітин печінки. Кінцевою фазою цього процесу може бути руйнування клітин аж до масивного лізису та загибелі гепатоцитів.

Результати аналізу отриманих даних показали існування недостатності реакції системи антиоксидантного захисту у відповідь на посилення процесів ПОЛ у хворих на ХГС з різним ступенем активності патологічного процесу в печінці (див. табл. 1). Так, концентрація G-SH знижувалася і в сироватці крові, і в еритроцитах хворих I (в 1,4 разів в сироватці крові та в 1,3 рази в еритроцитах), II (в 1,5 рази в сироватці крові та в 1,3 разів в еритроцитах) та III (в 1,8 разів в сироватці крові та майже в 2 рази в еритроцитах) груп спостереження в порівнянні з практично здоровими (p<0,05).

Пригнічення активності ГР у хворих відбувалося паралельно з підвищенням концентрації продуктів ПОЛ – ДК та МДА та активністю АлАТ. Низька активність ГР зафіксована у всіх обстежених хворих: в 1,2 рази в сироватці та в 1,1 рази в еритроцитах крові – пацієнтів з мінімальною; в 1,4 рази в сироватці та в 1,2 рази в еритроцитах крові – у пацієнтів із слабо вираженою; в 1,8 разів в сироватці та в 1,4 рази в еритроцитах крові - у пацієнтів з помірно вираженою активністю гепатиту.

Слід відмітити, що хворі на ХГС, у яких спостерігалися найбільш високі показники концент-

рації продуктів ПОЛ та найнижчі показники вмісту G-SH та активності ГР (Ш група спостереження) часто відмічали диспепсичні розлади, зниження працездатності, тяжкість в правому підбер'ї, ознаки інтоксикації різного ступеня вираженості. При біохімічному дослідженні сироватки крові виявляли у 9 хворих – підвищення концентрації загального білірубину, у 21 хворого – зниження кількості загального білка. Лабораторні дані супроводжувалися також наступними результатами об'єктивного обстеження: у 16 хворих при проведенні пальпації живота встановлено збільшення розмірів печінки, у 14 хворих - збільшення розмірів печінки та селезінки.

Проведена оцінка стану процесів ПОЛ та глутатіонової редокс-системи дозволяє зробити ви-

сновок про їх безпосередню участь в механізмах адаптації в умовах інфікування вірусом гепатиту. Саме вільнорадикальні форми кисню, що генеруються в тканині печінки, призводять до деструкції гепатоцитів внаслідок активації процесів ПОЛ клітинних мембран, а в подальшому – до фіброзу. Дисбаланс в системі ПОЛ/АОС може бути відповідальним за прогресування захворювання, розвиток цирозу, а також виникнення такого грізного ускладнення як гепатоцелюлярна карцинома печінки.

За отриманими результатами у всіх обстежених хворих на ХГС встановлено зміни, які свідчать про дефектність інтерфероногенезу (таблиця 2).

Таблиця 2

Вміст сироваткового IFN, IFN- α та IFN- γ у хворих на ХГС в залежності від активності гепатиту (M \pm m)

Показники \ Групи спостереження	I група (n=30)	II група (n=30)	III група (n=30)	Практично здорові (n=30)
сироватковий IFN, од/мл	2,25 \pm 1,047	2,31 \pm 1,081	1,98 \pm 0,726	2,1 \pm 1,035
IFN- α , од/мл	267,14 \pm 29,762*	193,83 \pm 27,104*	134,52 \pm 21,435*	395,76 \pm 51,382
IFN- γ , од/мл	175,23 \pm 18,938*	108,12 \pm 9,526*	76,47 \pm 8,119*	213,74 \pm 28,569

Примітка. * – вірогідна різниця в порівнянні з показниками здорових осіб (p<0,05)

Однак, якщо у пацієнтів з мінімальною та слабо вираженою активністю гепатиту виявлено помірні порушення з боку цих показників, то у хворих з помірно вираженою активністю гепатиту мали місце більш суттєві порушення в системі IFN (див. табл. 2).

При обстеженні здорових осіб встановлено неоднорідність показника концентрації сироваткового IFN, який в середньому складав 2,1 \pm 1,035 од/мл. Так, у 9 обстежених означений показник був нижче 1 од/мл. В той же час у 4 осіб відмічалось збільшення рівня сироваткового IFN (вище 16 од/мл). Індивідуальний аналіз показав, що такі зміни не супроводжувалися будь-якими жалобами, наявністю хронічних захворювань, не були результатом фізичного або емоційного стресу у здорових обстежених, тощо.

При аналізі отриманих результатів (табл. 2) встановлено, що у пацієнтів всіх груп дослідження відбувалося зниження титрів IFN- α в порівнянні з практично здоровими (p<0,05). Подальше співставлення даних показало, що показники, отримані у хворих різних груп також вірогідно відрізнялися один від одного (p<0,05). Ступінь зменшення вмісту IFN- α відбувався пропорційно активності гепатиту. Якщо у хворих I групи зменшення IFN- α відбувалося в 1,5 рази в порівнянні із здоровими обстеженими, то у хворих II групи – в 2,04 разів, III групи – в 2,9 разів.

Як видно з таблиці 2, у всіх обстежених (здорових та хворих на ХГС) спостерігалось переважання IFN- α над IFN- γ . Динаміка титрів IFN- γ була аналогічною до титрів IFN- α : досліджуваній показник зменшувався у міру прогресування патологічного процесу в печінці. Однак зниження вмісту IFN- γ відбувалося більш прогресивно, ніж IFN- α . Так, встановлено зниження титрів IFN- γ у пацієнтів I групи в 1,2 разів, II – майже в 2 рази, III – в 2,8 разів в порівнянні із здоровими обстеженими.

Слід відмітити, що поряд із зниженням титрів IFN- α та IFN- γ в сироватці крові хворих, відмічались суттєві порушення з боку печінки, які характеризувалися зростанням активності гепатиту: 13 таких хворих зареєстровано в групі з мінімальною активністю гепатиту, 14 - в групі із слабо вираженою активністю гепатиту та 19 – в групі з помірно вираженою активністю гепатиту.

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок про наявність зв'язку між активністю процесів ВРО, АОС та імунної системи, зокрема системи IFN. Механізм регуляції цих систем в умовах дії чужорідного патогену (HCV) можна представити наступним чином. Проникнення HCV сприяє індукції реакцій ВРО в клітинах печінки та імунocyтах, відбувається ініціація системи антиоксидантного захисту. Однак, на певному етапі розвитку патологічного процесу АОС виснажується і стає неспроможною протистояти та нейтралізувати безперервно наростаючі активні форми ки-

сно. Зниження її активності сприяє формуванню більш високого рівня ПОЛ, що призводить до надлишкового радикалоутворення в клітинах, в т.ч., в імункомпетентних клітинах. Відбувається порушення перебігу внутрішньоклітинних процесів, які призводять до дефектності функціонування клітин, в т.ч. тих, які повинні відповідати синтезом IFN у відповідь на проникнення чужорідного патогену. Такі зміни можуть бути причиною прогресування ХГС, розвитку цирозу та виникнення гепатоцелюлярної карциноми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмедов Н.Р. Клинико-патогенетическое значение антиоксидантной системы при инфекционных заболеваниях // Клини. медицина. - 1994. - № 1. - С. 24-26.
2. Громашевская Л.Л., Пинский Л.Л. Нарушение метаболических процессов во внеклеточном матриксе, их регуляции при развитии фиброза печени: маркеры его в сыворотке больных хроническим гепатитом С // Лабор. диагностика. - 2004. - № 4. - С. 3-10.
3. Громашевська Л.Л. Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних станів // Лабор. діагностика. - 2006. - № 1 (35). - С. 3-13.
4. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) М.: ГЭОТАР- Медиа, 2005. - 368 с.
5. Завелевич М.П., Деев В.А., Рыбалко С.Л. Современные представления о системе интерферона // Лабор. диагностика. - 2004. - №4. - С. 65-72.
6. Колиуш О.И. Иммунологические механизмы в патогенезе хронического вирусного гепатита С // Сучасні інфекції. - 2001. - № 3. - С. 110-115.
7. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты. - С.-Пб.: ИКФ "Фолиант", 1999 — 104 с.
8. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV-инфекция (острая и хроническая). Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты. - Киев, 2005. - 292 с.
9. Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмалев А.К. Система интерферона при вирусных гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - № 1. - С. 48-51.
10. Спивак Н.Я., Лазаренко Л.Н., Михайленко О.Н. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов. Киев: Фитосоцицентр, 2002. - 164 с.
11. Boyer N., Marcellin P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C // J. Hepatol. - 2000. - Vol. 32. - P. 98-112.
12. Lau J.Y.N. Hepatitis C virus: From epidemiology and molecular virology to immunobiology // Ibid.-1994.-Vol.20.-P.760-762.
13. Manns M.P., Paumgartner G., Leuschner U. eds. Immunology and Liver. Falk Symposium 114, 2000. - 396 p.
14. Oppenheim J., Feidman M. (Eds.) Cytokine Reference. - Academic Press, London, 2000. - 2015 p.

SUMMARY

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES, ANTIOXYDANT SYSTEM AND INTERFERONGENESIS IN THE PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

T.V. Chaban

90 patients with CHC (30 patients with minimal, 30 patients with weak and 30 patients with moderate activity of hepatitis) and 30 health persons were investigated. High level of LP reactions intensity, lower level of AOS activity and interferogenesis deficiency were established.

Key words: chronic hepatitis C, lipid peroxidation, antioxydant system, interferogenesis

Висновки:

1. В сироватці крові та еритроцитах хворих на ХГС виявлено підвищення інтенсивності перебігу реакцій ПОЛ та зниження активності АОС.
2. Встановлено недостатність функціонування системи IFN при хронічній HCV-інфекції.
3. Ступінь вираженості змін з боку процесів ПОЛ, АОС та інтерферогенезу залежить від ступеня активності гепатиту.

ПЕДІАТРІЯ

УДК:616.36+616.411+616.988.55]-053.2

ДИНАМІКА ГЕПАТОЛІЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ НА ТЛІ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДІТЕЙ

Банадига Н.В., Дутчак О.М., Дивоняк О.М., Рогальський І.О., Задорожна В.В., БочарТ.Т.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня, м. Тернопіль

РЕЗЮМЕ: Наведений аналіз перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей з позицій клінічної картини, часу появи та тривалості перебігу гепатолієнального синдрому. Встановлено, що приблизно у половини хворих діагностовані зміни в периферичній крові (лейкоцитоз, прискорене ШОЕ), котрі у поєднанні з особливостями анамнезу життя послужили приводом до призначення антибіотиків (макролідів або цефалоспоринів III покоління). Комплексна терапія інфекційного мононуклеозу забезпечила добрі клінічні результати.

Ключові слова: діти, гепатолієнальний синдром, інфекційний мононуклеоз

Вступ. В практичній діяльності педіатра значна вага припадає на діагностику і лікування інфекційних хвороб. А з цим існує чимало труднощів в проведенні диференційного діагнозу. Зокрема, гепатолієнальний синдром супроводжує низку інфекційної патології: вірусні гепатити, лептоспіроз, тифи, паратифи, лістеріоз, геморагічні лихоманки, інфекційний мононуклеоз, бруцельоз, тощо [1, 2]. З посеред перерахованих – інфекційний мононуклеоз вимагає особливої обізнаності лікаря, оскільки клінічна картина представлена ангіною, лімфаденопатією, гепатоспленомегалією та атипичними мононуклеарами. Перші три симптоми з різною частотою виявляють при інших хворобах, зокрема ангіна, насамперед потребує диференціації із дифтерією; лімфаденопатія – із лейкозом, лімфогрануломатозом та ін.. Вище згадане обумовлює хорошу професійну підготовку педіатрів, щоб своєчасність діагностики та адекватність лікування забезпечили добрі темпи видужання. Власне кажучи, нормалізація розмірів печінки та селезінки – є не маловажними критеріями видужання. А тому, не зважаючи на задовільний стан надання медичної допомоги дітям із інфекційною патологією, наголосити на обов'язковому комплексному обстеженні кожного хворого – не є лишнім.

Мета. У випадку інфекційного мононуклеозу збільшення розмірів селезінки – є одним із ранніх симптомів. Але чи завжди лікар визначає спленомегалію? З цих міркувань видалось доцільним вистежити динаміку гепато- та спленомегалії при інфекційному мононуклеозі.

Матеріали та методи. В умовах інфекційного відділення Тернопільської міської дитячої лікарні відстежено перебіг інфекційного мононуклеозу у 33 дітей. Верифікація діагнозу та обсяг лікування визначалися у відповідності до Протоколу діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей (Наказ МОЗ України № 354 від 09.07.2004 року).

Серед пацієнтів переважали хлопчики (69,7 %). У віковому аспекті хворі розприділилися наступним чином: до 3 років – 21,2 %, від 3 до 6 років – 21,2 %, від 7 до 13 років – 24,3 %, старші 13 років – 33,3 % випадків. На підставі співставлення клінічних та параклінічних результатів обстеження у дітей була діагностована типова форма мононуклеозу, у 90,9 % випадків - середньотяжкого, а у 9,1 % - тяжкого перебігу.

Усім хворим проведений комплекс діагностичних маніпуляцій у відповідності до діючого Протоколу, а також огляд вузьких спеціалістів та додаткові обстеження згідно діагностованої супутньої патології.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи дані анамнезу життя хворих вдалось з'ясувати, що лише 7 з них (21,2 %) попередньо перенесли дитячі інфекційні хвороби (кір, вітряна віспа, краснуха, кашлюк), а часті гострі респіраторно вірусні інфекції відмічались у 42, 4 % пацієнтів, перенесені в анамнезі ангіни – у 6 осіб (18,2 %). Загалом, це свідчить про знижену імунологічну резистентність організму більше, ніж у половини обстежених.

Здебільшого діти були госпіталізовані у перший тиждень хвороби (81,8 %), а саме: у перші три доби в стаціонар направлено 10 (30,3 %) пацієнтів, 51,5 % - в період з четвертої до сьомої доби захворювання. Основні скарги при поступленні були представлені: підвищенням температури тіла (69,7 %), збільшенням лімфатичних вузлів (100,0 %), болями в горлі (87,7 %), висипкою на тілі (18,2 %). При первинному огляді звертало на себе увагу те, що лімфаденопатія мала двобічний характер, вражалися здебільшого передньо- та задньощийні, підщелепні, рідше підборідні та інші групи. При цьому лімфатичні вузли не болючі, рухомі, помірно збільшені, еластичні. Діагностована дрібноплямиста або макуло-папульозна висипка на шкірі

здебільшого у дітей дошкільного віку (71,4 % випадків), яка утримувалась в середньому $3,4 \pm 0,9$ дні, а в наступному зникла безслідно. При огляді ротогортла у всіх хворих виявлені виражені набряк та збільшення розмірів мигдаликів, що у 57,6 % спостережень супроводжувалися біло-жовтими або сіруватими нашаруваннями, які легко знімалися. В ході обстеження виявлена тахікардія (при збережених нормальних межах серця) розцінювалась, як ознака інтоксикаційного синдрому, однак вона була притаманна перш за все дітям пре- та пубертатного періоду. У всіх хворих незалежно від того, коли відбулася госпіталізація, пальпаторно виявлені збільшені розміри печінки, в окремих випадках (21,2 %) помірно ущільнена, під час огляду чутлива. Пальпація селезінки у двох положеннях встановила, що при поступленні лише у 51,5 % дітей була різного ступеня спленомегалія. В наступному (на 2-3 добу, що відповідало 6-й-9-й добі хвороби) і в решті вималювався в клінічній картині гепатолієнальний синдром. Розгорнутий біохімічний аналіз крові не встановив підвищення значень печінкових трансаміназ та білірубину ($P > 0.05$).

За даними периферичної гемограми у 13 (39,9 %) дітей діагностована дефіцитна анемія легкого ступеня, кількість атипичних мононуклеарів коливалася від 15 % до 39 %, водночас на фоні розпалу хвороби у 15 хворих спостерігався помірний лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом формули вліво ($14,6 \pm 3,7$ %) та прискореним ШОЕ у 13 випадках ($23,4 \pm 7,2$ мм/год.) спостережень. Останнє ймовірно обумовлено вираженим запальним компонентом з боку мигдаликів із значними нашаруваннями, набряком слизової оболонки носа, що в окремих випадках супроводжувалося різко утрудненим носовим диханням.

Зважаючи на діагностований виражений запальний компонент, а також наявні у деяких дітей (9,1 %) бактеріальні ускладнення з боку ЛОР-органів, патогенетична терапія була доповнена призначенням сучасних макролідів *per os* або цефалоспоринів III покоління парантерально, в залежності від ситуації.

Ефект від проведеної терапії оцінювався за наступними критеріями: нормалізація температури тіла, покращення самопочуття (апетит, зникнення болю в горлі), зворотністю змін з боку мигдаликів,

зменшення розмірів печінки та селезінки, лімфатичних вузлів та показників білого ростка крові. Встановлено, що нормалізація температури тіла із покращенням загального самопочуття відмічалась в основному на другу (21,2 %), третю (21,2 %), четверту (18,2 %) доби перебування в стаціонарі. Однак, у окремих хворих (12,1 %) суттєва позитивна динаміка відбулась після п'ятої доби лікування. Зменшення проявів гепатоспленомегалії було нерівномірним, а саме нормалізувались розміри селезінки впродовж першого тижня лікування у 15 дітей (45,4 %), до дев'ятої доби у 8 (24,2 %), а після десятої доби і далі – у 10 (30,3 %) пацієнтів. Загалом така динаміка розцінена, як позитивна, оскільки досягнуто у 2/3 хворих швидкого позитивного результату. По відношенню до гепатомегалії встановлена інша картина. Зокрема, на момент виписки у 28 дітей (84,8 %) розміри зменшились, але не нормалізувались (печінка виступала з під краю реберної дуги від 0,5 см до 2,5 см), що в певній мірі могло бути пов'язане із супутньою патологією біліарної системи, а також відображає темпи тривалої зворотньої динаміки гепатомегалії.

В ході п'яти-семиденного курсу антибактеріальної терапії вдалося покращити гематологічні показники: нормалізувалася кількість лейкоцитів та паличкоядерних, нормалізувалось ШОЕ. Однак, у однієї третини хворих кількість паличкоядерних елементів суттєво знизилась, проте не нормалізувалася; а також приблизно у половини хворих із попередньо високими значеннями ШОЕ не було досягнуто фізіологічних значень. Вище наведене свідчить про високий рівень запального компоненту, який потребує тривалої (в т.ч. немедикаментозної) санації хворих. Слід відмітити, хорошу динаміку з боку лімфатичних вузлів, розміри яких швидко нормалізувались.

Висновки:

1. Перебіг інфекційного мононуклеозу у дітей супроводжується нерівномірною динамікою гепатолієнального синдрому, при якому швидше нормалізуються розміри селезінки.

2. Висока активність запального компоненту, а також виражені аналогічні зміни в периферичній крові, є приводом до доповнення основної терапії курсом антибіотиків (макроліди *per os* або цефалоспоринони парантерально, в залежності від тяжкості загального стану).

ЛІТЕРАТУРА

1. Діагностика, терапія та профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки /За ред. М.А.Андрейчина.-2-е вид.,перероб. і доп. –Л.: Медична газета України,1996. - С.198-200.
2. Самсон А., Марчук Т., Филипеня Е. Листеріоз: етіологія, діагностика и лечение // Ліки України.- 2005.- № 2. – С. 27-30.

SUMMARY

THE DYNAMICS OF HEPATOLIENALIS SYNDROME ON THE INFECTIOUS MONONUCLEUS BACKGROUND
Banadiga N.V., Dutchak O.M. et al.

The following analysis is based on clinical specifics of the children's infectious mononucleus illness and on the continuation of hepatolienalis syndrome. It was revealed that a half of ill people had changes in peripheral blood which showed a need in using (antibiotics). A complex therapy of infectious mononucleus illness provided good clinical results.

Key words: children, the hepatolienalis syndrome, the infectious mononucleus

БАКТЕРІАЛЬНА ТРАНСЛОКАЦІЯ І ПЕЧІНКА: КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ І ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ**Белюсов Ю.В.***Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків.*

РЕЗЮМЕ: Розглядаються питання бактеріальної транслокації стосовно патології печінки. Показано, що жирова печінка (стеатоз) та неалкогольний стеатогепатит, що можуть виникнути в наслідок бактеріальної транслокації, часто супроводжуються гепато-лієнальним синдромом. Обговорюються питання діагностики та принципи лікування стеатоза та стеатогепатита в дітей.

Ключові слова: бактеріальна транслокація, стеатоз, стеатогепатит, діти

Мікрофлора дитини володіє величезним біологічним потенціалом, здатним забезпечити повний захист організму і його метаболічну підтримку. При зниженні бактеріостатичної і детоксикаційної функцій кишкової мікрофлори (дисбіоз) часто спостерігається феномен бактеріальної транслокації – проникнення бактерій зі шлунково-кишкового тракту у внутрішнє середовище організму (2).

Можливі різні варіанти бактеріальної транслокації з розвитком різних патологічних процесів. Але найбільше страждає, будучи свого роду органом-мішенню при бактеріальній транслокації, печінка, куди по воротній вені надходить кров з кишечника. У першу чергу страждають процеси печінкового метаболізму, але можуть відзначатися і структурні ушкодження гепатоцитів. У результаті бактеріальної транслокації (мікроби і токсини) у печінці і позапечінковій біліарній системі розвиваються запальні процеси і дискінетичні порушення позапечінкового біліарного тракту, печінково-клітинна дисфункція, неспецифічний реактивний гепатит, внутріпечіночний інтралобулярний холестаз, стеатоз, стеатогепатит. Останні два захворювання часто протікають з розвитком гепато-лієнального синдрому.

Стеатоз печінки – це описовий термін, що означає нагромадження крапель жиру, жирових включень у гепатоцитах. Жирова печінка визначається приблизно в 1 з 10 дітей і підлітків, що робить цей стан однієї з найбільш частих патологій печінки в цьому віковому періоді (4).

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – клінічний синдром стеатоза і запалення печінки, що встановлюється за результатами функціональних проб і біопсії печінки, після виключення інших причин захворювання. Обстеження великих груп пацієнтів із криптогенним цирозом печінки дозволяє стверджувати, що в багатьох випадках (до 60-80%) цироз печінки «неясної етіології» розвивається на тлі нерозпізаного НАСГ (1).

З погляду етіології виділяють первинний і вторинний стеатоз печінки і НАСГ. До первинного відносять ожиріння, цукровий діабет, гіперліпідемію. До вторинних – вплив лікарських препаратів (глюкокортикоїди, синтетичні естрогени, тетрациклінові антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати й ін.); синдром мальабсорбції, тривале

парентеральне харчування, бактеріальна транслокація, а-бета-ліпопротеїнемія, ліподистрофія кінцівок, хвороба Вільяма-Крисчена, хвороба Вільсона-Коновалова.

У патогенезі жирового гепатоза (стеатоз) і НАСГ ведуча роль належить нагромадженню ліпідів у гепатоциті і посиленню процесів вільнорадикального окислювання ліпідів і продуктів розпаду і розвитком некрозів печінкових клітин. У залежності від етіологічного фактора той або інший механізм може бути ведучим. До екзогенних факторів відноситься збільшення всмоктування з кишечника продуктів гідролізу ліпідів і моносахаридів (глюкоза, фруктоза, галактоза), що є попередниками гліцеридів. Ендогенні патогенетичні механізми включають посилення периферійного ліполіза, зниження утилізації жирних кислот гепатоцитом, підвищення синтезу ліпідів, дефіцит білків у гепатоциті, блокаду ферментів, що беруть участь у синтезі ЛПНЩ і їхній секреції.

Механізм трансформації жирового гепатоза в стеатогепатит включає ряд патогенетичних ланок. В міру нагромадження жиру печінкова клітина стає усе більш вразливою і чутливою до токсичних впливів. Мікроби і токсини, включаючи кишкову ендотоксемію, у реакціях окислювання indukують надлишкову продукцію і нагромадження в гепатоциті вільних радикалів і інших токсичних біометаболітів. У процесі оксидантного стресу відзначається надмірна мобілізація вільних іонів заліза і ферритина, що збільшує вміст гідроксильних радикалів. Вільні радикали запускають реакції ПОЛ, а також продукцію прозапальних цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлини – β , інтерлейкін 6 і інтерлейкін 8. Ці патологічні реакції приводять до некрозів гепатоцитів і розвиткові запальної клітинної інфільтрації як у портальних трактах, так і в часточках. Продукти перекисного окислювання ліпідів, некрози гепатоцитів, фактор некрозу пухлини і інтерлейкін-6 є активаторами стелатних (Ito) кліток. Їхня стимуляція супроводжується надлишковою продукцією компонентів сполучної тканини з розвитком перисинусоїдального фіброзу, а при тривалому персистуванні процесу – цирозом печінки.

Клінічна симптоматика жирового гепатоза і НАСГ убога, причому симптоми, характерні для

захворювань печінки, можуть бути відсутні. Характерні скарги на слабкість, поганий апетит, почуття швидкого насичення, іноді – невизначений дискомфорт або важкість в животі, більше у верхньому його відділі, переважно в правому підбер'ї, виражений астеничний синдром. При огляді у більшості хворих надлишкова вага, у 75% хворих виявляється гепатомегалія й у 25% - спленомегалія – гепато-лієнальний синдром. Жовтяниця, асцит, «печінкові знаки» виявляються рідко. Ступінь гепатоспленомегалії звичайно корелює з вагою стеатоза печінки і визначає його плин.

Діагностика. Найбільш інформативне підвищення активності сироваткової АЛТ у 2-3 рази й АСТ – у 2-10 разів у порівнянні з нормою. Нормальна активність амінотрансфераз виключає наявність стеатоза і НАСГ. Білковосинтетична функція печінки порушується тільки при високій активності НАСГ або при розвитку цирозу печінки. У ряду хворих визначаються біохімічні ознаки розвитку холестатического синдрому (підвищення лужної фосфатази, ГГТП, холестерину і порушення ліпідного обміну (гіперліпідемія IY типу).

Програма обстеження пацієнта повинна передбачати виключення інших захворювань печінки: вірусного гепатиту (визначення Hbs-Ag, HCV – АВ), аутоімунного гепатиту (титри анинуклеарних антитіл, антитіл до гладкої мускулатури, антитітохондріальних антитіл до LKM-1), виключити хворобу Вільсона-Коновалова (дослідження рівня церулоплазмина крові), уроджену недостатність альфа-1 антитрипсину.

Ультразвукове дослідження виявляє збільшену печінку з підвищенням її ехогенності, що свідчить про значне нагромадження жиру – «велика біла печінка». Важливо оцінити діаметр порталної і селезінкової вен, наявність портокавальних анастомозів, характер кровотока в судинах печінки. При комп'ютерній томографії виявляється «велика сіра печінка», що зв'язано зі зменшенням її щільності. Радіонуклідне сканування з колоїдом сірки, міченим ^{99m}Tc , дозволяє візуалізувати осередковий стеатоз як дефекти нагромадження ізотопу. Варто підкреслити, що за допомогою методів візуалізації не вдається провести диференціацію між жировим гепатозом (стеатозом) і НАСГ. Особливе значення для діагнозу має морфологічне дослідження печінки. Гістологічні зміни в печінці при жировому гепатозі складаються з нагромадження жиру усередині цитоплазми і ендоплазматичного ретикулума гепатоцита. При НАСГ виявляються ознаки жирової дистрофії гепатоцитів, стеатонекроза, внутрішньодолькового запалення і фіброзу.

Базисна терапія жирового гепатоза і стеатогепатита передбачає припинення дії етіологічних

факторів; дієту, багату білками (1 м білка на 1 кг маси тіла) і водорозчинними вітамінами, але бідну жирами; нормалізацію в крові вмісту глюкози, ліпідів, сечової кислоти (3)

При жировому гепатозе з нагромадженням ліпідів у гепатоциті без некрозів (гепатомегалія, нормальні функціональні проби печінки або збільшення рівня ГГТП), наявність жирового гепатоза при УЗД базисна терапія повинна включати білкове харчування (1 м білка на 1 кг маси тіла в добу); ферментні препарати без жовчних кислот (креон) – 1-2 рази в день; при наявності синдрому мальабсорбції – амінокислотні суміші; парентерально – вітаміни в-1, у-6, У-12, З, тіоктова кислота (тіоктацид 600 мг у добу протягом 4-6 тижнів).

При стеатогепатиті (гепатомегалія, наявність жирового гепатоза при УЗД, підвищення рівня трансфераз не більш 5 разів при нормальних показниках інших лабораторних синдромів або помірного підвищенні рівня ГГТП) на тлі базисної терапії застосовуються препарати з антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектом (можливе сполучення 2-х препаратів) – тіоктова кислота, урсодезоксихолева кислота, адеметіонін, есенціальні фосфоліпіди).

При наявності на тлі стеатогепатита аутоімунних реакцій, розвитку екстралобулярного холестаза, розвитку фіброзу урсодезоксихолева кислота (урсофальк) призначається з розрахунку 15 мг/ кг маси тіла на добу протягом тривалого часу.

Як правило, при жировому гепатозе з відомою етіологією і нормальними показниками біохімічних тестів базисна терапія виявляється достатня й адекватна а регресія жирової дистрофії спостерігається через 3-6 місяців. При НАСГ прогноз більш серйозний. Прогресування запальних змін і фіброзу печінки відзначається в 5-38% хворих, прогресування до стадії цирозу в 2-15%, спонтанне покращення гістологічної картини через 3,5 роки – у 3% хворих. Факторами ризику прогресування фіброзу печінки з результатом цирозу є ожиріння, цукровий діабет, співвідношення активності АСТ/АЛТ >1.

Підсумовуючи сказане, варто підкреслити, що в дитячому і підлітковому віках жировий гепатоз і стеатогепатит є далеко не рідкісними захворюваннями, своєчасна діагностика й адекватна терапія яких можлива і необхідна. З огляду на це, що одним з факторів, здатних привести до розвитку жирового гепатоза і стеатогепатита є феномен бактеріальної транслокації, варто звернути увагу на необхідність заходів своєчасної профілактики і корекції дисбіотичних змін товстої кишки в дитячому і підлітковому віках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Хронічні гепатити і цирози печінки. Сучасні класифікація, діагностика, лікування. - Донецьк: ТОВ Лебідь, 2002. - 166 с.

2. Урсова Н.И. Базові функції кишкової мікрофлори і формування мікробіоценозу в дітей // Практика педіатра.- 2006.- №3.- С.30-37
3. Яковенко Э.П., Григор'єв П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. Метаболические захворювання печінки: проблеми терапії // Фарматека.- 2003.- №310.- С. 12-18.
4. Jeffrey B. Schwimmer Жирова печінка у дітей // Pediatrics.- 2006.- №118.- P. 1388-1389.

SUMMARY

BACTERIAL TRANSLOCATION AND THE LIVER: CLINICAL SYNDROMES AND PRINCIPLES OF CORRECTION

Belousov J.V.

Questions of bacterial translocation by pathologists of a liver are considered. It is shown, that a fatty of liver and not alcoholic steatohepatitis which can develop after bacterial translocation, are often accompanied with hepatolienalis syndrome. Diagnostic problems and principles of treatment of fatty of liver and steatohepatitis at children are discussed.

Key words: bacterial translocation, steatos, steatohepatitis, children

УДК 616 – 001 – 06:616 – 002

ГЕПАТОЛІЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ДИТИНИ З ГОСТРОЮ РЕСПІРАТОРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, ЛІКОВАНОЮ СИНГЛЕТНИМ КИСНЕМ ТА ОКСИДОМ АЗОТУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Білак В.М.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра педіатрії м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Показано можливість застосовувати синглетний кисень та оксид азоту в комплексному лікуванні дітей з захворюваннями дихальної системи, що ускладнились гепатолієнальним синдромом

Ключові слова: діти, гепатолієнальний синдром, метод лікування

Вступ. Присутність вільних радикалів в організмі людини та їх участь у фізіологічних процесах в живих організмах є природним явищем. При виникненні захворювань порушується фізіологічний плин вільно радикальних реакцій, наслідком чого є ушкодження білків та клітинних мембран, що супроводжується більш важким та рецидивним перебігом хвороби, системними ускладненнями.

Регуляція процесів вільно радикального окислення відбувається за рахунок антиоксидантного захисту, який перетворює вільні радикали у малоактивні сполуки. В терапевтичній практиці широко використовуються антиоксиданти як засіб боротьби з порушеннями вільно радикального окислення.

Як альтернативний метод антиоксидантного захисту в 1996 році була запропонована терапія синглетним киснем. Кисень, який міститься у повітрі, попадаючи в активатор відповідного апарату, перетворюється в синглетний кисень. Молекула кисню в синглетному стані живе короткий термін, після чого відновлюється до звичного стану. Процес синглетно – триплетного дипольного переходу супроводжується виділенням енергії ультрафіолетового діапазону, яка властиво і індукує ланцюжок біохімічних процесів направлених на нормалізацію обмінно – окисних реакцій в організмі. Окрім того, в активаторі апарату утворюється молекула оксиду азоту [3].

Метод синглетної терапії застосовується в лікуванні дітей з неспецифічними захворюваннями дихальних шляхів [1, 2].

Як приклад дії синглетного кисню та оксиду азоту можна навести історію хвороби хворого А., 1997р.н., жителя м. Ужгорода. Батьки хворої ди-

тини звернулись 30.04.2007 року з скаргами на слизові виділення та утруднене носове дихання, чхання, підвищену температуру до 38°C, помірну головну біль, кашель. Захворів гостро, чотири дні назад, коли з'явилися вищезгадані скарги. З анамнезу відомо, що дитина часто хворіє простудними захворюваннями дихальних шляхів, хворіла на хронічний компенсований тонзиліт на протязі останніх трьох років. При об'єктивному обстеженні стан дитини був розцінений як помірно порушений, що зумовлений дією респіраторних вірусів на верхні дихальні шляхи. Слизові носу та задньої стінки глотки гіперемовані. Мигдалики збільшені до II – го ступеню. Пальпувались помірно збільшені шийні лімфовузли. В легенях вислуховувалося везикулярне дихання. Аускультативно серцево-діяльність ритмічна, шумів, акцентів не вислуховувалося. Печінка під краєм реберної дуги, селезінка не збільшена. Сечовиділення достатнє, стілець звичного кольору, регулярний. Дитині був виставлений діагноз – гострої респіраторної інфекції у вигляді ринофарингіту, з помірним інтоксикаційним синдромом. Призначено відповідне лікування у вигляді противірусного лікування лафероном, як жарознижуючий засіб було призначено парацетамол, а також краплі ріназоліну та рясне пиття рідини.

При повторному огляді 03.05.2007 у дитини на фоні триваючої фебрильної температури, виявилось ускладнення у вигляді лакунарної ангіни та гепатолієнального синдрому, що проявлявся пальпаторно збільшенням печінки, яка виступала з під краю реберної дуги на 1,0 сантиметр, край печінки м'який, помірно болючий при пальпації. Селезінка пальпувалась в лівому підбер'ї у вигляді тяжка

м'якої консистенції і була збільшена на 2,0 см. В загальному аналізі крові: ШОС – 16 мм/год., гемоглобін – 126 г/л, еритроцити – $3,81 \times 10^{12}$, лейкоцити – $8,6 \times 10^9$, сегментів 24, лімфоцитів 70, моноцитів 4. Заг. білок – 57,3 г/л, загальний білірубін – 9,0 мм/л, прямий – 4,0 мм/л тимолова проба 0,12 од., АЛТ – 1,68 мккат/л (N – 0,16 мккат/л), лужна фосфатаза – 6000 нм/сл. Ультразвукове дослідження виявило: печінка збільшена на 10 мм, контури рівні, ехоструктура паренхіми однорідна, ізоехогенна. Селезінка збільшена на 15 мм, контури рівні, ехоструктура паренхіми однорідна. V. Lienalis не розширена. Відповідні зміни клініко параклінічних показників дали змогу ідентифікувати гепатолієнальний синдром токсичного генезу з помірним цитолізом на фоні лакунарної ангіни. До лікування додатково було призначено макролідний антибіотик азітроміцин із розрахунку 10 мг/кг на добу. Не дивлячись на призначення антибіотико терапії фебрильна температура у дитини зберігалась разом з інтоксикаційним синдромом, посилилась головна біль. У зв'язку з такою клінічною картиною було прийнято рішення включити в комплекс лікування інгаляції синглетного кисню, оксиду азоту та уживання їх розчинних водних форм. На другу добу від початку лікування (05.05.2007) у дитини знизилась температура до $37,1^\circ\text{C}$, зменшилась інтенсивність головного болю, покращилось загальне самопочуття. Через сім днів від початку комплексного лікування з включенням синглетного кисню та оксиду азоту у дитини нормалізувалась температура, інтоксикація була відсутня, зникла слабкість, нормалізувався сон. При огляді - виділення з носу відсутні, слизові та шкір-

ні покриви нормального окрасу, гнійні нашарування на мигдаликах не спостерігаються. Пальпаторно печінка не збільшена, селезінка виступає з під краю реберної дуги на один сантиметр, не болюча. Ультразвукове дослідження виявило, що печінка не збільшена у розмірах, контури рівні, ехоструктура паренхіми однорідна, ізоехогенна. Селезінка збільшена (+7 мм), контури рівні, ехоструктура паренхіми однорідна. V. Lienalis не розширена. В аналізі крові нормалізувались наступні показники: ШОС – 4 мм/год., гемоглобін – 120 г/л, еритроцити – $3,89 \times 10^{12}$, лейкоцити – $4,6 \times 10^9$, сегментів 44, лімфоцитів 52, моноцитів 4. Загальний білок – 57,3 г/л, загальний білірубін – 7,0 мм/л, непрямий – 7 мм/л тимолова проба 0,10 од., АЛТ – 0,47 мккат/л (N – 0,16 мккат/л), лужна фосфатаза – 4800 нм/сл. Хлопець продовжував отримувати синглетну терапію та оксид азоту ще на протязі десяти днів, поки в нього не нормалізувався показник АЛТ – 0,16 мккат/л. Всього дитина отримала 16 процедур у вигляді інгаляцій синглетного кисню та оксиду азоту та вживання їх водних розчинних форм.

Катамнестичне спостереження на протязі трьох місяців виявило, що дитина не хворіла повторно респіраторними інфекціями та не спостерігалось загострення хронічного тонзиліту. Зросла працездатність та успішність у школі. Контрольне параклінічне обстеження не виявило порушень досліджуваних показників. Спостереження триває.

Таким чином, синглетний кисень та оксид азоту можна застосовувати в комплексному лікуванні дітей з захворюваннями дихальної системи, що ускладнились гепатолієнальним синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Реабілітація дітей с хронічними бронхолегочними захворюваннями. – К, 2004. – 27 с.
2. Антипкін Ю.Г., Величко Н.І. Ефективність застосування СКС при комплексному лікуванні дітей з неспецифічними захворюваннями органів дихання // Синглетно-кислородная терапия. – Киев-Москва: МЕДІНТЕХ, 2004. – С. 50-60.
3. Самосюк И.З., Чухраев Н.В., Писанко О.И. Синглетно-кислородная терапия. – Киев-Москва: МЕДІНТЕХ, 2004. – 104 с.

SUMMARY

THE HEPATOLIENALIS SYNDROME IN THE CHILD WITH AVRI, WHO ARE TREATING BY SINGLET OXYGEN AND OXIDE NITROGEN

Bilak V.M.

Presented the possibility of application singlet oxygen and oxide nitrogen in the medical complex in the child with AVRI, which complicated the hepatolienalis syndrome.

Key words: child, hepatolienalis syndrome, method of therapy

УДК 616.361-053.4/5:616.33/342

ПОРУШЕННЯ ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Гнатейко О.З., Личковська О.Л., Семен В.Д., Кулачковська І.Ю.

Інститут спадкової патології АМН України, м. Львів, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівська обласна дитяча клінічна лікарня „Охматдит”

РЕЗЮМЕ: Хронічні захворювання гастродуоденальної зони у дітей у більшості випадків супроводжуються розладами функції жовчовивідних шляхів. Дисфункція жовчовиділення без належної корекції може погіршувати перебіг

основного захворювання, знижувати ефективність лікування. Застосування у схемах лікування урсофальку сприяє нормалізації моторики жовчного міхура та суттєво пришвидшує регрес провідних клінічних симптомів гастродуоденальної патології.

Ключові слова: хронічні захворювання гастродуоденальної зони у дітей, розлади моторики жовчовивідної системи, урсодезоксихолева кислота

Вступ. Захворювання верхніх відділів травного каналу у дітей залишаються у центрі уваги педіатрів, дитячих гастроентерологів з огляду на високий рівень розповсюдженості, ріст захворюваності, часте рецидивування, недостатню ефективність терапії. Хронічні захворювання гастро-дуоденальної зони (ГДЗ) у 80 – 90 % випадків супроводжуються розладами моторики жовчовивідної системи (ЖВС) [1, 4]. Пов'язано це з рядом передумов:

- спільність деяких факторів ризику формування захворювань ГДЗ і ЖВС (порушення режиму харчування, стреси, психоемоційні перевантаження, вегетативні дисфункції та ін.);
- спільність інервації позапечінкових жовчовивідних шляхів (ЖВШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК) на ґрунті пов'язаного онтогенетичного розвитку, розлади моторики можуть виникати у тому числі через вісцеро-вісцеральні рефлексії;
- застосування у терапії захворювань ГДЗ ліків, які можуть посилювати холестази (макроліди, амоксицилін, Н₂-блокатори) [3, 5] або при лікуванні розладів моторики жовчного міхура – посилювати подразнюючу дію жовчі на слизову оболонку (СО) ДПК (жовчогінні засоби), шлунка та стравоходу (при дуоденогастральному та гастроєзофагальному рефлексії).

Відтік жовчі та соку підшлункової залози відбувається за рахунок скоординованого функціонування жовчного міхура (ЖМ) і сфінктера Одді (СфО), однак він узалежнений ще від цілого ряду факторів. Зокрема, від стану СО ДПК – при наявності змін СО порушується синтез і секреція І-клітинами холецистокінін-панкреозиміну, основного гормонального регулятора функціонування ЖМ і СфО. Окрім цього вплив на жовчовиділення мають моторна активність самого травного каналу, рівень тиску у ДПК, ентерогепатична циркуляція жовчних кислот, порушення з боку центральної та вегетативної нервової системи. Порушення будь-якої з цих ланок регуляції може привести до розладів жовчовиділення.

За даними літератури переважаюча більшість (80 – 90 %) усіх дисфункцій біліарного тракту (БТ) у дітей є вторинними, тобто пов'язані з іншими захворюваннями травної системи, у першу чергу ГДЗ, окрім цього дискінезія ЖВС може бути одним з проявів вегетативної дисфункції при неврозах [1].

Сучасні схеми лікування захворювань ГДЗ у дітей дозволяють у більшості випадків досягнути швидкого усунення клінічних проявів хвороби, однак вони залишають „в тіні” вторинні розлади з боку БТ, які при тривалому перебігу можуть привести до формування жовчнокам'яної хвороби, холециститу, панкреатиту.

Все вищевикладене обґрунтовує необхідність патогенетичної терапії розладів з боку БТ у дітей з хронічними захворюваннями ГДЗ.

У цьому плані перспективним є впровадження у схеми лікування захворювань ГДЗ препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). Дія третинної жовчної кислот (ЖК) – урсодезоксихолевої – пов'язана зі здатністю витіснити з пулу первинні та вторинні ЖК – холеву, хенодезоксихолеву та дезоксихолеву, при цьому не змінюючи загального вмісту ЖК у жовчі. Останні більш ліофільні, тобто мають більш виражену здатність утворювати міцели з жирами їжі, які стають водорозчинними. Однак цей механізм зумовлює і потенційну токсичність ЖК. Взаємодіючи з клітинними мембранами, вони здатні руйнувати їх за рахунок своїх детергентних властивостей. При захворюваннях ГДЗ, коли СО у більшій чи меншій мірі втратила свої захисні властивості, ЖК можуть підтримувати чи навіть посилювати альтерацію тканин. УДХК більш гідрофільна, а, отже, менш токсична для клітин і тканин. Зростання її частки у жовчі, рефлюксаті, може знизити пошкоджуючу дію на СО ГДЗ.

Метою даної роботи було вивчення ефективності застосування препаратів УДХК (зокрема урсофальку) у схемах лікування дітей з патологією ГДЗ, поєднаною з розладами з боку ЖВС.

Матеріали та методи. Було обстежено 30 дітей віком 6 – 11 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі старшого дитинства Львівської обласної дитячої клінічної лікарні „Охматдит” з приводу хронічних захворювань ГДЗ та розладів з боку ЖВС (основна група). Вибір дітей до основної групи (ОГ) здійснювався відкритим когортним методом. Критеріями включення були:

- діагностоване хронічне захворювання ГДЗ та розлади моторної функції ЖВС;
- інформована згода батьків на участь у дослідженні;
- відсутність іншої супутньої патології.

Усі діти цієї групи отримували нозоспецифічну терапію у поєднанні з УДХК, яка призначалася з розрахунку 10 – 15 мг/кг/добу. Курс лікування складав 10 – 14 днів.

До групи контролю (ГК) увійшли 25 дітей, що також відповідали вище переліченим критеріям. Вони отримували лікування за загальноприйнятими схемами. Розподіл хворих ОГ та ГК за основними діагнозами представлено у таблиці 1.

Обстеження дітей обох груп включало загальноприйнятими клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні дослідження (ФЕГДС з прицільною біопсією СО астрального відділу з наступними морфологічним дослідженням, рН-метрією, ультразвукове дослідження). Стан вегетативної нервової системи

(ВНС) оцінювали за диференційно-діагностичними таблицями О.М.Вейна з використанням кардіоінтегралографії. Динаміку астеничного синдрому оці-

нювали за розробленою на основі найбільш частих скарг астеничного спектру шкали та опитувальника СМАС (шкала явної тривожності для дітей).

Таблиця 1

Розподіл хворих ОГ та ГК за основними діагнозами

Діагноз	Основна група (n=30)		Група контролю (n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%
Функціональна (невизражкова) диспепсія	5	16,7 %	4	16, %
Хронічний гастродуоденіт	18	60,0 %	16	64,0 %
Ерозивний гастрит, бульбіт, виразка ДПК	7	23,3 %	5	20,0 %

Стан дітей обох груп оцінювали при поступленні, на 5-ий та 10-ий день. Об'єктивізацію ефективності лікування проводили шляхом обробки результатів з використанням пакету програм Excel з визначенням вірогідності різниці даних.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що протягом 2006 року у відділ старшого дитинства Львівської обласної дитячої клінічної лікарні дитячий відділ „Охматдит” було госпіталізовано 224 дитини віком 6 – 11 років з хронічною патологією ГДЗ, приблизно однакову кількість хлопчиків – 104 (46,4 %) і дівчаток – 120 (53,6 %). Функціональну диспепсію діагностовано у 36 дітей (16,1 %), хронічний гастродуоденіт – у 162 дітей (72,3 %), деструктивні форми ураження ГДЗ (ерозії, виразки) – у 26 пацієнтів (11,6 %). Інфікованість *Helicobacter pylori* виявлено у 51 дитини (22,8 %). Розлади з боку ЖВС виявлено у 165 дітей (73,7 %), що підтверджує дані літератури про високу ступінь розповсюдженості такої патології у хворих з хронічними захворюваннями ГДЗ []. Спадкову схильність до патології ГДЗ тільки по материнській лінії виявлено у 59 дітей (26,3 %), тільки по батьківській лінії – у 37 дітей (16,5 %). Обтяжений спадковий анамнез з боку обох батьків був у 22 родинях

(9,8%). Характерна сезонність загострень весна – осінь спостерігалася лише у 27 дітей (12,1 %).

Докладне анамнестичне вивчення періоду раннього дитинства дало можливість виявити, що у 101 дитини (45,1 %) на першому році життя спостерігались функціональні розлади травлення (часте зригування, блювота, схильність до проносів, закрепів), приблизно у такої ж кількості дітей (90, що складає 40,2 %) спостерігались порушення сну з частим пробудженням вночі, необхідністю нічних годувань. У 84 дітей (37,5 %) спостерігалася кілька тримісячної дитини. Слід зазначити, що частота усіх перелічених розладів дітей першого року життя щонайменше у 2 рази перевищують середні у популяції показники [2].

Аналіз анамнестичних даних в обох групах спостереження дозволив виявити, що тривалість захворювання коливалась у межах 1 – 6 років, середня складала 1,8 року. Порушення режиму харчування (відсутність у раціоні перших страв, нерегулярне харчування – менш ніж 3 рази протягом дня, зловживання гострою, пряною їжею, підсилювачами смаку) мали місце лише у 38,2 % випадків. Шкільні перевантаження відзначали 67,3 % дітей та їх батьків, 63,6 % дітей провадили виразно малорухливий спосіб життя, надаючи перевагу телебаченню, комп'ютеру.

Таблиця 2

Динаміка основних клінічних показників у обстежених дітей (частота симптомів подається у відсотках від загальної кількості дітей у групі)

Клінічні показники	При поступленні		5-ий день		10-ий день	
	ОГ	ГК	ОГ	ГК	ОГ	ГК
Больовий синдром	100	100	13,3±6,3 [#]	20,0±8,2 [#]	0 [#]	16,0±7,5*
Диспептичний синдром:						
Нудота, блювання	76,7±7,9	76,0±8,7	10,0±5,6 [#]	24,0±8,7 [#]	0	12,0±6,6
Печія, відрижка кислим	56,7±9,2	56,0±10,1	10,0±5,6 [#]	32,0±9,5*	0	16,0±7,5*
Відрижка гірким	43,3±9,2	48,0±10,2	6,6±4,6 [#]	24,0±8,7	0	0 [#]
Зниження апетиту	53,3±9,6	44,0±10,1	0 [#]	20,0±8,2*	0	0 [#]
„Швидке насичення”	33,3±8,8	32,0±9,5	6,6±4,6 [#]	16,0±7,5	0	4,0±4,0
Кишкова диспепсія	33,3±8,8	32,0±9,5	20,0±7,4	24,0±8,7	3,3±3,3 [#]	8,0±6,4
Астеничний синдром	90,0±5,6	92,0±5,5	76,7±7,9	88,0±6,7	56,7±9,2	68,0±9,5
Підвищена тривожність	86,7±6,3	88,0±6,6	73,3±8,2	80,0±8,2	53,3±9,3	68,0±9,5
Дисфункція ВНС	90,0±5,6	88,0±6,6	73,3±8,2	80,0±8,2	60,0±9,1	72,0±9,2

Примітки: * – різниця вірогідна між групами співставлення (p < 0,05)

[#] – різниця вірогідна у динаміці спостереження (p < 0,05)

При поступленні дітей у клініку больовий абдомінальний синдром спостерігався у всіх дітей обох груп (таблиця 2). Серед диспептичних скарг домінували нудота, блювання, відрижка кислим, гірким. Приблизно у кожній четвертій-п'ятій дитини спостерігався кишковий диспептичний синдром у вигляді схильності до проносів або закрепів, метеоризму.

Астено-вегетативний чи астено-невротичний синдроми спостерігали у приблизно 90 % обстежених пацієнтів. При дослідженні початкового вегетативного тону виявлено, що серед пацієнтів обох груп переважали прояви помірної ваготонії (66,7 % в ОГ і 68,0 % в ГК), переважання саме таких розладів підтвердили дані кардіоінтервалографії. Серед скарг астенічного спектру найчастішою було постійне відчуття втоми, зниженої працездатності, сонливості вдень (70,0 % та 64,0 % відповідно), при цьому нічний сон був часто порушений (проблеми з засинанням, часті пробудження виявлено у 33,3 % дітей з ОГ та 36,0 % - з ГК). Ступінь вираженості астенічного синдрому корелював зі

ступенем підвищення рівня тривоги. За даними опитувальника СМАС, вищий від середнього для даного віку і статі рівень тривоги спостерігали у 70,0 % дітей з ОГ та 68,0 % з ГК.

Кислотоутворююча функція була підвищеною у переважаючій більшості пацієнтів – 22 (73,3 %) з ОГ та 18 (72,0 %) з ГК. При цьому лише у чверті дітей була збереженою кислотонейтралізуюча функція. Суттєвих змін з боку загальноклінічних, біохімічних аналізів не виявлено у жодної дитини.

За даними копрограми виявлено у дітей обох груп помірну стеаторею (від 1+ до 3+), незначну кількість зерен крохмалю (від 1+ до 2+), рідше виявляли помірну кількість слизу.

Ультразвукове дослідження ЖВС при поступленні виявило дисмоторні порушення у 22 дітей з ОГ (73,3 %) та 18 дітей ГК (72,0 %) з виразним переважанням гіпотонічно-гіпокінетичних розладів жовчовиділення (таблиця 3). Ознаки холециститу у вигляді потовщення стінки жовчного міхура, згущення жовчі виявлено у 13,3 % дітей з ОГ та 12,0 % дітей з ГК.

Таблиця 3

Розлади жовчовидільної системи у дітей з хронічною патологією гастродуоденальної зони (частота подається у відсотках від загальної кількості дітей у групі)

Дисфункція жовчного міхура	При поступленні		10-ий день	
	ОГ	ГК	ОГ	ГК
Гіпотонічна	40,0±9,1	40,0±10,0	3,3±3,3 [#]	16,0±7,5
Гіпертонічна	16,7±6,9	20,0±8,2	6,6±4,6	8,0±5,5
Ознаки холециститу	13,3±6,3	12,0±6,6	10,0±5,6	12,0±6,6
Всього	73,3±8,2	72,0±9,2	20,0±7,4 [#]	36,0±9,8 [#]

Примітка: [#] – різниця вірогідна у динаміці спостереження (p < 0,05)

Якщо на початку спостереження усі описані вище показники клінічного та інструментального обстеження в обох групах достовірно не відрізнялися, динаміка їх протягом часу спостереження була різною. Регрес больового та диспептичного синдромів був більш вираженим в ОГ вже на 5-у добу, на 10-у добу ці синдроми практично повністю купувалися. Прояви астено-вегетативного та астено-невротичного синдромів утримувалися у всіх обстежених дітей довше, однак в ОГ регресували більш динамічно. За даними наших попередніх досліджень ці синдроми утримуються у дітей з хронічною патологією ГДЗ тривало, зберігаються приблизно у 50 % дітей навіть через місяць після проведеного лікування, однак часто залишаються поза увагою батьків. Пошук чинників їх формування та можливостей специфічної терапії є ще одним „резервом” підвищення ефективності лікування хронічних захворювань верхніх відділів травного каналу та розладів ЖВС у дітей.

За даними ультразвукового дослідження, яке повторно проводилося на 10-у добу перебування у стаціонарі, кількість дітей з розладами ЖМ зменшилася в обох групах з достовірно більш вираженою динамікою в ОГ (таблиця 3). Слід підкреслити, що специфічного лікування розладів жовчовиділення (власне жовчогінних препаратів) протягом

часу спостереження не проводилося в обох групах, а, отже, можна припустити, що позитивний вплив на функцію жовчовиділення мала позитивна динаміка основного захворювання під впливом застосування у схемі лікування урсофальку. Іншим імовірним механізмом дії урсофальку може бути зміна під впливом УДХК фізико-хімічних характеристик жовчі зі збільшенням її гідрофільності, покращенням реологічних властивостей.

Висновки

1. У більшості дітей з хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони спостерігаються моторні розлади жовчовиділення з виразним переважанням гіпотонії жовчного міхура.

2. Захворювання верхніх відділів травного каналу у дітей супроводжуються вираженим астенічним синдромом та порушенням функціонального стану вегетативної нервової системи, у більшості випадків спостерігається підвищена активність парасимпатичного відділу.

3. Застосування урсофальку у схемах лікування дітей з поєднаною патологією верхніх відділів травного каналу та жовчовивідних шляхів сприяє нормалізації моторики жовчного міхура та суттєво пришвидшує регрес провідних клінічних симптомів гастродуоденальної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запруднов А.М. Заболевания билиарного тракта у детей // Российский вестник перинатол. и педиатр. – 2005. – № 5. – С. 36 – 42.
2. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей. – С.Пб.: Питер, 2000. – 508 с.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Синдром холестаза у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4, № 6 – С. 39 – 43.
4. Мельникова И.Ю., Новиова В.П. Эрозивно-язвенное состояние у детей // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2005. – № 1. – С. 72 – 76.
5. Fisher A.A., Le Couteur D.G. Nephrotoxicity and Hepatotoxicity of Histamine H2 Receptor Antagonists // Drug Safety – 2001. – Vol. 24, № 1. – P. 39 – 42.

SUMMARY

THE DISORDERS OF CHOLERESIS IN THE INFANT WITH PATHOLOGY OF GASTRODUODENAL ZONE
Gnateiko O.Z., Lychkovska O.L., Semen V.D., Kulachkovska I.Y.

Chronic diseases of gastroduodenal area in children more often are accompanied by dysfunctional disorders of biliary tract. Disorder of bile excretion without a proper correction can change for the worse manifestation of the leading disease and, thus, decrease efficiency of the therapy. Implication of Ursosalk in the treatment predisposes to renewal of the gall bladder motor activity and essentially releasing of chief clinical symptoms of gastroduodenal diseases.

Key words: chronic diseases of gastroduodenal area in children, bile ducts dysfunction, ursodeoxycholic acid

УДК 612.015.3: 577.118]-053.2

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З АСОЦІЙОВАНОЮ
 ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Горленко О.М., Александров О.Ю., Студеняк В.М.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра педіатрії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Нами була розроблена схема лікувально-профілактичних заходів по усуненню порушень мінерального гомеостазу у школярів, що проживають в зоні ендемії з йодною недостатністю з діагнозом хронічний гастродуоденіт, фаза нестійкої ремісії зі збереженою секреторною функцією шлунка з асоційованою патологією гепатобіліарної системи. Першим етапом призначався препарат «Йодомарин» з дослідженням його лікувально-профілактичних характеристик на організм дитини та визначенням рівнів мінеральної ланки гомеостазу та її кореляційних зв'язків. Другим етапом лікувально-профілактичних заходів було проведення вітамінно-мінеральної корекції препаратом Теравіт в дозі 1 таблетка на добу протягом одного місяця. Досліджувана група підлітків з низинної місцевості з верифікованим діагнозом

Ключові слова: діти, порушення мінерального гомеостазу, лікувально-профілактичні заходи

Вступ. Йоддефіцитна недостатність має багаторічну історію, але інтерес до неї не вщухає з кількох причин. По-перше, хоч ця проблема майже усунута в ряді високорозвинених країн, але вона трапляється з різною мірою вираження в багатьох регіонах країн Західної Європи. Приблизно 800 мільйонів людей мають ризик розвитку ЙДЗ, 190 мільйонів страждають на ендемічний зоб і 3 мільйони людей мають клінічні прояви ендемічного кретинізму. По-друге, засвоєння йоду щитоподібною залозою в ендемічній зоні суттєво збільшене, щитоподібна залоза стає більш уразливою до радіоактивного впливу. [1,2] Доведено, що за умови усунення йодної недостатності шляхом йодної профілактики значно зменшується ризик радіаційного впливу на щитоподібну залозу. І третє – дефіцит йоду в навколишньому середовищі та недостатній рівень його потрапляння в організм із водою й продуктами харчування призводить до зниження рівня тиреоїдних гормонів з дальшим погіршенням не тільки соматичного, але й інтелектуального та репродуктивного здоров'я, а в йодо-

дефіцитних районах випадки кретинізму становлять лише меншу частину розумових розладів, а менш виражені порушення важче діагностуються й тому рідше виявляються. [3,4,5]

Мета. Довести на основі даних дослідження мінерального складу сироватки крові достовірні позитивні зміни в рівнях заліза, міді та цинку під впливом вітамінно-мінеральної корекції.

Матеріали та методи. Нами була розроблена схема лікувально-профілактичних заходів з усунення порушень мінерального гомеостазу у школярів, що проживають в зоні ендемії з йодної недостатності з діагнозом хронічний гастродуоденіт, фаза нестійкої ремісії зі збереженою секреторною функцією шлунка з асоційованою патологією гепатобіліарної системи. Першим етапом призначався препарат «Йодомарин» № UA/0156/01/01 от 09.11.2005 до 11.12.2008 з дослідженням його лікувально-профілактичних характеристик на організм дитини та визначенням рівнів мінеральної ланки гомеостазу та її кореляційних зв'язків. Другим етапом лікувально-профілактичних заходів

було проведення вітамінно-мінеральної корекції препаратом «Теравіт» в дозі 1 таблетка на добу протягом одного місяця. Досліджувана група підлітків з низинної місцевості з верифікованим діагнозом (n=44).

Результати досліджень та їх обговорення. Загальноклінічне обстеження крові дітей даної групи не вказало на відхилення від вікової норми ні до

лікування, ні після нього. Пальпація та УЗО щитоподібної залози в абсолютній кількості дітей підтвердила I ступінь гіперплазії щитоподібної залози й достовірно не відрізнялася до (14,1±0,83 мл) і після (14,0 ±0,72 мл) проведеної терапії. Зміну показників йодурії у школярів низинної місцевості під впливом корекції препаратом калію йодидом представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Рівень йодурії у школярів м. Ужгорода до та після корекції препаратом калію йодиду (n =32) та в порівнянні з групою здорових дітей (n =25)

	До корекції	Після корекції	Контроль
	мкг/л		
M±m	50,71±4,90	67,36±4,89	51,12±2,85
p	< 0,001		

Таким чином, рівень йодурії вказує на перехід дефіциту з вираженого ступеня в помірний у досліджуваній групі дітей і демонструє потребу продовження курсу реабілітаційної корекції.

Також дітям було запропоновано пройти комп'ютерне тестування на визначення рівня коефіцієнта інтелекту (IQ) за Айзенком. Дані тестування представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень IQ у школярів до й після вживання препарату калію йодиду (n=44)

	Рівень IQ до лікування	Рівень IQ після лікування
M±m	86,0±1,43	91,1±1,16
p	< 0,005	

Дані показників тестування вказують на підвищення рівня інтелекту у досліджуваного контингенту в межах вікової норми, що відповідає даним наукових досліджень вітчизняних та зарубіж-

них авторів. Зміну рівня соматотропного (СТГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів у даній групі графічно відображено на малюнку №1.

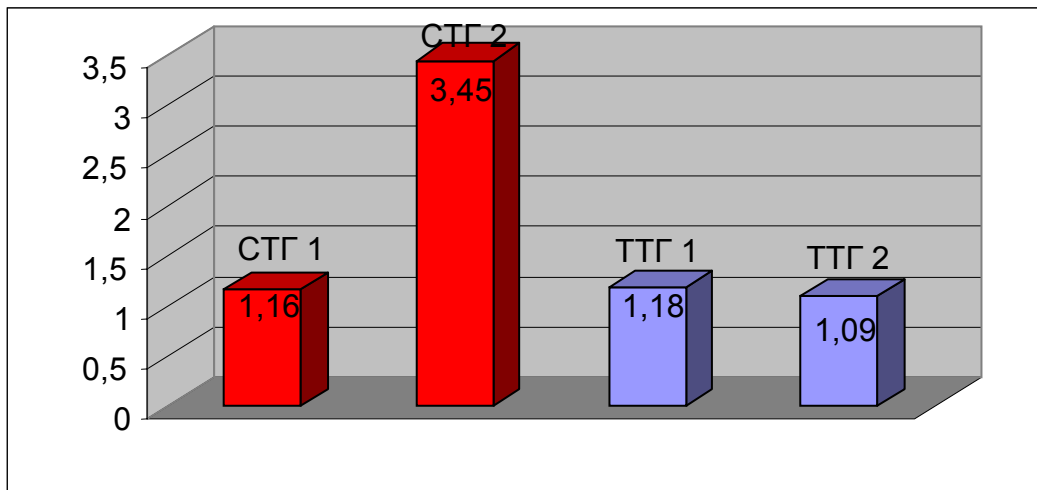


Рис. 1. Зміна рівнів гормонів гіпофізу в досліджуваній групі до та після лікування.

Ці зміни свідчать про достовірне (<0,001) триразове зростання рівня СТГ у підлітків, що свідчить про позитивний вплив препарату на фізичний розвиток, та незначне зниження рівня ТТГ в межах вікової норми. Підвищення рівня соматотропного

гормону в крові сприяє незначній ініціації підвищення рівня кальцію в сироватці крові по даним літератури. Також спостерігалися зміни в рівнях гормонів щитоподібної залози Т₃, Т₄, ці дані представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Зміни рівнів T₃ та T₄ у дітей м. Ужгорода під впливом лікування (n=44)

	T ₃ 1	T ₃ 2	T ₄ 1	T ₄ 2
	нмоль/л			
M±m	1,96±0,04	1,76±0,05	173,67±4,89	123,56±13,67
p	<0,01		<0,02	

Зміни рівнів гормонів щитоподібної залози у школярів низинної місцевості варіюють в межах вікового цензу з тенденцією до зниження. Також

спостерігалися зміни рівнів імуноглобулінів IgE, IgG, IgA, які представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Зміни рівнів IgA, IgG та IgE до та після корекції калія йодидом (n=38)

	IgA ₁	IgA ₂	IgG ₁	IgG ₂	IgE ₁	IgE ₂
	мг/мл					
M±m	0,74 ±0,07	1,22 ±0,31	18,98 ±2,05	15,08 ±1,59	76,32 ±21,84	94,30 ±13,13
p	<0,1		>0,05		<0,1	
N	0,8-2,8 мг/мл		5,4-16,1 мг/мл		5,4-100 мг/мл	

Підвищення рівня IgA до меж вікової норми свідчить про поліпшення місцевого імунітету шляхом перешкоджання фіксації бактерій і вірусів на слизових оболонках. Рівень IgG знизився до нормального вікового показника, що достовірно вказує на зменшення рівня хронізації патологічних процесів і нормалізації гуморального захисту організму від бактеріальних та вірусних чинників та їх токсинів. Значення IgE зросли, що можна пояснити підвищенням напруження захисних функцій організму.

Таким чином, дані показників тестування за-свідчують підвищення рівня інтелекту у досліджуваної групи школярів низинної місцевості в межах вікової норми. Динаміка показників гормонів щитоподібної залози варіює в межах вікового цензу. Підвищення рівня IgA до меж вікової норми свідчить про поліпшення місцевого імунітету шляхом перешкоджання фіксації бактерій і вірусів на слизових оболонках. Значення IgE зросли, що відображає напруження захисних функцій організму. Рівень IgG знизився до нормального вікового показника, що вказує на зменшення рівня хронізації патологічних процесів і нормалізації гуморального

захисту організму від бактеріальних та вірусних чинників та їх токсинів. Враховуючи вищенаведені дані та показники рівнів мікроелементів у сироватці крові, було визнано за доцільне провести корекцію ланки мінерального гомеостазу препаратом «Теравіт» зважаючи на вміст мінералів в препараті, їх збалансованість та відповідність до потреб досліджуваного контингенту. Дані по результатам двохетапної мінерально-вітамінної корекції у дітей порівнювалися з даними контрольної групи дітей (n=25) та даними по результатам вітамінно-мінеральної корекції, яка включала одночасне призначення препарату калію йодиду та Теравіту в ідентичних дозах та експозиції (n=25).

Дані біохімічних досліджень крові дітей до та після корекції вказують на достовірне підвищення білковосинтезуючої функції печінки у досліджуваного контингенту. Динаміка показників протеїнограми у досліджуваної групи дітей не дає достовірних відмінностей у показниках дітей м. Ужгорода.

Також проводилося дослідження пігментного обміну у дітей, що представлено в таблиці 5.

Таблиця 5

Дослідження пігментного обміну в дітей (n=44)

Параметри	Білірубін мкмоль/л					
	Загальний		Прямий		Непрямий	
	до	після	до	після	до	після
M±m	26,30±2,06	20,43±3,31	4,75±0,29	3,26±0,33*	21,54±1,86	17,17±3,00

З даних таблиці №5 спостерігається регуляція показників білірубину після корекції за рахунок непрямого білірубину 21,54±1,86 до корекції та 17,17±3,00 після неї в абсолютних величинах, та достовірна динаміка прямого білірубину, що свідчить про покращення жовчовиділення.

У дослідженого контингенту було визначено рівень Са до та після комплексної вітамінізації, що представлено в таблиці 6 в порівнянні з групою здорових дітей.

Таблиця 6

Дослідження рівня кальціємії у досліджуваної групи дітей (n=44)
та в порівнянні з групою здорових дітей (n=25)

	Са ммоль/л		
	До лікування	Після лікування	Контроль
M±m	2,08±0,02	2,22±0,05*	2,18±0,02

Дані таблиці ілюструють достовірне підвищення рівня кальцію в крові у дітей.

Зміни показників кальцію та фосфору відповідають класичній картині кальцій-фосфорної рівноваги в крові.

Дані атомно-абсорбційного та фотометричного визначення мікроелементів сироватки крові представлені в таблиці 7.

Таблиця 7

Рівні мікроелементів в сироватці крові школярів м. Ужгорода до та після вітамінно-мінеральної корекції (n=44) та у порівнянні з групою здорових дітей (n=25)

Мінерали	Група	мг/л
Fe	До лікування	25,63±2,34
	Після лікування	61,12±4,01•*
	Контроль	78,01±3,42
Cu	До лікування	5,20±0,21
	Після лікування	6,4±0,42*
	Контроль	6,64±0,51
Zn	До лікування	1,26±0,04
	Після лікування	1,02±0,02•*
	Контроль	2,58±0,20
P ₂ O ₅	До лікування	352,06±13,74
	Після лікування	376,84±11,85
	Контроль	387,52±20,95

Примітка: • - достовірність даних груп порівняння контрольної та дітей після проведеного лікування
* - достовірність даних груп порівняння до та після проведеного лікування

По даним дослідження мінерального складу сироватки крові спостерігаються достовірні позитивні зміни в рівнях заліза та міді, також спостерігається достовірна нормалізація показника цинку. Також відмічено достовірність відмінностей значень показника цинку після лікування та у групі здорових дітей.

Нами було встановлено рівні таких мінералів у сечі, як залізо, мідь, фосфор (фотометричним методом), цинк (за допомогою інверсійної полярографії).

У таблиці 8 представлено динаміку показників виділення мікроелементів з сечею до й після корекції вітамінно-мінеральним комплексом.

Таблиця 8

Динаміка показників мікроелементів в сечі дітей до й після корекції препаратом теравіт (n=44) та у порівнянні з групою здорових дітей (n=25)

Мінерали	Група	мг/л
Fe	До лікування	10,76±0,78
	Після лікування	14,71±0,87•*
	Контроль	11,27±0,68
Cu	До лікування	3,40±0,20
	Після лікування	3,18±0,21
	Контроль	3,36±0,19
Zn	До лікування	1,12±0,06
	Після лікування	1,65±0,06•*
	Контроль	1,37±0,09
P ₂ O ₅	До лікування	769,93±22,95
	Після лікування	796,40±28,01
	Контроль	783,40±26,86

Примітка: • - достовірність даних груп порівняння контрольної та дітей після проведеного лікування;
* - достовірність даних груп порівняння до та після проведеного лікування

Спостерігається достовірне збільшення рівня екскреції заліза й цинку та незначне збільшення екскреції фосфору. Недостовірними являються зміни показників екскреції міді з тенденцією до зниження.

Результати дослідження засвідчують достовірне зростання рівнів міді та заліза сироватки крові, щодо інших мікроелементів P_2O_5 простежується чітка тенденція до зростання його вмісту в абсолютних показниках. Причому рівень цинку достовірно зменшується. Треба відмітити, що цинк являється стримуючим фактором, так як є антагоністом свинцю та міді і зменшує їх токсичність, та являється важливим фактором гомеостазу органів імуногенезу, входячи до складу ряду ферментів нуклеїнового обміну. При кореляційному аналізі, було виявлено взаємовпливи рівнів мікроелементів після вітамінізації, у школярів спостерігався зворотний кореляційний зв'язок ($K=-0,35$) між рівнями заліза й фосфору та показниками міді та фосфору ($K=-0,45$). Середнього ступеню прямий кореляційний зв'язок спостерігався між рівнями міді з цинком – це відповідає науковим дослідженням Авцина А.П. про сумісне всмоктування в травному тракті ($K = 0,41$), що пояснюється вмістом цинку в складі ферментів фосфотрансфераз. Також треба відмітити виражений прямий кореляційний зв'язок ($K = 0,74$) між показниками заліза та міді, що відповідає даним літератури про синергічність їх взаємодії.

Таким чином, в результаті корекції йодної недостатності рівень йодурії вказує на перехід дефіциту з вираженого ступеня в помірний у досліджуваній групі дітей низинної місцевості і вказує на потребу в продовженні курсу реабілітаційної корекції. Дані показників тестування рівня інтелекту за Айзенком також вказують на позитивну динаміку у досліджуваного контингенту в межах вікової норми, що відповідає даним наукових досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів.

При дослідженні гормонів гіпофізу до та після проведеної корекції препаратом калію йодиду школярам м. Ужгорода було виявлено достовірне ($<0,001$) триразове зростання рівня СТГ у підлітків, що свідчить про позитивний вплив препарату на фізичний розвиток, та незначне зниження рівня ТТГ в межах вікової норми. Підвищення рівня соматотропного гормону в крові по даним літератури сприяє незначній ініціації підвищення рівня кальцію в сироватці крові. Зміни рівнів гормонів щитоподібної залози у школярів низинної місцевості варіюють в межах вікового цензу з тенденцією до зниження.

Дослідження гуморального імунітету в динаміці вказує на підвищення рівня IgA до меж вікової норми свідчить про поліпшення місцевого імунітету. Рівень IgG знизився до нормального вікового показника, що достовірно вказує на тенденцію до зниження рівня хронізації патологічних процесів і нор-

малізації гуморального захисту організму. Значення IgE зросли в межах референтних величин, що можна пояснити підвищенням напруження захисних функцій організму.

Наступною була корекція мінерального гомеостазу дітей низинної місцевості з хронічним гастродуоденітом у фазі неповної ремісії вітамінно-мінеральним комплексом Теравіт. Спостерігалось достовірне підвищення білковосинтезуючої функції печінки у досліджуваного контингенту. Відмічалась регуляція пігментного обміну після корекції в основному за рахунок непрямого білірубину $21,54 \pm 1,86$ до корекції та $17,17 \pm 3,00$ після неї в абсолютних числах, та достовірне зменшення показників прямого білірубину що свідчить про покращення жовчовиділення.

Спостерігається достовірне збільшення рівня екскреції заліза й цинку та незначне збільшення екскреції фосфору. Недостовірними являються зміни показників екскреції міді з тенденцією до зниження.

Відмічено достовірне зростання рівнів міді та заліза сироватки крові, простежується чітка тенденція до зростання P_2O_5 в абсолютних показниках, причому рівень цинку достовірно знижується. Треба відмітити, що цинк являється стримуючим фактором, так як є антагоністом свинцю та міді і зменшує їх токсичність. При кореляційному аналізі, було виявлено взаємовпливи рівнів мікроелементів після вітамінізації, у школярів спостерігався зворотний кореляційний зв'язок ($K=-0,35$) між рівнями заліза й фосфору та рівнями міді та фосфору ($K=-0,45$). Середнього ступеню прямий кореляційний зв'язок відмічався між показниками міді з цинком, що відповідає даним літератури про сумісне всмоктування в травному тракті ($K = 0,41$) і пояснюється вмістом цинку в складі ферментів фосфотрансфераз. Також треба відмітити виражений прямий кореляційний зв'язок ($K=0,74$) між показниками заліза та міді, що свідчить про їх синергічність.

Висновки:

1. Запропонована двохетапна схема корекції, де першим етапом проводилась корекція діагностованої йодної недостатності препаратом калію йодиду, а другим етапом вітамінно-мінеральна корекція з урахуванням рівнів мінералів крові та сечі, довела ефективність та дієвість при порушеннях мінеральноо обміну у дітей.

2. В результаті корекції йодної недостатності рівень йодурії вказує на перехід дефіциту з вираженого ступеня в помірний у досліджуваній групі дітей низинної місцевості. Дані показників тестування вказують на підвищення рівня інтелекту у досліджуваного контингенту в межах вікової норми.

4. При дослідженні гормонів гіпофізу до та після проведеної корекції препаратом калію йодиду школярам м. Ужгорода було виявлено достовірне

(<0,001) зростання рівня СТГ у підлітків, що свідчить про позитивний вплив препарату на фізичний розвиток.

5. Дослідження гуморального імунітету в динаміці вказує на підвищення рівня IgA, IgE, зниження

рівня IgG в межах референтних величин, що достовірно вказує на тенденцію до зниження рівня хронізації патологічних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементы в медицине. – 2001. – № 2 (1). – С. 2–5.
2. Вацеба А.О., Гаврилюк В.М., Паньків В.І., Попович Л.В., Непорадна Л.Д. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності // Лікарська справа. – 2001. – №1. – С. 31–33.
3. Возіанов О. Ф., Пуріг Л. А., Нікуліна Г. Г. та ін. Метаболічні аспекти наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції в перебігу захворювань нирок // Лікувальна справа. – 1995. – № 5–6. – С. 15–19.
4. Паньків В. І. Йододефіцитні захворювання // Практичний посібник. – Київ. – 2003. – 70 с.
5. Турияница И. М., Пашенко А. Е., Фабри З. И. и др. Экологическая токсикология. Т. 1. Экологическая токсикология млекопитающих. – Ужгород: Карпати, 1997. – 260 с.

SUMMARY

CORRECTION OF ABNORMALITIES IN A MINERAL HOMEOSTASIS AT CHILDREN WITH ASSOCIATE PATHOLOGY OF HEPATOBILIARY SYSTEMS

Horlenko O.M., Aleksandrov O.J., Studenjak V.P.

We were elaborate the scheme of treatment-and-prophylactic actions on correktion of abnormalities in a mineral homeostasis at schoolboys who live in a endemic zone by iodine insufficiency with chronic гастродуоденит with associate pathology of hepatobiliary systems.

The first stage appointed {nominated} a preparation «Йодомарин» the Second stage of treatment-and-prophylactic actions there was a carrying out of vitaminous -mineral correction by preparation Teravit 1 a tablet for a day during one in month. Investigated group consist teenagers from lowland location with verified diagnosis (n=44).

Key words: children, abnormalities in mineral a homeostasis, treatment-and-prophylactic actions

УДК 616.718.55/66-001.5-089.84

ГЕПАТОБІЛІАРНА СИСТЕМА, БІОХІМІЧНИЙ СИНДРОМ, ОСТЕОХОНДРОЗ У ДІТЕЙ

Горленко О.М., Щербак М.Л.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, м.Ужгород.

РЕЗЮМЕ: Нами проведено обстеження 110 хворих, 9-16 років, із середнім віком 12,8± 0,19. Досліджено динаміку клініко-лабораторних показників біологічних рідин та дана оцінка змін різних ланок гомеостазу (мінеральний гомеостаз, імунологічний, гормональний фон гіпофізу, щитовидної залози, стан сполучної тканини) у дітей з дегенеративно - дистрофічними захворюваннями хребта та корелятивні зв'язки між ними. При дослідженні мікроелементів плазми крові у дітей спостерігалися нижче норми концентрація міді, цинку, фосфору та йоду. Виявлені між ними кореляційні зв'язки середньої величини. При дослідженні сечі рівень йодурії відмічався в межах норми. Потребує корекції підвищення величин рівнів цинку, фосфору. Рівень гормонів гіпофізу та щитовидної залози спостерігався в межах фізіологічної норми. Найбільш інформативними показниками для даної групи хворих є активність лужної фосфатази, рівні аспартамінотрансферази, хондроїтінсульфату.

Ключові слова: діти, біохімічні зміни, остеохондроз

Вступ. Дегенеративні зміни обумовлені взаємодією двох тісно пов'язаних процесів: руйнування і реакції на руйнування. Комплекс взаємозумовлених деструктивних процесів у тканинних структурах хребта розвиваються на фоні спектру визначених структурно-метаболічних порушень, які супроводжуються характерними кількісними змінами біохімічних показників у рідких біологічних середовищах організму - сироватці крові й сечі. Рентгенологічні зміни у замикальних пластинках тіл хребців є результатом порушення синтезу колагену. Кількісно ці порушення проявляються у зменшенні відношення колаген: протеоглікани, гіперекскрецією оксіпроліну і підвищенням активності лужної фосфатази, креатинінфосфокінази,

аспартат-амінотрансфераз, наслідком чого є порушення обміну колагену, енергетичного обміну в м'язовій тканині посилена деградація колагенових структур [1,2]. При остеохондрозі були встановленні біохімічні зміни, які характеризуються збільшенням рівня альфа-2 фракції глобулінів у сироватці крові, незначним підвищенням концентрації глікопротеїнів, а також істотним зростанням концентрації хондроїтінсульфатів. Збільшення фракції альфа-глобулінів, рівня сіалових кислот, сумарних глікопротеїдів, гексоз й гексозамінів підвищених в однаковій ступені, незалежно від стадії захворювання, свідчить про швидке прогресування процесу в дисках пацієнтів [3, 4, 5].

Мета. Дослідити динаміку клініко-лабораторних показників біологічних рідин та дати оцінку змін різних ланок гомеостазу (мінеральний гомеостаз, імунологічний, гормональний фон гіпофізу, щитовидної залози, стан сполучної тканини) у дітей з дегенеративно - дистрофічними захворюваннями хребта та корелятивним зв'язкам між ними.

Метріали та методи. У хворих з остеохондрозом спостерігаються зміни ряду біохімічних показників, які відображають стан обмінних реакцій при різних формах і стадія процесу. В. А. Колесніченко, А. А. Мезенцев (1999) виявили біохімічні зміни, які характеризують стан окремих сторін метаболізму в хворих, а також ступінь вираженості процесу, що дозволяє використовувати дані біохімічних досліджень для ранньої діагностики остеохондрозу.

Одним із напрямків досліджень є також вивчення ролі імунопатологічних змін у розвитку остеохондрозу хребта. Імунологічною відповіддю на ранніх стадіях захворювання є реакція клітинного типу на кістковий і хрящовий антигени. Гуморальний імунітет у хворих із рефлекторними синдромами остеохондрозу характеризується підвищенням рівнів IgA і IgM у крові та незначним зниженням IgG а при корінцевих і корінцево-судинних проявах захворювання – спостерігається зниження рівня IgA і підвищення IgG [5]. На думку вчених зниження рівня IgA є переходом захворювання в хронічну форму, а IgM – первинною імунною відповіддю. Концентрація IgM залежала не від форми, а від тривалості захворювання, яка значно підвищувалась у гострий період і не відрізнялася від норми при затяжному рецидивному перебігу захворювання. По даним клітинного імунітету відмічалось збільшення кількості Т-лімфоцитів при зменшенні кількості теофілінчутливих клітин і загального зниження вмісту Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій. А. Н. Чередеев, Л. В. Ковальчук, 1988, вважали, що співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів свідчить не стільки про імунодефіцит, скільки про активний перебіг уже на цьому етапі розвитку патології асептичного запального процесу, причиною якого є утворення гістаміноподібних речовин при розпаді сполучнотканинних білків міжхребцевих дисків. Підтвердженням цього є також зміни показників гуморальної складової імунітету, які свідчать про прогресування асептичного запалення, а отже перехід гострого процесу в хронічний проградієнтний. Також є дані, що неврологічні прояви остеохондрозу некомпресійного походження, з урахуванням морфологічного субстрату реалізації патології, потребують диференційованого підходу з розподілом їх на корінцеві та некорінцеві. Корінцева патологія є наслідком дисметаболічних порушень, найбільш вірогідно порушенням обміну білків сполучнотканинних структур міжхребцевих дисків із виділенням гістаміноподібних речовин, які ви-

являють вазоактивні та антигенні властивості. Водночас вважають, що стан клітинної та гуморальної складових імунітету не залежить від клініко-неврологічного варіанту захворювання та біологічного віку пацієнтів, а дисфункція імунної системи посилюється при збільшенні вираженості морфо-функціональних і рентгенологічних змін у хребті, тривалості хвороби і наявності супутньої обмінно-трофічної патології. Автоімунні реакції мають важливе значення в розвитку остеохондрозу хребта. Залишаються відкритими питання щодо ролі імунологічного компонента в розвитку захворювання. А донині не з'ясовано, чи є він основним чинником, чи лише супроводжує розвиток остеохондрозу хребта, чи є імунною відповіддю на порушення метаболічних процесів при остеохондрозі хребта.

Одним із напрямків досліджень є також вивчення гормонального фону у дітей з ДЗХ. Соматотропний гормон (СТГ), який виробляється еозинофільними клітинами передньої долі гіпофізу, стимулює мобілізацію жиру із жирової тканини з наступним його окисленням, що приводить до схуднення у підлітків в період росту і ослаблення мускулатури. Крім того він проявляє три типи біологічної активності: соматогенну, лактогенну і метаболічну. При регуляції секреції ТТГ важливими є механізми негативного і позитивного зв'язку: високі концентрації Т4 і Т3 інгібують, а низькі стимулюють його викід. Фізіологічними ефектами останніх є підвищення основного обміну і стимуляція синтезу білка, всмоктування вуглеводів, споживання глюкози клітинами, глікогеноліз і глюконеогенез. Із білків хрящового матриксу функціональне значення у розвитку патології мають колагени протеоглікани, хондропектин. Порушення процесу зшивання колагенових волокон (зшиває колаген ІХ типу) відбувається на ранніх стадіях остеоартрозу.

Для нормального функціонування кісткової тканини потрібен баланс між внутрішнім середовищем і фізіологічними функціями. При недостатності поступлення мінералів до кісткової тканини цей баланс порушується і відмічається втрата кісткової тканини та дефіцит мікроелементів: міді, цинка, заліза, магнія. Все це веде до порушення метаболізму і структурних змін в кістковій та хрящовій тканинах.

На думку вчених дефіцит заліза приводить до порушень обміну кальція і фосфора і підвищення активності лужної фосфатази. І все це веде до зниження кальцію в кістках. Також опосередковано, через синтез тироксина і трийодтероніна на кісткову тканину - впливає дефіцит йоду, який приводить до змін кісткової тканини, порушення будови зон росту, пошкодження остецитів, збільшення зони асептичного нікроза.

В метаболізмі хрящової і кісткової тканини приймає участь мідь. При недостатності її порушується обмін цих тканин. Разом з міддю на стан

кісткової тканини впливає цинк. При дефіциті останнього порушується ріст і розвиток скелету у дітей. За даними багатьох спостережень рівень цинку впливає на обмін кальція. Тому для підтримання метаболізму кісткової і хрящової тканини потрібні збалансовані поступлення мікроелементів в організм.

На початкових стадіях ДЗХ спостерігаються порушення метаболізму м'язової та кісткової тканини, тому основним завданням було вивчити метаболічні реакції м'язової та кісткової тканини, та з'ясувати роль імунопатологічних змін у розвитку ДЗХ. Нами проведено обстеження 110 хворих (9-

16 років, із середнім віком $12,8 \pm 0,19$) на базі МКЛ м. Ужгород, ОДЛ, м. Мукачево.

Результати досліджень та їх обговорення
Аналізуючи лабораторні дані по результатам загального аналізу крові значних відхилень від нормативних показників не було.

При біохімічному обстеженні найбільш інформативними показниками у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями хребта є збільшення лужної фосфатази, аспартат амінотрансферази (АСТ) та зниження концентрації хондроїтінсульфат. Дані представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Біохімічні тести венозної крові у дітей з ДЗХ

Показники	Кількість дітей	M±m
Загальний білок (г/л)	45	72,1±1,01
Кальцій (Ммоль/л)	61	2,29±0,01
Фосфор (Ммоль/л)	53	1,56±0,01
Креатинін (Ммоль/л)	50	66±1,16
Тимолова проба(ОД)	55	3,62±0,22
АлТ (Ммоль/л)	60	0,46±0,01
АСТ (Ммоль/л)	57	0,52±0,01
Лужна фосфатаза (Ммоль/год/л)	26	1,85±0,09
Хондроїтінсульфат (г/л)	16	0,04±0,008

При проведенні аналізу отриманих даних, після комплексного біохімічного обстеження було встановлено, що у хворих з дегенеративним захворюванням хребта достовірних відхилень від референтних величин не було встановлено, крім показника хондроїтінсульфату. Найбільш інформативними показниками для даної групи хворих є активність лужної фосфатази, аспартатамінотрансферази (АСТ), хондроїтінсульфат. Активність лужної фосфатази в середньому склала $1,85 \pm 0,09$ Ммоль/год.л при нормі ($0,50-1,3$ Ммоль/год.л). АСТ у пацієнтів підвищена $0,52 \pm 0,01$ Ммоль/год.л (при нормі $0,1-0,45$ Ммоль/год.л). Для оцінки обміну глікозаміногліканів визначали концентрацію хондроїтінсульфату. Концентрація хондроїтінсульфату відмічається з вірогідним зниженням і яка склала ($0,04 \pm 0,008$ г/л) при нормі ($0,100$ г/л).

Отриманні дані можна розглядати, як порушення метаболізму колагенових структур скелетної мускулатури, що вказує на зацікавленість м'язових та хрящових структур в картині цього захворювання. Тому раннє виявлення структурно-функціональної невідповідності (СФН) сполучної тканини (клітинний та тканинний рівні) та анато-

мо-функціональної невідповідності (АФН) опорно-рухового апарату (ОРА), (органій, міжорганний та рівень організму) дає змогу проводити заходи до його попередження. Анатомо-функціональна невідповідність опорно-рухового апарату та які діють на кісткову, м'якотканнину структуру та нервові компоненти ОРА, що призводить до недостатності регіонарного кровопостачання. На клітинному та тканинному рівнях це є виявлення факторів, які приводять до порушень метаболізму, що призводять до формування неповноцінної сполучної тканини, структура та біомеханічні характеристики якої, не завжди відповідають рівню функціональних навантажень.

Нами вивчався імунологічний статус у 27 дітей з вище вказаним діагнозом. Спостерігалось підвищення рівнів IgM, IgA, IgG та малих ЦІК у сироватці крові порівняно з показниками вікової норми. Патологічний процес призводив до підвищення вмісту IgM – $1,41 \pm 0,13$ г/л (N $0,59 \pm 0,63$ г/л), IgG – $14,47 \pm 1,16$ г/л (N $9,46 \pm 1,24$ г/л), IgA – $1,81 \pm 0,17$ г/л (N $1,48 \pm 0,63$ г/л), рівню малих ЦІК $332,96 \pm 35,85$ опт.од. (N – $120-200$ опт.од.). Дані представлені в таблиці 2.

Таблиця 3

Зміни рівнів імуноглобулінів, ЦІК в сироватці крові

Ig/N: п/п	IgM	IgG	IgA	ЦІК	
				Середні 3,73% опт.од.	Малі 7% опт.од.
M±m	1,41±0,13	14,47±1,16	1,81±0,17	65,7±7,23	332,96±35,85

Таким чином показники гуморального імунітету хворих мають тенденцію до підвищення. Підвищення рівнів імуноглобулінів та циркулюючих малих імуних показників пов'язане з наявністю асептичного запального процесу.

Оскільки у дітей з ДЗХ підвищення рівнів імуноглобулінів та циркулюючих імуних комплексів у сироватці крові пов'язане з наявністю асептичного запального процесу, динамічне імунологі-

чне обстеження хворих дасть змогу контролювати перебіг даного захворювання. Нижчий рівень імуної відповіді обумовлює необхідність застосування імуноотропних препаратів в комплексному лікуванні ДЗХ.

Ми вивчали рівні гормонів гіпофізу та щитовидної залози сплазми крові у 35 дітей з дегенеративними захворюваннями хребта. Дані представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Дослідження гормонів гіпофізу та щитовидної залози

№ п/п	СТГ (м МО/л)	ТТГ(Мк МО/мл)	Т3(нмоль/л)	Т4 (нмоль/л)
M±m	2,32±0,23	1,31±0,09	1,89±0,06	160,34±3,17
К кореляції	СТГ-Т3=0,33		Т3-Т4=0,49	

Рівень СТГ (2,32±0,23) м МО/л, ТТГ (1,31±0,09) Мк МО/мл по нашим дослідженням відмічався в межах референтних величин. Спостерігається середній прямий кореляційний зв'язок між СТГ- Т3=0,33.

Гормони щитовидної залози Т3 (1,89±0,06) нмоль/л та Т4 (160,34±3,17) нмоль/л спостеріга-

ються в межах фізіологічної норми. Кореляційний зв'язок середнього рівня був виявлений між Т3–Т4=0,49, що по даним багатьох вчених та наших дослідженнях можна вважати характерним для ендемічної зони.

Вивчали вміст мікроелементів в плазмі крові у 76 дітей з ДЗХ. Данні представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Дослідження плазми крові у дітей з ДЗХ(n=76)

Fe (мкг/дм ³)	Cu (мкг/дм ³)	Zn (мкг/дм ³)	P2O5(мкг/дм ³)	I (мкг/дм ³)
49,42±2,13	5,24±0,312	1,63±0,09	330,52±15,09	39,41±1,02
Fe – Cu, K=0,40	Cu – Zn, K=0,37	Zn – I K=0,55		

При дослідженні мікроелементів плазми крові у дітей спостерігали референтні величини рівня заліза (49,42±2,13) мкг/дм³, нижче норми концентрація міді (5,24±0,31)мкг/дм³, цинку (1,63±0,09) мкг/дм³, фосфору(330,52±15,09) мкг/дм³ та йоду

(39,41±1,02)мкг/дм³. Виявленні кореляційні зв'язки середньої величини (K=0,37-0,55), Fe – Cu, Cu – Zn, Zn – I.

Також вивчали рівні мікроелементів у дітей з ДЗХ в сечі. Дані представлені в таблиці 5.

Таблиця 5.

Дослідження мікроелементів в сечі у дітей з ДЗХ (n=76)

Fe (мкг/дм ³)	Cu (мкг/дм ³)	Zn (мкг/дм ³)	P2O5(мкг/дм ³)	I (мкг/дм ³)
11,84±0,48	2,99±0,12	1,64±0,04	745,30±16,41	40,10±1,26
Fe – Zn K=0,33 Fe – P2O5 K=0,34	Cu - P2O5 K=0,30			

Рівень йодурії у дітей (40,10±1,26) мкг/дм³ відмічався в межах норми. Також в межах референтних величин спостерігався рівень показника заліза (11,84±0,48) мкг/дм³ і міді (2,99±0,12) мкг/дм³. Потребує корекції підвищення величин показника цинку (1,64±0,04) мкг/дм³, фосфору (745,30±16,41) мкг/дм³. При статистичній обробці результатів даних та багатофакторному аналізі був виявлений кореляційний зв'язок середньої величини (K=0,30 - 0,34) між рівнями Fe – Zn, Fe – P2O5, Cu - P2O5.

Таким чином результати наших спостережень підтвердили, що статичні та динамічні наванта-

ження на ОРА є провідними дієвими чинниками, які сприяють не тільки виникненню але і прогресуванню дегенеративно – дистрофічного процесу в хребті. Враховуючи літературні дані, а також наші клінічні дослідження можна виділити наступні фактори розвитку остеохондрозу хребта - тривалі статичні та значні динамічні навантаження, травми хребта, вади розвитку (вроджені і набуті деформації хребта, а також грудної клітини). Початкові ознаки хвороби проявляються тупим болем та обмеженням рухів в поперековому відділі хребта, а також спостерігається порушення метаболізму колагенових структур та скелетної мускулатури,

що вказує на зацікавленість м'язових та хрящевих структур в генезі цього захворювання. Оскільки у дітей з ДЗХ підвищення рівнів імуноглобулінів та циркулюючих малих імунних комплексів у сироватці крові пов'язане з наявністю асептичного запального процесу, динамічне імунологічне обстеження хворих дає змогу контролювати перебіг даного захворювання, а нормалізація показників імунної відповіді – є одним з маркерів стабілізації захворювання.

Висновки. Досліджено динаміку клініко-лабораторних показників біологічних рідин та дана оцінка змін різних ланок гомеостазу (мінеральний гомеостаз, імунологічний, гормональний фон гіпофізу, щитовидної залози, стан сполучної тканини) у дітей з дегенеративно - дистрофічними захворюваннями хребта та корелятивні зв'язки між ними. При дослідженні мікроелементів плазми крові у дітей спостерігалися нижче норми кон-

центрація міді ($5,24 \pm 0,31$) мкг/дм³, цинку ($1,63 \pm 0,09$) мкг/дм³, фосфору ($330,52 \pm 15,09$) мкг/дм³ та йоду ($0,39 \pm 1,02$) мкг/дм³. Виявлені кореляційні зв'язки між ними середньої величини ($K=0,37-0,55$), Fe – Cu, Cu – Zn, Zn – I. При дослідженні сечі рівень йодурії ($0,40 \pm 1,26$) мкг/дм³ в межах норми. Потребує корекції підвищення величин цинку ($1,64 \pm 0,04$) мкг/дм³, фосфору ($745,30 \pm 16,41$) мкг/дм³. Спостерігається кореляційний зв'язок середньої величини ($K=0,30 - 0,34$) між рівнями Fe – Zn, Fe – P₂O₅, Cu - P₂O₅. Рівень гормонів гіпофізу та щитовидної залози в межах фізіологічної норми. Найбільш інформативними показниками для даної групи хворих є активність лужної фосфатази ($1,85 \pm 0,09$ при нормі 0,50-1,30 Ммоль/год.л), аспаргатамінотрансферази (АСТ) ($0,52 \pm 0,01$ Ммоль/год.л, при нормі 0,1-0,45 Ммоль/год.л), хондроїтінсульфат, яка складала ($0,04 \pm 0,008$ г/л при нормі 0,100 г/л).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайко Г.В. Остеохондроз – медико-соціальна проблема та шлях її вирішення // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2003. – №4. – С. 5-7.
2. Насонова Г.К., Бунчук А.В. Ревматические болезни. Руководство для врачей – М: Медицина, 1997. – 520 с.
3. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение // РМЖ. – 2003. – №. 11. – С. 25.
4. Рой І.В. Концепція розвитку первинного остеохондрозу хребетного стовпа // Вісник ортопедії травматології та протезування. – 2002. – №4. – С. 65-71.
5. Юмашев Г.С., Фурман М.Е. Остеохондрозы позвоночника. – М.: Медицина, 1984 – 384 с.
6. Юрик О.Е. Неврологічні прояви остеохондрозу – патогенез, клініка лікування – К: Здоров'я, 2001. – С. 6-20

SUMMARY

HEPATO-BILIAR SYSTEM, A BIOCHEMICAL SYNDROME, OSTHEOKHONDROSIS IN CHILDREN

Horlenko O.M., Sherbak M.L.

We investigated of 110 patients, 9-16 years, It is researched the dynamics of clinical-laboratory parameters of biological liquids and the estimation of changes of different levels of a homeostasis (a mineral homeostasis, immunological, a hormonal background of a hypophysis, a thyroid gland, a condition of a connecting fabric) at children with degenerate – dystrophic diseases a backbone and between them. At research of microcells of blood at children concentration of copper, zinc, phosphorus and iodine were observed below norm. Are revealed correlation connections between them of average size. At research urine the level ioduria is in the limits of norm. The zinc, phosphorus are need in correction to increases in sizes of levels. A level of hormones of a hypophysis and a thyroid gland are in the limits of physiological norm.. The most informative parameters for the given group of patients are activity alkaline phosphatase, levels) aspartate aminotransferase, chondroitin sulfate.

Keywords: children, biochemical changes, an osteochondrosis

УДК 615.015-02:616.72-002-053.2

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ У ДІТЕЙ З ВІСЦЕРАЛЬНИМИ ПРОЯВАМИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Дудник В.М., Мороз Л.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ: Обстежено 41 дитину з вісцеральними проявами ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) віком від 3 до 18 років, які впродовж 6 місяців отримували в якості базисної терапії сульфасалазин в середній добовій дозі від 30 до 50 мг/кг. В результаті наших спостережень доведена висока ефективність комплексної фармакотерапії з застосуванням сульфасалазину у дітей хворих на ЮРА.

Ключові слова: діти, ювенільний ревматоїдний артрит, сульфасалазин

Вступ. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) займає провідне місце серед запальних захворювань суглобів у дітей, має прогресуючий перебіг і часто завершується інвалідізацією хво-

рих. Саме з цієї причини ревматоїдний артрит у дітей являє собою актуальну проблему сучасної дитячої ревматології, все ще далеку від свого остаточного вирішення [1]. До ознак ЮРА належить не

тільки хронічний біль, деформація і порушення функції суглобів, але й ураження практично всіх органів та систем організму, в тому числі шлунково-кишкового тракту. Особливої уваги для діагностики та подальшої лікувальної тактики заслуговує дебют вісцеральної форми ЮРА у вигляді гепатолієнального синдрому, що поєднується з лихоманкою, шкірною висипкою, лімфаденопатією [2, 4].

Центральне місце в проблемі ЮРА займають питання фармакотерапії, від своєчасності та адекватності якої залежить прогноз захворювання і фактично вся подальша доля дитини. Частина ревматологів для початку „базисної” терапії віддає перевагу саме сульфасалазину, ефективність якого, особливо у пацієнтів з „раннім” ревматоїдним артритом, та відносну безпечність доведено в багатьох дослідженнях [5].

Сульфасалазин має широкий спектр фармакологічної дії - антимікробну, протизапальну, імуномодулюючу, тощо. Протизапальний та імуномодулюючий ефект сульфасалазину полягає в пригніченні активації В-лімфоцитів та синтезу IgM, гальмуванні синтезу ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП-альфа, продукції ІЛ-2 та інтерферону- γ Т-лімфоцитами, сповільненням ангиогенезу синовіальної оболонки, хематоксису нейтрофілів, володіє антифолатною дією та антипростагландинною активністю [3]. В дослідженнях *in vitro* доведено, що активні метаболіти сульфасалазину сульфапіридин та 5-аміносалицилова кислота значно супресують продукцію IgM і IgG, чим пояснюється вплив на В-клітинну ланку імунітету та антиревматичний ефект базисної терапії [4].

Метою нашої роботи було визначення ефективності базисної терапії сульфасалазином у дітей з вісцеральними проявами ювенільного ревматоїдного артриту.

Матеріали та методи. Нами обстежено 41 дитину з вісцеральними проявами ЮРА, віком від 3

до 18 років, які впродовж 6 місяців отримували в якості базисної фармакотерапії сульфасалазин. На початку лікування ЮРА всім дітям застосовувався диклофенак натрію в добовій дозі 2-3 мг/кг, а також глюкокортикостероїди - преднізолон в дозі 5-10 мг/добу. Серед клінічних критеріїв ефективності лікування контролювали динаміку загального стану здоров'я, шкали активності хвороби, показників Стенфордської анкети оцінки здоров'я, модифікованої для дитячого віку (HAQ) [6] та загальноприйняті критерії ефективності лікування хворих на ЮРА – критерії американської колегії ревматологів АКР-20 та АКР-50. За міжнародними критеріями АКР ознакою ефективності терапії може бути 20% та 50% покращення (АКР-20, АКР-50, відповідно) кількості набряклих і болісних суглобів, поряд з покращенням 3 з 5 наступних параметрів: загальна оцінка ефективності лікування за думкою лікаря і пацієнта, оцінка інтенсивності болю за думкою пацієнта, оцінка ступеню втрати працездатності та „гострофазових” показників [2].

На підставі інтегральної оцінки ефективності контрольованого нами етапу фармакотерапії (станом на 6-й місяць) із застосуванням сульфасалазину всі обстежені хворі на ЮРА були розділені на три групи: нон-респондери – хворі, які станом на 6-й місяць лікування не досягнули критеріїв АКР-20, часткові респондери – пацієнти, у яких результати лікування на 6-й місяць терапії відповідали критеріям АКР-20 та повні респондери – хворі, результати лікування яких на 6-й місяць відповідали критеріям АКР-50. Результати та їх обговорення.

Результати проведених нами досліджень свідчать, що лікувальна дія сульфасалазину стає помітною вже через 1 місяць з початку його застосування (табл. 1).

Таблиця 1

Інтегральна оцінка ефективності фармакотерапії хворих на ЮРА з залученням сульфасалазину за критеріями АКР-20 та АКР-50 (M \pm m)

Строк дослідження	Терапевтичний ефект					
	Відсутній		АКР-20		АКР-50	
	Абс.	Частка	Абс.	Частка	Абс.	Частка
Через 1 місяць	20	48,8%	13	31,7%	8	19,5%
Через 3 місяці	7	17,1%	13	31,7%	21	51,2%
Через 6 місяців	5	12,2%	8	19,5%	28	68,3%

Примітка: 1. Значення АКР-20 та АКР-50 - з урахуванням відповідної динаміки 5 показників (кількості болісних та набряклих суглобів, оцінки хворим стану здоров'я, рівня болю та ШОЕ)

У 8 дітей (19,5%) результати лікування відповідали критеріям АКР-50, у 13 хворих (31,7%) - критеріям АКР-20 і лише 20 дітей (48,8%) не дали позитивної

На 3-й місяць частка хворих, які не відповідали на терапію сульфасалазином зменшилась до 17,1%, натомість частка пацієнтів з відповіддю на

рівні критеріїв АКР-50 зросла до 51,2%, при незмінній частці хворих, які відповідали на лікування за критеріями АКР-20. На 6-й місяць фармакотерапії сульфасалазином частка дітей, які не відповідали на лікування, зменшилась до 12,2%, а частка пацієнтів з ефективністю лікування на рівні АКР-

50 зросла до 68,3%, частка хворих, що відповідали критеріям АКР-20 склала 19,5%.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами була проведена оцінка ефективності лікування не лише за інтегральною шкалою АКР, але і за окремими показниками, як тими, що входять в систему АКР (кількість болісних та набряклих суглобів, рівень болю за ВАШ, оцінка стану хворим та лікарем, ШОЕ, СРБ), так і тими, що не входять до неї.

При аналізі динаміки стану хворих на ЮРА в процесі фармакотерапії з застосуванням сульфасалазину помічено, що в цілому по всій групі пацієнтів з ЮРА вже на першому місяці фармакотерапії відбувається помірне, але вірогідне зменшення не лише вранішньої скутості, кількості болісних та набряклих суглобів, індексу Річі, алей об'єктивна стагнація вісцеральних проявів. На третьому місяці лікування динаміка цих показників стає ще помітнішою, однак найбільш ефект від лікування проявився на 6 місяці фармакотерапії, коли вранішня скутість у хворих зменшилась на 58,5±4,33%, кількість болісних суглобів - на 69,4±5,08%, набряклих суглобів – на 71,7±5,38, суглобового індексу Річі - на 69,7±4,13%. Динаміка вищезазначених показників суттєво відрізнялась в залежності від характеру відповіді на сульфасалазин.

Застосування сульфасалазину у повних респондерів привело до достовірної динаміки вранішньої

скутості, кількості болісних та набряклих суглобів, суглобового індексу Річі, як щодо значень показників до початку лікування, так і щодо групи нон-респондерів. Причому через 6 місяців фармакотерапії у порівнянні зі станом на 1-й місяць лікування у часткових респондерів динаміка кількості набряклих суглобів позитивно збільшилась в 3,2 рази, у повних респондерів – в 5,7 рази, що достовірно свідчить про ефективність базисної терапії сульфасалазином. До початку лікування максимальний рівень болю спостерігався в групі дітей, які в подальшому не відповідали на терапію сульфасалазином. Динаміка показника болю в групі пацієнтів, які відповідали критеріям АКР-20, у порівнянні з нон-респондерами, достовірно зменшилась на 19,3%, АКР-50 – на 40,8%. Тобто, при відповіді на базисну терапію сульфасалазином нами зареєстрований суттєвий знеболюючий ефект, причому як за оцінкою лікаря, так і за думкою самих пацієнтів, стан їхнього здоров'я впродовж проведеної фармакотерапії покращився.

В результаті проведеного аналізу динаміки стану пацієнтів з ЮРА за шкалою активності хвороби та шкалою НАQ в процесі фармакотерапії сульфасалазином показано, що після першого місяця терапії сульфасалазином відбулося зниження активності захворювання згідно ШАХ в усіх аналізованих групах (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка стану пацієнтів з ЮРА за шкалою активності хвороби та шкалою функціональної недостатності в процесі фармакотерапії з застосуванням сульфасалазину (M±m)

Групи пацієнтів	Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Шкала активності хвороби, бали				
Всі пацієнти, n=41	2,77±0,17	2,35±0,16	1,95±0,15*	1,59±0,13*
	Динаміка, %	15,3±1,57	31,3±2,80	43,2±3,31
Нон-респондери (АКР-0), n=5	3,25±0,57	3,03±0,62	2,80±0,59	2,54±0,41
	Динаміка, %	8,66±2,59	14,5±3,58	18,6±4,64
Часткові респондери (АКР-20), n=8	3,09±0,30	2,63±0,27	2,37±0,23	1,99±0,23
	Динаміка, %	14,1±3,53	22,4±3,40	35,7±4,08**
Повні респондери (АКР-50.) n=28	2,60±0,22	2,12±0,18	1,64±0,15*	1,27±0,12*
	Динаміка, %	17,9±1,99**	37,9±3,31**	50,8±3,72**
Шкала функціональної недостатності, бали				
Всі пацієнти, n=41	1,61±0,08	1,16±0,08*	0,94±0,08*	0,79±0,07*
	Динаміка, %	27,8±3,09	41,8±3,26	51,0±3,53
Нон-респондери (АКР-0), n=5	1,80±0,23	1,63±0,23	1,54±0,21	1,43±0,19
	Динаміка, %	10,3±2,30	15,0±1,31	20,4±1,13
Часткові респондери (АКР-20), n=8	1,67±0,22	1,28±0,12	1,09±0,14*	1,01±0,14
	Динаміка, %	18,6±6,25	33,2±3,60**	39,2±4,23**
Повні респондери (АКР-50.) n=28	1,57±0,09	1,04±0,09*	0,79±0,08*	0,61±0,06*
	Динаміка, %	33,5±3,69**	49,0±3,83**	59,8±3,89**

Примітка: 1. знаком * позначені вірогідні відмінності щодо значень показників до початку лікування, знаком ** позначені вірогідні відмінності щодо групи нон-респондерів

Однак, в цілому, після першого місяці лікування результат фармакотерапії сульфасалазином виявився недостатнім. Незалежно від типу відповіді на лікування лише через 6 місяців терапії спостерігалось достовірне зменшення активності ЮРА за критерієм ШАХ. Найкраща динаміка показника ШАХ була виявлена у повних респондерів - $50,8 \pm 3,72\%$, причому вона в 2,7 рази перевищує таку в групі нон-респондерів і в 1,4 рази – в групі часткових респондерів. Функціональний стан дітей хворих на ЮРА за шкалою НАQ під впливом проведеної терапії сульфасалазином через 6 місяців лікування покращився вдвічі. По закінченню програми фармакотерапії відбулося зменшення показника НАQ на $59,8 \pm 3,89\%$ у хворих, що відповідали критеріям АКР-50.

Враховуючи, що одними з найсуттєвіших лабораторних маркерів активності ЮРА є вміст в плазмі крові С-реактивного білка і ШОЕ, нами проаналізована їх динаміка під впливом проведеної базисної терапії сульфасалазином впродовж 6 місяців (табл.3). Всі обстежені діти вже через 1 місяць лікування мали позитивну динаміку ШОЕ, яка становила $27,1 \pm 3,87\%$. Подібна тенденція зберігалась до 3-го ($39,4 \pm 2,95\%$) та 6-го ($48,0 \pm 3,14\%$) місяців, причому завжди мала достовірні дані щодо значень показників до початку лікування. У всіх обстежених дітей на першому місяці лікування сульфасалазином динаміка зниження вмісту С-реактивного білку становила $19,0 \pm 1,08\%$. Протягом наступних трьох місяців у хворих, які дали відповідь на лікування, спостерігалось подальше зменшення вмісту СРБ, в той час як у нон-респондерів їх рівень знижувався менш суттєво. Так, динаміка вмісту С – реактивного білку на третьому місяці лікування

складала $14,3 \pm 1,24\%$ в групі нон-респондерів, $21,6 \pm 1,24\%$ - у часткових респондерів та $29,4 \pm 1,05\%$ - у повних респондерів. Причому, на відміну від динаміки даного показника під впливом терапії метотрексатом, вміст СРБ через 3 місяці застосування сульфасалазину не мав суттєвої різниці в групі часткових та повних респондерів. Найбільш суттєва динаміка СРБ через 6 місяців лікування сульфасалазином спостерігалась в групі дітей, які відповідали критеріям АКР-50, що становило $36,5 \pm 1,14\%$ і в 2,2 рази перевищувало подібну в групі нон-респондерів.

Таким чином, в результаті наших спостережень показана достатня ефективність 6-місячної комплексної фармакотерапії з застосуванням сульфасалазину у хворих на ЮРА, як за клінічними показниками, так і за найбільш суттєвими лабораторними маркерами, що доводять зниження активності запального процесу та покращення якості життя обстеженого контингенту дітей.

Висновки

1. Серед дітей із системними проявами ЮРА мала місце висока активність запального процесу з наявністю гепатоспленомегалії, лімфаденопатії, гіпертермічної реакції та множинними ураженнями суглобового апарату.

2. При проведенні комплексної терапії хворих на ЮРА із застосуванням сульфасалазину отримано переконливі дані щодо її ефективності. Наприкінці 6-місячної фармакотерапії сульфасалазином частка пацієнтів з ефективністю лікування на рівні АКР-50 становила $68,3\%$, кількість хворих, які відповідали критеріям АКР-20 - $19,5\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовець О.П. Сучасний прогрес у фармакотерапії ювенільного хронічного та ревматоїдного артриту // Матеріали 11-го з'їзду педіатрів України (7-10 грудня 2004 р., Київ) „Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі”. - К.: Аспект-Поліграф, 2004. – С. 122.
2. Кузьміна Н.Н., Никишина И.П., Салугина С.О. Современная стратегия и тактика фармакотерапии ювенильных артритов // РМЖ. 2003.– Т.11, № 7. - С.132-135.
3. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины: новые рекомендации // РМЖ. – 2002. – Т.10, № 6. – С. 345-346.
4. Hirohata S., Ohshima N. Regulation of human B cell function by sulfasalazine and its metabolites // Int. Immunopharmacol. – 2002.- Vol. 2, №5.-P.631-640.
5. Plosker G.L., Croom K.F.. Sulfasalazine: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis // Drugs.- 2005.- Vol. 65, №13. – P.1825-1849.
6. Validation of the French version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) in juvenile idiopathic arthritis / J. Pouchot, J.P. Larbre, I. Lemelle et al. // Joint Bone Spine.-2002.- Vol.69, №5.- P.468-481.

SUMMARY

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF BASE THERAPY BY SULFASALAZINUM OF CHILDREN WITH THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Dudnyk V.M., Moroz L.V.

41 children with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) at the age of 3 - 18 years old were examined. Children with JRA were treated with Sulfasalazinum total daily dose from 30 up to 50 mg/kg for 6 month. Sulfasalazinum was effective treatment of juvenile rheumatoid arthritis (JRA).

Keywords: children, juvenile rheumatoid arthritis, Sulfasalazinum

ШЛЯХИ ДІЄТОПРОФІЛАКТИКИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У НЕМОВЛЯТ ЗВИЧАЙНОГО ТА ВИСОКОГО СТУПЕНЯ РИЗИКУ

Іванців-Гріга І.С.

Національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра педіатрії та неонатології ФПДО, Україна, м. Львів

РЕЗЮМЕ: Обстежено 1502 новонароджених, які народилися у Львівському обласному перинатальному центрі за період 2003-2006 рр. Виявлено дітей з гіперпродукцією IgE у пуповинній крові серед популяції новонароджених та дітей з підвищеним ризиком реалізації харчової алергії за вислідами алергологічного анамнезу. Вивчено вплив характеру вигодовування на розвиток atopії у немовлят звичайного та високого ризику реалізацій харчової алергії. На основі проведених досліджень зроблено висновки щодо способу оптимізації вигодовування новонароджених з групи високого ризику реалізації харчової алергії.

Ключові слова: новонароджені, харчова алергія, профілактика, гіпоалергенні суміші

Вступ. За даними епідеміологічних досліджень частота алергічних захворювань постійно зростає, і сьогодні до 30% дітей реагують на різноманітні антигени. Приблизно 60% випадків алергії проявляють себе протягом першого року життя дитини. Найчастіше – це харчова алергія [1]. Маркером atopії є виявлення високих рівнів загального та специфічного IgE у сироватці крові [2]. Харчова алергія має місце у 2-8% дітей та 2% дорослих [4]. У 80% дітей з виявами гіперчутливості до коров'ячого молока клінічні прояви регресують до 5-ти років [3].

Метою нашої роботи було вивчити вплив характеру вигодовування на розвиток atopії у немовлят звичайного та високого ризику розвитку алергії з урахуванням вікових аспектів у віці 12 місяців. Ми поставили перед собою завдання виявити дітей з гіперпродукцією IgE серед популяції новонароджених, виявити дітей з підвищеним ризиком реалізації харчової алергії за даними алергологічного анамнезу, оцінити ступінь алергізації немовлят обох груп у віці 12 місяців та вивчити вплив характеру вигодовування з урахуванням вікових аспектів на розвиток atopії у немовлят звичайного та підвищеного ризику реалізації харчової алергії.

Матеріали та методи. Ми обстежили 1502 новонароджених, які народилися у Львівському обласному перинатальному центрі за період 2003-2006 рр. Детально вивчався спадковий алергологічний анамнез матері до та під час вагітності. Враховувався анамнез батька та сібсів, а також спосіб вигодовування дитини відразу після народження. Усі немовлята були розділені на 2 групи. Першу (основну) склали новонароджені зі схильністю до алергії (група А), другу - контрольну – діти, які не мали схильності до алергії (група В). До групи підвищеного ризику реалізації харчової алергії віднесено немовлят з обтяженим алергологічним анамнезом зі сторони матері, батька та сібсів і/або підвищеним рівнем IgE у пуповинній крові. Враховувалась маніфестація клінічних виявів – ГРВІ з обструктивним синдромом, atopічний дерматит, інші алергічні захворювання. За характером вигодовування усі новонароджені як основної так і

контрольної груп були розділені на наступні підгрупи:

1 підгрупа – діти на природному вигодовуванні до 6-ти місяців

2 підгрупа – діти на штучному вигодовуванні з народження:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

3 підгрупа – діти, які розпочали вигодовуватись штучними сумішами з народження до 1-го місяця:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

4 підгрупа – діти, які розпочали вигодовуватись штучним сумішами з 1-го до 3-го місяців:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

5 підгрупа – діти, які розпочали вигодовуватись штучними сумішами з 3-х до 6-ти місяців:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

6 підгрупа – діти, які розпочали змішане вигодовування з народження до 1-го місяця:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

7 підгрупа – діти, які розпочали змішане вигодовування з 1-го до 3-го місяця:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

8 підгрупа – діти, які розпочали змішане вигодовування з 3-го до 6-го місяців:

а) ті, які вживали гіпоалергенні суміші

б) ті, які вживали звичайні суміші

Усім дітям, незалежно від того, до якої групи вони належали, рекомендовано грудне вигодовування, а при відсутності материнського молока – адаптовані суміші. Матерям немовлят з групи ризику ми рекомендували гіпоалергенні суміші. Враховувався фактичний характер вигодовування. Підгрупи позначались наступним чином (для прикладу): А1- діти на природному вигодовуванні до 6-ти місяців з групи високого ризику, А5а- діти з групи високого ризику, які розпочали штучне вигодовування між 3-м і 6-м міс., та вигодовувались гіпоалергенними сумішами. В7 – діти з групи зви-

чайного ризику, які розпочали змішане вигодовування 31-го до 3-го міс., та вигодовувались звичайними сумішами і т.д.

Результати досліджень та їх обговорення. У першій (основній) групі нараховувалось 555 немовлят, що становило 36,95%, у другій – 852, що ста-

новить 56,72%. 95 новонароджених вибули з подальшого обстеження через небажання матері брати участь у дослідженнях (рис.1). Характер вигодовування немовлят основної та контрольної груп зображено відповідно на рисунках 2 і 3.



Рис. 1. Характеристика досліджуваних груп.

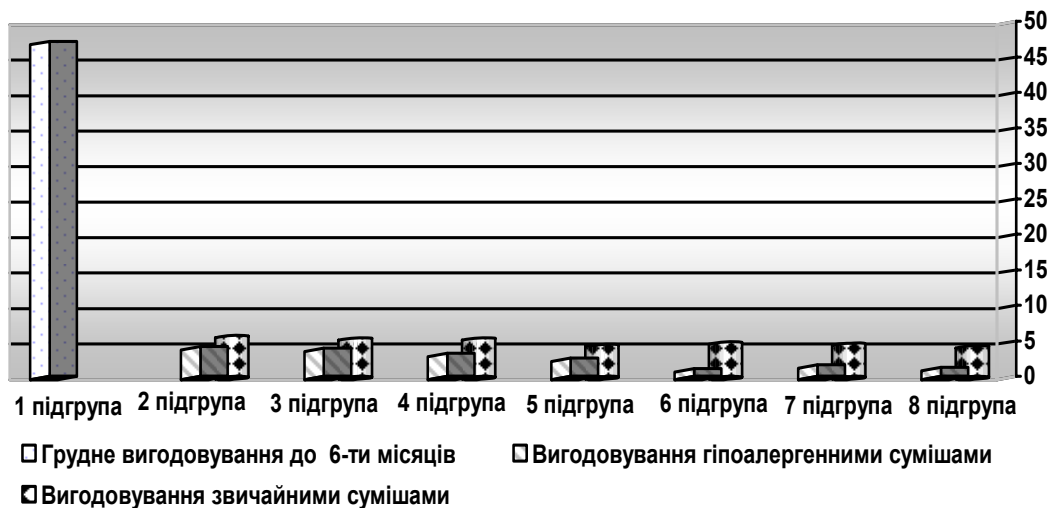


Рис. 2. Характер вигодовування немовлят основної групи

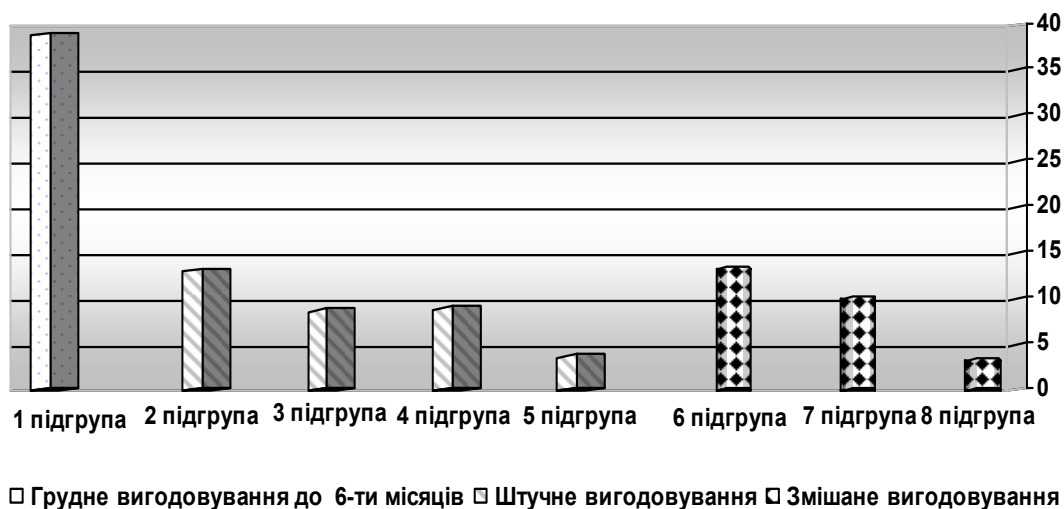


Рис. 3 Характер вигодовування немовлят контрольної групи

Наступним завданням було оцінити ступінь алергізації немовлят обох груп у віці 12 місяців. Ситуація у групі підвищеного ризику реалізації харчової алергії склалася наступним чином: 28 (10,68%) дітей на виключно грудному вигодовуванні мали прояви atopії. 5 (21,79%) немовлят, що вживали гіпоалергенні суміші, і 15 (46,87%), що харчувалися звичайними сумішами з народження, також мали прояви atopії; 4 (18,18%), що розпочали вживати гіпоалергенні суміші до 1-го місяця, 13 (43,43%), що були на вигодовуванні звичайними сумішами до 1-го місяця. 2 (22,22%) дитини, що розпочали вживати гіпоалергенні суміші до 3-х міс., та 13 (43,43%) на вигодовуванні звичайними сумішами з цієї ж підгрупи; 1 (7,14%) дитина, що розпочала вживати гіпоалергенні суміші до 6-ти місяців та 6 (24%) на вигодовуванні звичайними сумішами також мали прояви atopії у віці 12 місяців. На змішаному вигодовуванні звичайними сумішами до 1-го міс. прояви алергії мали 7 (25,92%)

немовлят, що вживали звичайні суміші, і 0 дітей на вигодовуванні гіпоалергенними сумішами; 2 (22,22%) немовлят на змішаному вигодовуванні гіпоалергенними сумішами до 3-х міс. та 1 (7,69%) на вигодовуванні звичайними сумішами; 1 (14,28%) немовлят, що вигодовувались змішано гіпоалергенними сумішами до 6-ти міс. і 1 (4,16%), що вживали звичайні суміші, мали вияви atopії (рис.4).

У групі звичайного ризику картина була наступною: 30 (9,03%) дітей на грудному вигодовуванні до 6-ти міс., 24 (21,42%) на штучному вигодовуванні з народження, 9 (12,16%) на штучному вигодовуванні до 1-го міс., 6 (7,89%) на штучному вигодовуванні до 3-х міс., 8 (25%) немовлят, що розпочали штучне вигодовування до 6-ти міс., мали прояви atopії. На змішаному вигодовуванні до 1-го міс. – 6 (5,3%), до 3-х міс. – 1 (1,17%), та 23 (82,14%) – до 6-ти місяців немовлят також мали прояви atopії (рис.5).

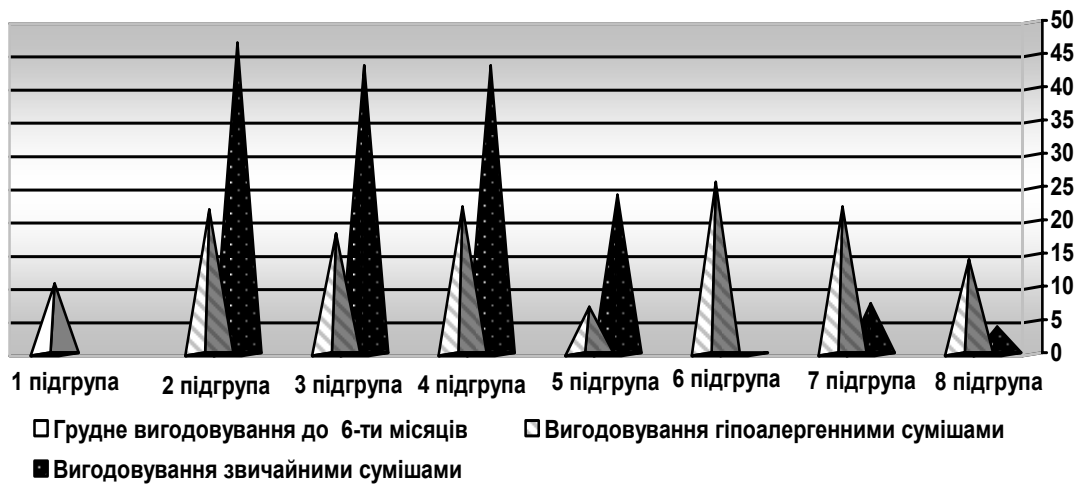


Рис. 4. Ступінь алергізації немовлят основної групи

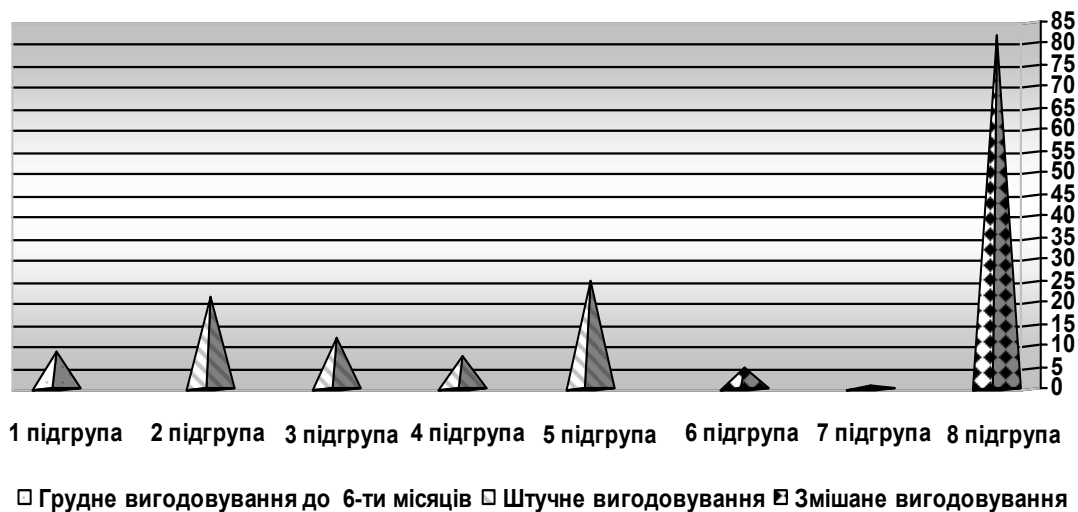


Рис. 5. Ступінь алергізації немовлят контрольної групи

Ризик розвитку atopії у немовлят у віці 12 місяців у залежності від характеру вигодовування відображено у таблиці 1. Отже, отримані дані показують що у групі високого ризику введення звичайних сумішей з народження збільшує відносний ризик виникнення алергії у 4,3 рази ($p < 0,05$), у

порівнянні з вживанням материнського молока. Ризик виникнення алергії при вживанні звичайних сумішей з народження у групі високого ризику збільшується у 2,23 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з групою звичайного ризику.

Таблиця 1

Відносний ризик розвитку atopії у віці 12 місяців в залежності від характеру вигодовування

№ п/п	Підгрупа X	Підгрупа Y	Ризик atopії у віці 12 місяців у підгрупі X по відношенню до підгрупи Y
1.	A1	B1	1,2 [0,74; 1,9]
2.	A2b	A2a	2,1 [0,9; 4,8]
3.	A2b	B2	2,23 [1,34; 3,65]
4.	A2a	A1	2 [0,86; 4,7]
5.	A2b	A1	4,3 [2,7; 6,8]
6.	A3b	A3a	2,39 [0,9; 5,96]
7.	A3b	B3	3,58 [1,73; 7,29]
8.	A4b	A4a	3,9 [1,01; 14,9]
9.	A4b	B4	5,3 [2,29; 12,24]
10.	A5b	A5a	3,4 [0,46; 24,6]
11.	A5b	B5	0,96 [0,39; 2,3]
12.	A6b	A6a	—
13.	A6b	B6	4,9 [1,81; 13,5]
14.	A7b	A7a	0,35 [0,47; 2,11]
15.	A7b	B7	7 [0,7; 72,3]
16.	A8b	A8a	0,28 [0,02; 3,9]
17.	A8b	B8	0,05 [0,007; 0,3]

Висновки:

1. При вигодовуванні материнським молоком у групі високого ризику частота atopії не підвищується достовірно у віці 12 місяців у порівнянні з групою звичайного ризику.

2. При вигодовуванні гіпоалергенними сумішами з народження частота atopії не підвищується достовірно у порівнянні з природним вигодовуванням.

3. При вигодовуванні немовлят з групи високого ризику звичайними сумішами з народження частота atopії підвищується достовірно у порівнянні з природним вигодовуванням ($p < 0,05$) і від-

носний ризик реалізації харчової алергії збільшується у 4,3 рази.

4. При вигодовуванні звичайними сумішами з народження немовлят з групи високого ризику частота atopії достовірно вища, ніж у групі звичайного ризику ($p < 0,05$) і відносний ризик реалізації харчової алергії становить 2,23.

5. При змішаному вигодовуванні немовлят гіпоалергенними сумішами частота atopії не знижується (у порівнянні з вигодовуванням звичайними сумішами).

ЛІТЕРАТУРА

1. Аллергические болезни у детей. Руководство для врачей /Под ред. М.Я.Студеникина, И.И.Балаболкина.-М.: Медицина, 1998.-352с.
2. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей // Педиатрия.-2003.- №4.-С.52-53.
3. Zawadzka-Krajewska A. Alergia pokarmowa u dzieci – objawy i leczenie //Alergia. – 2005. – Vol.14, №26. – P. 41-46.
4. Zeiger R.S. Dietary aspects of food allergy prevention in infants and children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2000. – №30ю – P. 77-86.

SUMMARY

METHODS OF DIETARY PREVENTION OF FOOD ALLERGIES IN INFANTS AT MODERATE AND HIGH RISK Ivansiv-Griga I.S.

This study assessed 1502 newborns, born at Lviv regional perinatal center during 2003-2006. Newborns with cord blood IgE hyper-production have been detected among the population of newborns and infants at risk of food allergy realization according to the family history of atopy. We studied the effect of feeding methods on the development of atopy in newborns at average and risk of food allergy realization. According to the kind of feeding all newborns were divided into eight sub-

groups. Based on the conducted research we came to the conclusion about the means to optimize feeding of newborns at risk. With breastfeeding of infants at risk in the 1st year of life, prevalence of atopy does not significantly. Artificial feeding of infants at risk with hypoallergenic formulas significantly decreases atopy prevalence (in comparison with cow-milk formula feeding). Compound feeding, unlike artificial feeding, does not essentially increase the risk of atopy ($p > 0,05$). Therefore, in the absence of absolute breastfeeding up to 6 months of life, it is advisable to continue partial breastfeeding especially of the risk.

Keywords: newborns, food allergy, prevention, hypoallergenic formulas

УДК 615.015-02:616.72-002

СПЛЕНОМЕГАЛІЯ ЯК ПРОЯВ ХВОРОБИ КАВАСАКІ З ВАЖКИМ УРАЖЕННЯМ СЕРЦЯ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Кішко О.С., Кішко Н.Ю.

Пряшівський університет, кардіологічна клініка Університетського шпиталю з поліклінікою ім.Я.А.Раймана, м. Пряшів; Ужгородський національний університет, кафедра педіатрії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Хвороба Кавасаки котра відноситься до групи васкулітів судин дрібного та середнього калібру переважно уражає дітей менше 5 річного віку. Це повідомлення про випадок хвороби Кавасаки з нетиповим клінічним дебютом зі спленомегалією і аналізом наступного періода більше 10 років, з формуванням коронарних аневризм. Цей випадок презентує на перший план важливість міжнародного реєстру для хвороби Кавасаки, який дасть можливість розробити нові діагностичні критерії для пацієнтів різних вікових груп, оптимізувати стратегію лікування і попередити серцеві ускладнення.

Ключові слова: хвороба Кавасаки, судини, гепатоспленомегалія

Спленомегалія є достатньо частим але неспецифічним синдромом на початкових етапах багатьох захворювань. Найчастіше вона зустрічається в дебюті більшості гематологічних хвороб, септичних станів, онкологічних захворювань, аутоімунної патології та ін. Для хвороби Кавасаки (ХК), котра відноситься до групи васкулітів судин дрібного та середнього калібру, спленомегалія не є типовим, тим більше діагностично важливим симптомом [5]. Наводимо клінічний випадок атипового дебюту хвороби Кавасаки з проявами спленомегалії в дитячому віці та динаміку захворювання протягом більш ніж 10 річного спостереження за пацієнтом.

Пацієнт чоловічої статі захворів у віці 9 років. Початкові ознаки хвороби проявлялись фебрильними гарячками, загальною слабкістю, головним болем, болями в горлі, суглобах. При об'єктивному обстеженні виявлено збільшення шийних лімфатичних вузлів, 1/6 систолічний шум на верхівці серця, ослаблені серцеві тони за відсутністю ритму галопу. Важливим результатом об'єктивного дослідження була спленомегалія та ознаки гепатопатії. При лабораторному дослідженні виявлено виразне прискорення ШОЕ до 117 мм/год, підвищені рівні маркерів запалення – С-реактивного протеїну, фібриногену, мукопротеїнів, лейкоцитоз із переважанням гранулоцитів, помірний тромбоцитоз, високий рівень IgM, гіперкоагуляційний стан. Підвищеними виявились рівні печінкових трансаміназ. Результат дослідження стернального пунктату свідчив про неспецифічні

запальні зміни. Повторні дослідження крові на гемокультуру, ВІЛ, бруцельоз, борреліоз, токсоплазмоз, малярію виявились негативними. Титри АСЛ-О та АНА були в межах норми. Із часом до клінічної картини хвороби приєднались ознаки менінгеального синдрому, котрі були причиною госпіталізації пацієнта у відділення дитячої неврології. Тут повторними ретельними дослідженнями, включаючи спиномозкову пункцію, повторні ЕЕГ та дворазову КТ мозку, діагноз серозного менінгіту було відхилено. В об'єктивному статусі і надалі домінували клінічні ознаки виразного системного запалення, інтоксикації, спленомегалії, міопатії. Повторно виявлені високі титри IgM проти хламідій схилили до думки про хламідійний сепсис. Лікування пацієнта, що складалось із антибактеріальної терапії, котра включала Рулід, Ципробай, Гентаміцин та високих доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК) до 1000мг/день виявилось ефективним. Стан пацієнта покращився, наступив регрес основних клінічних проявів хвороби, зменшились прояви спленомегалії, нормалізувались змінні лабораторні показники. У задовільному стані пацієнт був виписаний під нагляд дільничного лікаря. Результати ЕКГ та ехокардіографічного (ЕхоКГ) досліджень на момент виписки були в нормі.

Протягом подальших 5 років у пацієнта періодично з'являлись ознаки інтермітуючого артриту колінних суглобів, повторно виявлені підвищенні титри IgM проти хламідій. Проведено повторне лікування Рулідом та АСК з позитивним ефектом. У зв'язку із наявністю ознак бронхообструктивно-

го синдрому проведено бронхоскопічне дослідження – без суттєвих патологічних змін.

Приблизно через 7 років від початку захворювання на ЕКГ з'явилися ознаки гіпертрофії лівого шлуночка та часті шлуночкові дизритмії. Тоді ж вперше зареєстровані ЕКГ ознаки можливої аневризми в області міжшлуночкової перетинки (МШП). Проведене ЕхоКГ дослідження підтвердило наявність обширної аневризми в області 2/3 апікальної частини МШП. Одночасно наявними були незначна дилатація лівого шлуночка до 57мм та помірно знижена фракція викиду до 40-45%. Дані зміни були підтверджені МР дослідженням серця – асинхронний рух МШП, найбільш виразний у середній та передній частинах перетинки із наявною аневризмою завдовжки до 42мм з максимальним вигином у бік порожнини правого шлуночка до 13мм.

У зв'язку із найбільш ймовірним коронарогенним генезом виявленої аневризми МШП пацієнтові у віці 18 років проведена селективна коронарографія (СКГ). Виявлено кулеподібну аневризму в місці розгалуження основного стовбура лівої коронарної артерії на передню низхідну гілку та огинаючу артерію, розміром 13x15x16мм. Інша мішкоподібна аневризма, довжиною біля 25мм, частково тромботизована з кальцифікатами, без суттєвого стенозу, виявлена в області низхідної гілки. У проксимальній частині правої коронарної артерії виявлена ще одна аневризма із стенозом приблизно до 47%. Підтверджено наявність аневризми МШП. Беручи до уваги клінічний перебіг захворювання, виявлені зміни коронарних артерій розцінені як патогномонічні для ХК.

Під час холтерівського моніторингу ЕКГ виявлено, що при основному синусовому ритмі, наявними є часті комплексні поліморфні шлуночкові екстрасистоли, інколи у вигляді екстрасистолічних пар. Наявними були також часті передсердні екстрасистоли. R-R паузи тривалістю понад 2,5 сек та епізоди депресії сегменту ST протягом щоденної банальної фізичної активності не зареєстровано. Класифікація виявлених аритмій: за Лоуном - IVa клас, за Беріссо – I клас.

Із метою оцінки коронарного резерву та визначення подальшої лікувальної тактики у пацієнта виконано ергометричне дослідження та навантажувальна перфузійна сцинтиграфія міокарду з 99mTc. При велоергометричному дослідженні пацієнтом досягнуто навантаження 200Вт або 9,6 МЕТ, без клінічно суттєвих депресій сегменту ST, які б супроводжувались ознаками стенокардії. Під час дослідження зареєстровані суттєві шлуночкові дизритмії. Навантажувальна перфузійна сцинтиграфія міокарду з 99mTc за методикою SPECT підтвердила наявність аневризми та рубця в області МШП без суттєвих ознак ішемії міокарду під час фізичного навантаження.

Результати лабораторних досліджень, включаючи показники запалення, імунологічні тести, показники коагуляції, кардіоспецифічні, печінкові ензими та титри IgM до хламідій на той час та в подальшому в нормі. На клінічному консилиумі вирішено поки що притримуватись консервативної тактики ведення пацієнта. Рекомендовано лікування бета-блокатором (Беталок Зок 100мг/день) та ацетилсаліциловою кислотою (100мг/день). Пацієнт знаходиться в доброму фізичному стані, без суттєвих фізичних обмежень, реакція на банальні фізичні навантаження є адекватною. Він перебуває під наглядом кардіолога та ревматолога. Подальша лікувальна тактика полягає у проведенні контрольних оглядів згідно встановлених рекомендацій [3], щонайменше 1 раз на півроку з лабораторним скринінгом, ЕКГ та ЕхоКГ. При можливій появі перших клінічних ознак коронарної недостатності – ергометричне дослідження та повторна СКГ з можливим інтервенційним втручанням по потребі.

ХК відноситься до групи системним васкулітів і є найбільш типовою для дітей у віці до 5 років [1, 6]. Захворювання поширене на азійському континенті, де вперше було описане в 1960 році [5]. В Японії щорічно реєструється до 112 нових випадків захворювання на 100000 дітей у віці до 5 років, найчастіше у хлопчиків [9]. В інших регіонах поширеність цього захворювання згідно статистики є меншою. У США в 2000 році частота нових випадків ХК становила біля 17 на 100000 дітей у віці до 5 років. При цьому вартість однієї госпіталізації становила в середньому 10725 доларів, а усі 4248 госпіталізацій за 2000 рік з приводу ХК коштували біля 35 млн. доларів [2].

Патогенез ХК залишається неясним. Вважається, що пусковим моментом хвороби може бути інфекційний фактор. При цьому інфекційний антиген є можливим тригером ХК [5]. Діагностичні критерії є також недосконалими і розроблені, в основному, лише для дітей молодшого віку. Основними критеріями для встановлення діагнозу ХК є лихоманка на протязі більше 5 днів, або наявність аневризми коронарної артерії. До додаткових діагностичних критеріїв відносяться поліморфна висипка, кон'юнктивіт, шийна лімфаденопатія, зміни з боку слизової ротової порожнини а також десквамативний дерматит кінцівок [5]. Найбільш типовими проявами ХК у дітей є тромбоцитоз (100%), кон'юнктивіт (95%), шкірна десквамация (94%), зміни слизової горла та ротової порожнини (90%), артралгії (24-38%), менінгіти (34%), аневризма коронарної артерії (20%), гепатопатія (10%). У дітей старших вікових груп та у дорослих клінічні прояви хвороби значно варіюють і можуть суттєво відрізнятися від наведених вище [7].

Перебіг захворювання можна умовно розділити на гостру, підгостру та хронічну фази. Для остан-

ньої фази характерним є те, що при нормалізації лабораторних показників спостерігається подальше прогресування серцевих уражень з формуванням коронарних аневризм [4].

Вважається, що причиною виникнення коронарної аневризми при ХК є панваскуліт коронарних судин, котрий може спричинити повну оклюзію судини із розвитком коронаротромбозу, периваскулярного фіброзу та формуванням аневризм [7]. Дані аневризми виникають в 15-25% випадків ХК у дітей [1] і лише в 5% випадків у дорослих. Найчастіше вони діагностуються у місцях біфуркацій та в проксимальних ділянках коронарних артерій. Вони є причиною прискороного розвитку коронарного атеросклерозу та інфаркту міокарда з формуванням післяінфарктної аневризми серця у дитячому віці [1, 6]. Цікавим є той факт, що 50-75% випадків даних аневризм не вимагають коронарних інтервенцій, не дивлячись на знижену інтенсивність коронарного кровоплину внаслідок периваскулярного фіброзу [8].

ЕКГ, ергометрія та ЕхоКГ є основними методами діагностики та тривалого спостереження за ступенем коронарного пошкодження. СКГ з можливою інтервенцією показані у випадку появи клінічних ознак коронарної недостатності чи типових ішемічних змін при ергометричному дослідженні.

Стосовно лікування ХК слід зазначити, що основою сучасної терапії в останні роки є внутрішньовенне введення імуноглобуліну [1, 4, 5, 6]. Дане лікування здатне попередити розвиток коронарних ускладнень, якщо призначається протягом перших 10 днів від початку захворювання. Іншим видом терапії є призначення АСК в дозах 80-100мг/кг/день з поступовим зниженням дози у випадку покращення стану хворої дитини. У пацієнтів з коронарними аневризмами тривалість ліку-

вання АСК має становити щонайменше 2 роки або довготривало з метою профілактики коронаротромбозу [5]. Нажаль, лікування АСК, як і використання з цією метою кортикостероїдів не приводить до зменшення частоти формування аневризм коронарних артерій. Цікавим є той факт, що кортикостероїди взагалі не рекомендовані як основний метод терапії при ХК [8].

Вважаємо, що наведений нами випадок ХК з клінічної точки зору є цікавий тим, що мав атипичний перебіг з відсутності основних діагностичних критеріїв хвороби. Спленомегалія, котра мала місце в дебюті захворювання, взагалі не є характерною для ХК. Сама діагностика захворювання була в хронічній фазі хвороби, при підтвердженні наявності типових аневризм коронарних артерій. На час виникнення захворювання імуноглобулін з метою лікування ХК в широкій клінічній практиці не використовувався. Пацієнт отримувал АСК в дозах адекватних для отримання позитивного клінічного ефекту з нормалізацією лабораторних показників. Дане лікування, однак, не могло попередити серцево-судинних ускладнень у вигляді формування множинних аневризм коронарних артерій, розвитку інфаркту міокарда та після інфарктної аневризми серця на віддалених етапах захворювання.

Поділяємо думку, що, не дивлячись на відносну рідкість та у зв'язку із поліморфізмом клінічних проявів, особливо у дітей, зрілого віку та у дорослих, ХК заслуговує на більшу увагу з боку клініцистів. Міжнародний реєстр випадків ХК дасть змогу запропонувати більш достовірні діагностичні критерії, актуальні для різних вікових груп, покращити розпізнавання захворювання на ранніх етапах та попередити прогностично важливі ускладнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dong S.K. Kawasaki disease // *Yonsei Med. J.* – 2006.-Vol. 47, №6. – P. 759-772.
2. Holman R.C., Curns A.T., Belay E.D. et al. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000 // *Pediatrics.* – 2003. – Vol.112, № 3). – P. 672-676.
3. Lee M.H., Dai Z.K., Lee M.S. et al. The recommended frequency of echocardiography in follow-up evaluation of patients with Kawasaki disease // *Acta Pediatr Taiwan.* – 2005. – Vol.46, № 6.-P. 346-351.
4. Leung D.Y., Schlievert P.M., Meissner H.C. The immunopathogenesis and management of Kawasaki syndrome // *Arthritis Rheum.* – 1998.-Vol.41. – P. 1534-1547.
5. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A. et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease // *Circulation.* – 2004. – Vol.5. – P. 2447-2471.
6. Sciacca P., Falsaperla R., Barone P. et al. Cardiac involvement in Kawasaki disease. Our experience // *Minerva Pediatr.* – 2001. – Vol. 53, № 2. – P. 87-93.
7. Seve P., Stankovic K., Smail A. et al. Adult Kawasaki disease: report of two cases and literature review // *Sem. Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol.34. – P. 785-792.
8. Wolf A.E., Hansen K.E., Zakowski L. Acute Kawasaki disease: not just for kids // *Soc. General Int. Med.* – 2007. – Vol.22. – P. 681-684.
9. Yanagava H., Nakamura Y., Yashiro M. et al. Incidence survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 107. – P. 1-4.

SUMMARY**SPLENOMEGALY AS A MANIFESTATION OF KAWASAKI DISEASE WITH SEVERE CARDIAC INVOLVEMENT
Kishko O., Kishko N.**

Kawasaki disease is a small-to-medium vasculitis that preferentially affects children under 5 years of age. A case of Kawasaki disease of atypical clinical debut with splenomegaly and analysis of follow-up period over 10 years with a formation of coronary aneurysms is reported. This case highlights the importance of international survey for Kawasaki disease that can help to elaborate new diagnostic criteria for the patients of various age groups, to optimize the treatment strategy and to prevent the cardiac complications.

Key words: Kawasaki disease, vasculitis, splenomegaly

УДК 616.248-053

ФІТОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ У НЕМОВЛЯТ З ДИСПЕПСІЄЮ

Коссей Г.Б.

Ужгородський Національний університет, медичний факультет, кафедра педіатрії, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: Представлені матеріали про можливість фітотерапії у дітей грудного віку з функціональними розладами травної системи. Спостерігаються позитивні впливи викликані травами на фізичний розвиток, білок и гормональний метаболізм, гуморальний статус. Експериментальні дані доводять, що фітокомпозиції Bebivita можуть ефективно використовувати в лікуванні диспепсії у дітей.

Ключові слова: діти, диспепсія, фітотерапія

Вступ. Лікування лікарськими рослинами має глибокі корені; вони є найдавнішою сировиною для виготовлення ліків. Перше наукове обґрунтування застосування ліків, виготовлених з рослин належить грецькому лікарю Гіппократу, який описав більше 200 лікарських рослин, які в той час використовувались в медицині. Цей давній напрям у медицині дедалі більше привертає увагу як лікарів-практиків, так і науковців.

Ряд обставин підтверджує доцільність цього методу лікування. Такими обставинами являються проблеми профілактики і лікування алергічних захворювань, а також можливість широкого використання фітотерапії для профілактики загострень хронічних захворювань, великі перспективи вивчення та використання лікарських рослин в клініці. Лікувальна ефективність рослин зумовлена їх певними перевагами над синтетичними препаратами – схожістю біохімічних структур рослинного та людського організмів, порівняно рідшою появою побічних, зокрема алергічних реакцій, більшою широтою терапевтичного спектра, відсутністю лікарської залежності і тахіфілаксії, властивістю комбінованих рослинних засобів (зборів) одночасно впливати на стан різних органів і систем. Різноманітність біологічно активних речовин визначає оптимальний вплив рослин на різні органи і системи організму, мобілізацію захисних сил, регуляцію фізіологічних функцій. Не дивлячись на все більше поширення фітотерапії серед інших методів лікування, використанню лікарських рослин в педіатричній практиці та підтвердженню їх клінічної ефективності присвячена недостатня кількість досліджень.

Мета. Проаналізувати вплив фітотерапевтичних препаратів на функціональний стан травного тракту у немовлят при диспепсії, на фізичний розвиток, білковий обмін, рівень гормонів гіпофізу та щитовидної залози та на показники гуморального імунітету.

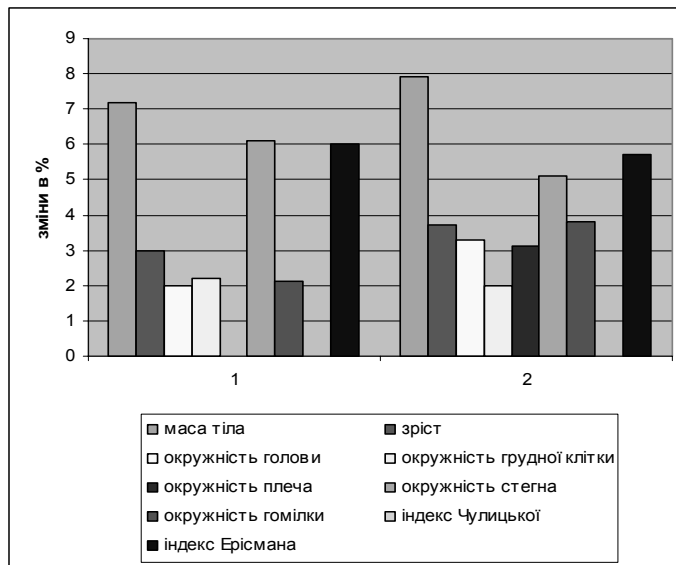
Матеріали та методи. Дослідження клінічної ефективності фіточаїв проводилося на базі міської дитячої клінічної лікарні міста Ужгорода. Контингент обстежуваних складав 50 дітей віком від 4 до 18 місяців. Діагноз при поступленні: диспепсія. Супутні захворювання: гіпохромна анемія, гіпотрофія 2 ст., рахіт підгострий перебіг. Діагнози були верифіковані згідно з діагностичними критеріями, розробленими провідними фаховими Науково-дослідними Інститутами та кафедрами України.

Вивчалися фізичний та нервово-психічний розвиток немовлят, проводилися лабораторно-інструментальні методи обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, копрологічне дослідження, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, визначення рівня гормонів гіпофізу (соматотропного, тиреотропного), щитовидної залози (Т3, Т4) та імуноглобулінів плазми крові шляхом імуноферментного аналізу). Немовлята отримували фіточай для покращення травлення Бебівіта або фіточай дитячий шлунковий Бебівіта (розроблені Науково-дослідним Інститутом фітотерапії Ужгородського національного університету) у віковій дозі протягом 28 днів.

Результати досліджень та їх обговорення. І. Фізичний розвиток: спостерігаються позитивні

зміни у вигляді зменшення дефіциту маси тіла між фактичними і належними даними (в середньому на 550 г), збільшення показників росту досліджувано-

го контингенту (на 1,8 см), що представлено на рисунку 1.



1– фіточай для покращення травлення
2– фіточай шлунковий

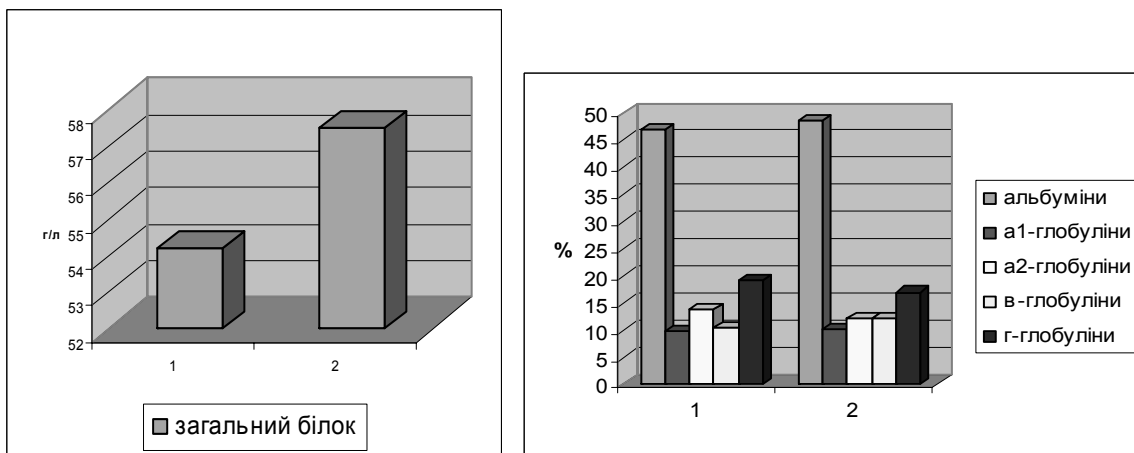
Рис. 1. Динаміка показників фізичного розвитку дітей до та після отримання фіточаїв Бебівіта (в %)

Як бачимо по результатам вимірювань окружності голови та грудної клітини протягом дослідження збільшуються в середньому на 1 см, коли належні дані не міняються, на основі чого можна думати про підвищення темпів розвитку кісткової тканини під впливом фіточаїв.

II. Функціональний стан травного тракту: виявлено, що під впливом фіточаїв спостерігається покращення жовчовиділення (зниження рівня прямого білірубіну на 33,0% – фіточай для покращення травлення та 10,3% – фіточай шлунковий), підвищення гепатопротекторної здатності організму

та інгібіція цитотоксичних впливів як екзо-, так і ендогенних чинників (зниження показників тимолової проби відповідно на 26,3% та 21%). За даними УЗД спостерігаються позитивні впливи на зняття метеоризму (у 38,6% обстежених дітей), зменшення розмірів печінки (в середньому на 10 мм у 28,6% дітей), зменшення ущільнення стінки жовчного міхура (62,0% дітей) та покращення фізико-колоїдних властивостей жовчі.

III. Білковий обмін: результати досліджень представлені на рисунку 2.



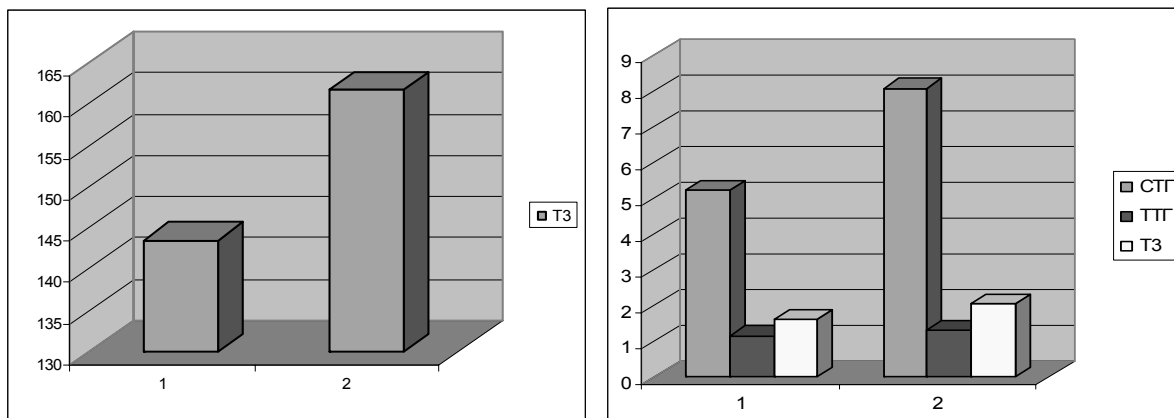
1– фіточай для покращення травлення; 2– фіточай шлунковий

Рис. 2. Динамічні зміни показників білкового обміну при вживанні фіточаїв Бебівіта

Було відмічено позитивну динаміку, найбільш значимо та статистично достовірно рівень загального білку, $\alpha 2$ - і β -глобулінів підвищується після призначення фіточаю для покращення травлення

(відповідно на 5%, 1,66% та 8% в порівнянні з вихідними даними).

IV. Дослідження параметрів змін показників гормонального фону представлено на рисунку 3.

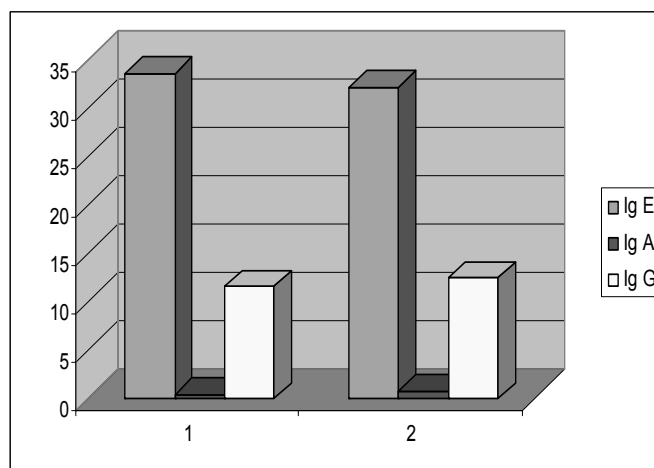


1– фіточай для покращення травлення, 2– фіточай шлунковий
Рис. 3. Зміни показників гормонів гіпофізу та щитовидної залози

За даними дослідження рівнів гормонів гіпофізу та щитовидної залози спостерігається збільшення рівня соматотропного гормону (СТГ) до 2 разів ($5,25 \pm 0,66$ мМО/л до лікування та $8,09 \pm 0,30$ мМО/л після), рівень тиреотропного гормону (ТТГ) також має тенденцію до збільшення ($1,17 \pm 0,11$ мкМО/л до лікування та $1,34 \pm 0,26$ мкМО/л після, що відповідає віковій нормі). Рівень гормонів щитовидної залози, зокрема трийодтиро-

ніну (Т3) до лікування відповідав $1,63 \pm 0,19$ нмоль/л і після лікування $2,08 \pm 0,12$ нмоль/л, тироксину (Т4)– $143,50 \pm 4,9$ нмоль/л, а після лікування $161,65 \pm 3,27$ нмоль/л, були поодинокі випадки підвищення рівня гормонів за межі верхньої границі.

V. Показники гуморального імунітету графічно зображені на рисунку 4.



1– фіточай для покращення травлення; 2– фіточай шлунковий
Рис.4. Зміни показників рівнів гуморального імунітету

Рівень імуноглобуліну А після закінчення курсу фіточаїв мав тенденцію до збільшення ($0,43 \pm 0,08$ мг/мл до лікування та $0,74 \pm 0,46$ мг/мл після), імуноглобуліну Е – до незначного зниження рівня (відповідно $33,55 \pm 5,50$ мг/мл та $32,12 \pm 4,86$ мг/мл), але в межах вікової норми. Цифрові дані рівню імуноглобуліну G мали незначні

коливання з тенденцією до збільшення (відповідно $11,56 \pm 3,75$ мг/мл та $12,38 \pm 4,07$ мг/мл), на основі чого можемо зробити висновок, що для отримання більш виражених змін потрібна більша експозиція прийому фіточаїв.

Висновки. Відмічається позитивний вплив фіточаю для покращення травлення та фіточаю шлу-

нкового на функціональну та моторну здатність травного тракту, фізичний розвиток немовлят, білковий обмін, рівень гормонів гіпофізу та щитовидної залози та на показники гуморального імуніте-

ту. Фіточаї Бебівіта можуть бути рекомендовані для дітей з 4 місяців життя з урахуванням їх дії у вигляді корекції функціональної недостатності органів та систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія.–К.: Видавництво А.С.К., 2003.- С.204.
2. Чекман І.С. Фітотерапія в педіатрії: стан, перспективи.// Педіатрія, акушерство та гінекологія.–1999.–№4.–С.167–168.
3. Чистякова А. И. Фитотерапия в педиатрии: лекция. // Педиатрия.–1989.–№10.–С.69–72.
4. Кривенко В.В., Потебня Г.П., Лойко В.В. Опыт лечения заболеваний органов пищеварения лекарственными растениями. // Врачебное дело.–1989.–№3.–С.76–78.
5. Товстуха Є. С. Фітотерапія. – К.: Здоров'я, 1990.– 304 с.
6. Гродзинський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. – К.: Голов. ред. УРС, 1990. – 544 с.

SUMMARY

THE PHYTOTHERAPEUTIC CORRECTION OF DISORDERS IN THE NEWBORN WITH DYSPEPSIA
Kossey G.B.

The article deals with the problem of phytotherapy in infants with functional disorders of the digestive system. Complex evaluation of herb-induced effects on physical development, protein and hormonal metabolism, humoral immunity status is presented. The experimental data prove that herbal compositions Bebivita may be effectively used in the treatment of dyspepsia in infants.

Key words: dyspepsia, infants, herbal compositions

УДК:616.72-002-053.2/.6+616-06+616-08

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ТІОКТОВОЇ (α -ЛІПОЄВОЇ) КИСЛОТИ ПРИ ГЕПАТОТОКСИЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В ДІТЕЙ

Лебедєва Т.Н.

Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського, Республіканська дитяча клінічна лікарня, м.Сімферополь.

РЕЗЮМЕ: У статті представлені результати використання препарату α -ліпоєвої кислоти (Берлітіона) у 28 хворих ювенільним ревматоїдним артритом, що мають гепатотоксичні ускладнення базисної терапії. Використання в комплексній терапії тіоктової кислоти сприяло зменшенню і зникненню абдомінально-больового і диспептичного синдромів на 4-8 день. У хворих відзначене істотне зниження вираженості цитолічного і мезенхімально-запального синдромів, показника тімолової проби. Виявлено клінічну безпеку Берлітіона, гарна переносимість, можливість використання з іншими препаратами.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, діти, α -ліпоєва кислота

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) з його хронічним прогресуючим плином прирікає хворих на постійний, протягом усього захворювання, прийом медикаментів і, нерідко, їхнє застосування супроводжується патологічними ефектами, у тому числі гепатотоксичними [1, 5].

В останні роки основу фармакотерапії складають лікарські засоби, що модифікують перебіг хвороби, так звані, базисні протиревматичні препарати. Серед них найбільше широко використовують метотрексат, препарати золота, Д-пеніцилламін, сульфасалазин, циклофосфамід, азатіоприн, моно- і поліклональні антитіла [2]. При прийомі цих препаратів нерідко виникають несприятливі реакції, що приводять часом до скасування базисного засобу в хворих ревматичними захворюваннями. Вибір антиревматичних препаратів у педіатрії невеликий і має вікові обмеження. Зростаючий дитячий організм швидко реагує на побічну дію лік і, у першу чергу, чутливі інтенсивно

пролиферуючі клітини – стовбурні, епітелій травного тракту, клітини печінки й ін.

Ураження печінки, на наш погляд, займає особливе місце в цьому ряді. У літературі описані поліморфно-морфологічні зміни печінки при ревматоїдному артриті: дисеміноване ожиріння гепатоцитів, відкладення ліпофусцина, активізація зірчастих ендотеліоцитів, вогнищево-клітинна проліферація, фіброз і клітинна інфільтрація портальних полів, дистрофія і некроз гепатоцитів у сполученні з холестазом, а також ознаки цирозу і відкладення амілоїда. Гістологічно в біоптатах печінки при ревматоїдному артриті виявляються також ознаки неспецифічного медикаментозного гепатиту [3]. Тому дуже важливо зробити підтримку при перших ознаках побічних реакцій.

Останнім часом увага клініцистів привертає тіоктова кислота (α -ліпоєва). Це обумовлено її біологічними властивостями і фармакологічними ефектами. Вона сприяє корекції метаболічних по-

рушень у клітинах печінки і стимулює її дезінтоксикаційну, білково-синтетичну і пігментну функцію. Тіоктова кислота швидко проникає через клітинні мембрани, бере участь в окисному декарбоксілюванні кетокислот, підсилює процеси розпаду ліпідів за допомогою зменшення кількості зв'язаного холестерину і гальмування утворення його ефірів. А також має виражену антиоксидантну дію за рахунок наявності в її структурі тіолових груп, здатних знешкоджувати токсичні речовини, має властивість відновлювати запаси глутадіона, пригнічує синтез оксиду азоту гепатоцитами, активує антиоксидантні ферменти і захищає печінкові клітки від токсичного ушкодження вільними радикалами [4,6].

Метою дослідження є вивчення ефективності і переносимості α -ліпоєвої кислоти (Берлітіона) при гепатотоксичних ускладненнях базисної терапії ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА).

Матеріали та методи. Для участі в дослідженні включали пацієнтів, що знаходилися в стаціонарі Республіканської дитячої клінічної лікарні м. Сімферополя з приводу (ЮРА) і, які мають побічні гепатотоксичні ускладнення при призначенні базисної терапії. Під спостереженням знаходилося 28 дітей, хворих ЮРА: 19 дітей із суглобовою і 9 із суглобово-вісцеральною формою. Діагноз ставився на підставі діагностичних критеріїв, розроблених американською асоціацією ревматологів. Середній вік хворих склав 12 років ($11,76 \pm 0,7$ року). Хлопчиків було 11, дівчинок 17. Середня тривалість захворювання склала 4 роки (від 1 року до 5 років). Критеріями виключення був вік менше 11 років і хворі, що мали скарги з боку шлунково-кишкового тракту до призначення базисної терапії. При серологічному дослідженні крові методами ПЦР, ИФА на маркери гепатотропних вірусів були отримані негативні результати. Тривалість базисної терапії ЮРА складала від 2 до 12 місяців. Гепатотоксичні ускладнення виникали при прийомі купреніла (у 2-х дітей), тауредона (у 8 хворих), метотрексата (16 хворих) і азатиопріна (у 2-х хворих).

З боку гепатобіліарної системи в 17 дітей відзначався больовий (дискомфорт і ниючі болі в правому верхньому квадранте живота), диспептичний (гіркота в ротовій порожнині, відрижка, порушення стільця) і астено-вегетативний синдроми різного ступеня вираженості, 11 хворих не пред'являли скарги, але мали зміни біохімічних показників, що відображають функціональний стан печінкової системи, при призначенні базисної терапії. У 12 хворих відзначалася гепатомегалія різного ступеня, у частини хворих іктеричність склер і слизових. Цитолітичний синдром виявлявся трьох кратним підвищенням трансаміназ, також відзначалося підвищення тіолової проби, помірне підвищення лужної фосфатази і білірубіна.

Відповідно до мети дослідження, усім хворим на тлі традиційної терапії при початкових проявах побічних ефектів призначали тіоктову кислоту (берлітіон) 300 мг в однократній добовій дозі протягом 21 дня, перших 5 днів внутрішньовенно крапельно в 250 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, потім перорально 300 мг/сут за 30-40 хв. до їжі. Застосування ліпоєвої кислоти викликає виснаження запасів тіаміну, біотину й інших вітамінів групи В в організмі, тому хворим був призначений комплекс вітамінів В-нейровітан по 1 таблетці.

Аналізованими критеріями ефективності служили: ступінь вираженості клінічної симптоматики, біохімічні дослідження крові, що включали визначення АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЛФ, білірубіна, холестерину, тіолової проби, і проведення ультразвукового дослідження органів черевної порожнини до і після лікування. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета прикладних програм Statistica 6,0.

Результати досліджень та їх обговорення. Використання в комплексній терапії тіоктової кислоти (берлітіона) сприяло в більшості хворих зменшенню больового (болу в правому підребер'ї) і диспептичного синдромів, поліпшенню апетиту. Динаміка клінічних симптомів у дітей представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів у дітей, хворих ЮРА з гепатопатіями при лікуванні Берлітіоном

Симптом	Час ліквідації симптомів (у днях)
Відрижка	$3,8 \pm 0,6$
Гіркота в роті	$3,6 \pm 0,3$
Вага в правому підребер'ї	$6,2 \pm 0,4$
Біль у правому підребер'ї	$5,7 \pm 0,2$
Порушення стільця	$4,1 \pm 0,5$
Іктеричність шкіри	$7,5 \pm 0,8$
Іктеричність склер	$5,3 \pm 0,4$

Під впливом Берлітіона печінка зменшилася в 6 спостереженнях, перестала пальпуватися в 2 хворих і розміри її не змінилися в 4 пацієнтів.

Паралельно зворотному розвитку клінічних

проявів захворювання, змінювалися біохімічні показники хворих зі значним розходженням як у швидкості, так і повноті їхнього відновлення (таблиця 2).

Таблиця 2.

Динаміка біохімічних показників сироватки крові в хворих ЮРА з гепатопатіями на тлі терапії Берлітіоном

Показник(N)	При надходженні	Базисна терапія	Тіоктова кислота
АлАТ(0-40 МЕ/л)	34 ±12	104 ±15*	68±11**
АсАТ(5-34 МЕ/л)	27 ±8	74 ±12*	41±13
ГГТ (7-60МЕ/л)	44 ±52	44,6 ±20,0	40±21
Лужна фосфат.(15-270 МЕ/л)	234 ±43	320±40	256±34
Тімол.проба(0-5)	3,4 ±0,7	9,3 ±0,5*	7,2±0,6**
Білірубін загальний (0-20 мкмоль/л)	21,6 ±5	32,3 ±6,0	22,5±2,1
Холестерин загальний(2,97-6,45ммоль/л)	5,4 ±1,2	5,3 ±1,1	4,3±0,9

Примітка * Показник при базисній терапії вірогідно відрізняється від показника при надходженні, ** динаміка показника в процесі лікування достовірна.

Аналіз результатів біохімічних досліджень показав, що на момент завершення курсу Берлітіона в хворих вірогідно знизилися або відновилися до контрольних значень показники цитолізу і тімолової проби, що підтверджує дію ліпоєвої кислоти на мембрану гепатоцита і його органели. Значення ГГТ, лужної фосфатази, загального білірубіна і холестерину також досягли первісних даних.

Хворим до і після лікування Берлітіоном проводили УЗД органів черевної порожнини за допомогою апарата SONO SITE 180. При УЗД печінки в 12 (42,9%) хворих виявляли її помірне збільшення, неоднорідність паренхіми, нерівномірне підвищення ехогенності. У 7 (25%) -збільшення судинного малюнка по периферії, у ряді випадків збільшення 1 го і 2-го сегментів печінки. На жаль, істотних змін ультразвукової картини після 21 дня лікування не виявлено, очевидно, для змін морфо-

логічної структури необхідно більш тривалий часовий інтервал. Лікування Берлітіоном хворі переносили добре, побічних ефектів не спостерігалось.

Висновки

1. Берлітіон може бути рекомендований для лікування хворих ЮРА з гепатотоксичними ускладненнями базисної терапії в умовах стаціонару й амбулаторній практиці.

2. Комбінована терапія ЮРА з гепатопатіями з включенням тіоктової кислоти (берлітіона) сприяє більш ефективній нормалізації загального самопочуття пацієнтів, поліпшенню печінкових проб.

3. Виявлено клінічну безпеку Берлітіона, гарну переносимість, можливість використання з іншими препаратами.

4. Зміни, що виявляються при УЗД з боку печінки, є неспецифічної й інертні, тобто не спостерігається істотної динаміки під впливом лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенца Т. Ювенільні хронічні артрити // Ліки України.-2005.-№4.-С.27-30.
2. Волосовець О.П. Сучасний прогрес у фармакотерапії ювенільного та ревматоїдного артритів / Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі. Матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. – К., 2004. - С.122.
3. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клінічна ревматологія.-М.: Медицина, 1995. – 235 с.
4. Стаховская Л.В., Гусева О.И. α –липоєвая кислота. Фармакологічні властивості і клінічне застосування (Огляд літератури). – М., 2003. – 63с.
5. Хронічні артрити в дітей і підлітків/ Костромина Г.Н., Лебєц И.С., Коломиец А.М. і ін.-Харків: Основа, 2002. – 170 с.
6. Bustamante J., Lobdgre J.K., Marcocci L. et al. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease // Free Rad.Bid.Med. – 1998. – Vol. 2, №5. – P. 1023-1039.

SUMMARY

THE RESULTS OF THE USE OF MEDICINE IN THE ARTICLE A-LIPOIC ACID IN THE CHILDREN WITH HEPATOTOXIC COMPLICATION AFTER BASIC THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS
Lebedeva T.N.

The results of the use of medicine in the article α-lipoic acid Berlitin in 28 patients with juvenile rheumatoid arthritis, having hepatotoxic action complications of base therapy. Was represented use in complex therapy of thioctic acid instrumental in diminishment and disappearance of abdominal-pain and dyspepsia syndrom on 4-8 day. It sine the low of cytolytic and mesenchymal-inflammatory syndrom, index of tymol was marked test. The clinical safety of Berlitin good tobecause, possibility of the use exposed, with other preparations.

Key word: arthritis rheumatoid juvenile, children, α – lipoic acid

УДК: 616.995.132-053.2-07-036+616.36-007.6

ГЕПАТОМЕГАЛІЯ – ЯК КРИТЕРІЙ ДІАГНОСТИКИ І ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ТОКСОКАРОЗА У ДІТЕЙ

Скородумова Н.П.

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

РЕЗЮМЕ: Обстежено 20 дітей з вісцеральною формою токсокарозу. Виявлено збільшення розмірів печінки, еозинофільні грануломи у виді гіпоехогенних утворень при ультразвуковому дослідженні печінки, збільшення активності амінотрансфераз крові. У всіх дітей спостерігалась анемія, диспепсичні розлади і рецидивуюча температура. Гепатомегалія являється одним із ведучих симптомів у діагностичному пошуку лікаря при вісцеральній формі токсокарозу в дітей.

Ключові слова: токсокароз, діти, гепатомегалія

Вступ. До числа важких, важко діагностованих і довгостроково протікаючих паразитарних хвороб відносяться ларвальні гельмінтози-зоонози. Останнім часом, багато в чому завдяки поліпшенню лабораторної діагностики, досить часто в дітей стала реєструватися інвазія личинками аскарид собак роду *Toxosara* [1]. Проникаючи в судинне русло личинки токсокар роблять механічний, запальний, алергійний вплив на різні органи, у тому числі і печінка. У відмінності від дорослих, у дітей у гострій фазі гельмінтозів поразка печінки і жовчовивідних шляхів закономірно часто зустрічається і не залежить від біології збудника, шляхів міграції личинок і остаточної локалізації паразита [1, 2]. Варто також враховувати, що ураження печінки при токсокарози в дітей багатогранна [4, 5], а гепатомегалія, як один з провідних клінічних симптомів, зустрічається дуже часто (до 80% випадків). Патоморфологічні зміни в печінці обумовлені не тільки проникненням гельмінтів у тканину органа під час міграції, але і виникненням імунних реакцій, що переходять границі нормальної імунної відповіді, що стають переколюченими і є причиною формування важкого патологічного процесу, насамперед у печінці. До них відносяться порушення енергетичної і функціональної активності тканини печінки і порушення кровообігу в органі в результаті інтоксикації і механічної травматизації судин і тканини печінки [5]. Усе вище викладене, а також аргументація більшості авторів, які стверджують, що інвазія кишковими гельмінтами, особливо в дітей, супроводжується деструктивними змінами в печінці, жировою і зернистою дистрофією гепатоцитів [3, 5,7], послужило **метою** нашого дослідження.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилися 20 дітей з вісцеральною формою токсокарозу, серед яких переважали хлопчики до 5 років (12 дітей). Тривалість клініко-лабораторних проявів токсокарозу варіювала від декількох місяців до 2,5 років. В епідеміологічному анамнезі у всіх дітей відзначений постійний контакт із собаками і кішками, наявність алергії на вовну тварин, а в 10 дітей – пікацизм, відзначений батьками. Більшість дітей проживали з батькам в приватному секторі і їли овочі і фрукти «із грядки». Дегельмінтизація домашніх тварин не проводилася, а в де-

яких випадках батьки бачили паразитів у калових масах тварин і не додавали цьому значення.

Діагноз токсокарозу виставлений на підставі клініко-епідеміологічних даних (рецидивуюча лихоманка, висипка, легеневої синдром, лимфаденопатія, гепато- і гепатоспленомегалія, контакт із собакою, пікацизм) і лабораторних методів дослідження. Алгоритм лабораторних досліджень включав наступні дані: 1) еозинофілія, лейкоцитоз; 2) еозинофільні інфільтрати при рентгенологічному дослідженні легень; 3) збільшення печінки, рідше селезінки (2 дитини), інфільтрати в печінці у виді гіпо-ехогенних включень при ультразвуковому дослідженні; 4) високі діагностичні титри антитіл до антигенів токсокар у всіх хворих дітей (від 1:400 до 1:1800) методом імуноферментного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз перебігу хвороби в дітей, що спостерігаються, показав, що лікарі мали труднощі у постановці первинного діагнозу “токсокароз”. Думка про гельмінти була останньою в діагностичному пошуку лікарів. Діти багаторазово і безуспішно лікувалися з приводу частих ГРВІ, астматичного бронхіту, дисбактеріозу, кишкових інфекцій (нез'ясованої етіології), алергійного дерматиту і, навіть, інфекційно-алергійного артрити. Діти з гепатомегалією насамперед, але безуспішно, обстежувалися на маркери вірусних гепатитів «В» і «С», інфекційний мононуклеоз, CMV – інфекцію. Двоє дітей з гепато-спленомегалією консультовані гематологом у зв'язку з підозрою на системне захворювання крові.

Помірне збільшення розмірів печінки (до 1,5 – 2 див.) відзначалося в половини хворих дітей, еозинофільні грануломи в печінці у виді гіпоехогенних утворень округлої форми діаметром до 4 мм (4 дитини), підвищення активності амінотрансфераз крові (АЛТ і АСТ) виявлені в 8 дітей з найбільш важкою формою токсокарозу, клінічні ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів були в 5 дітей. Печінка при пальпації була завжди ущільнена, гладка, напружена. У трьох дітей відзначалася гепатоспленомегалія. Вищевикладені клінічні симптоми у всіх дітей поєднувалися з анемією, рецидивуючою субфебрильною температурою і диспепсичними симптомами у вигляді нудоти, здуття і хво-

рій у животі без чіткої локалізації, періодичною діареєю з наявністю патологічних домішок у калі, що, у ряді випадків, трактувалася як гостра кишкова інфекція нез'ясованої етіології.

На тлі проведеного лікування клініко-лабораторне видужання (включаючи розміри печінки) наставало через 2-3 тижні. Однак у двох дітей з повторними рецидивами захворювання протягом 2,5 років, відзначалося повторне збільшення розмірів печінки (4 рецидиви), селезінки, посилення диспепсичного синдрому і погіршення біохімічних показників крові. Це є особливістю патогенезу токсокароза [5, 6, 8]: екскреторно-секреторний вплив личинки при поновленні міграції після виходу з «дрімаючого» стану, або після загибелі паразита, що виявляється у вигляді повторних рецидивів хвороби через кілька місяців після лікування. Не виключена імовірність суперінвазії.

Висновки. Представлений матеріал свідчить про те, що наявність стійкої гепатомегалії, диспеп-

сичних розладів на тлі рецидивуючої лихоманки, анемії, стійкою або транзиторної еозинофілії, різноманітних алергійних проявів, особливо при наявності негативних результатів обстеження гепатобіліарної системи, а також безуспішність лікування хворих від різних захворювань, - є серйозною підмогою для більш детального збору епідеміологічного анамнезу і цілеспрямованого обстеження хворого на гельмінтози, зокрема на токсокароз. Аналіз лікарської документації дітей, хворих з токсокарозом, дозволив зробити висновок, що найбільш розповсюдженими помилками при діагностиці гельмінтозів є: недооцінка географічного і харчового анамнезу, недооцінка значимості серологічної (імунологічної) діагностики, одержання негативного ефекту від лікування «народною» медициною (часник, дьоготь і ін.), а також, найчастіше, неякісне дослідження калу на яйця гельмінтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И., Лисенко А.Я. Сколько больных висцеральным токсокарозом в России // Мед. паразитол. – 1994. – №11. – С. 12-15.
2. Бабаченко И.В., Тимченко В.Н., Стебунова Т.К., Антыкова А.П., Микуева Т.Н., Сертакова З.А., Ховаймо Е.К. Токсокароз в практике инфекциониста // Педиатрия. – 2002. - №2. – С. 41-43.
3. Баранова И.П., Чернышова Г.А., Лесина О.Н., Дербина З.П. Клинико-лабораторные особенности токсокароза у детей // Педиатрия. – 2002. - №4. – С. 46-48.
4. Болезни печени и желчевыводящих путей у детей: Руководство для врачей / Под ред. Н.И. Нисевич. – Л.: Медицина, 1981. – 384 с.
5. Запруднов А.М., Сальникова С.И., Мазанкова Л.Н. Гельминтозы у детей: Практическое руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002, – 128 с.
6. Лисенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Токсокароз. Учеб. пособие. - М.: РПО, 1996. – 40 с.
7. Падченко И.К. і ін. Гельмінтози людини. – Київ: Здоров'я, 1978. – 168 с.
8. Поляков В.Е., Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Токсокароз у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. - №6. – С. 43-46.

SUMMARY

HEPATOMEGALY – AS CRITERIA OF DIAGNOSIS AND SEVERITY IN COURSE OF TOXOCAROSIS IN CHILDREN.

Skorodumova N.P.

Examined 20 children with visceral form of toxocaroz. Found increased size of liver, eosinophilic granulomas, in type of hypoechogenous structure in ultra sound examination of liver, increased activity of aminotransferases in blood. In every child anemia, dispepsie syndrome and residual fever was observed. Hepatomegalia is supposed to be one of the primary symptoms in the diagnostic search, conducted by doctors in the visceral form of toxocaroz in children.

Key words: toxocaroz, children, hepatomegalia

УДК 616.36-006-08-053.2

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ УШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

Сульженко М.Ю., Головченко Н.Н., Руденко Т.Г.

Луганський державний медичний університет, кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти, м.Луганськ

РЕЗЮМЕ: У статті представлені результати використання антигомтоксичної терапії в корекції ушкоджень печінки, обумовлених проявами специфічного процесу при онкогематологічних захворюваннях, а також токсичною дією хіміотерапії. Проведене дослідження показало, що застосування комплексної антигомтоксичної терапії препаратами Гепар-композитум, Хепель, Лімфоміозот та Траумель С дозволяє досягти значного зменшення цитолітичних процесів у печінці, поліпшення загального стану та клініко-лабораторної симптоматики, що забезпечує проведення

хіміотерапії в декретований термін, а також зменшує й попереджає розвиток ускладнень хіміотерапії з боку гепатобіліарної системи в подальшому.

Ключові слова: гепатит, онкогематологічні захворювання, ускладнення хіміотерапії, антигомотоксична терапія, діти

Вступ. Однією з важливих проблем онкогематології є корекція ушкодження печінки, обумовленої токсичним впливом агресивної хіміотерапії, а також специфічним ураженням печінки, тому що вона найчастіше є органом-мішенню при онкогематологічних захворюваннях [4, 5, 7]. Складність цієї проблеми полягає ще й у тім, що призначувана терапія повинна володіти поряд з високою ефективністю і безпекою мінімальною токсичністю [3, 6]. Сучасний фармацевтичний ринок пропонує широкий спектр гепатопротекторів, однак частина з них має значні обмеження в застосуванні в дитячій практиці, особливо в пацієнтів онкогематологічного профілю. Таким чином, пошук ефективних і в той же час безпечних препаратів і схем лікування токсичного гепатиту в дитячій онкогематології залишається актуальною проблемою [2, 8-10].

У зв'язку з цим викликає інтерес можливість використання антигомотоксичної терапії [1, 6]. Ключовою її особливістю є те, що дія антигомотоксичної терапії засновано на поворотному ефекті, суть якого полягає в тім, що при введенні в організм надмалих доз речовин (гомотоксинів) терапевтичний ефект від їхньої дії не тільки не зменшується, а навпаки, зростає, причому речовина, що робить у великій дозі токсичний ефект, у надмалій робить протилежний – поворотний, тобто антитоксичний. Перевага такого впливу в тім, що речовини в наднизькій концентрації не роблять токсичних і побічних ефектів на організм. Таким чином, в основі поворотного ефекту – індукція в біологічній системі власних захисних і саногенетичних механізмів, що розвивається при значному зменшенні (розведенні) дози токсинів [6].

Метою нашого дослідження було вивчити ефективність застосування антигомотоксичної терапії в корекції токсичного гепатиту.

Матеріали та методи. Під нашим спостере-

женням знаходилися 39 дітей з онкогематологічними захворюваннями (гострий лімфобластний лейкоз, лімфогранулематоз, лангергансовоклітинний гістіоцитоз), які супроводжувалися явищами гепатиту. Пацієнти були розподілені на 2 репрезентативні групи. I групі (n=20) у лікуванні гепатиту призначалася комплексна схема антигомотоксичної терапії, яка включала введення Гепаркомполітуму по 2,2 мол внутрішньом'язево 2 рази в тиждень протягом 4-х тижнів, Хепель по 1 таблетці 2-3 рази в день протягом 4-х тижнів, крім днів, коли проводяться ін'єкції Гепаркомполітуму, Траумель С по 1 таблетці 2-3 рази в день протягом 4-х тижнів; 1-й тиждень – щодня, починаючи з 2-ого тижня, чередувати через день із прийомом Лимфоміозоту по 10 капель 2-3 рази в день; II група дітей (n=19) одержувала лікування традиційними гепатопротекторами. Ефективність терапії оцінювалася по редукції клініко-лабораторних ознак гепатиту.

Результати досліджень та їх обговорення. В дітей в обох групах констатоване поліпшення з боку, як суб'єктивних даних (зникнення болю в правому підребер'ї, нудоти, шкірної сверблячки, поліпшення апетиту й ін.), так і клініко-лабораторних показників (нормалізація розмірів печінки, відновлення кольору шкірних покривів і слизових оболонок, зниження рівня трансаміназ, білірубіна, тимолової проби, нормалізація показників ліпідного, білкового і вуглеводного обміну). Однак у дітей I групи позитивна динаміка відзначалася вже через 2 тижні терапії і була більш вираженою, тоді як у II групі статистично значиме поліпшення лабораторних показників відзначено тільки на 4-й тижневій терапії, що пролонгувало перерву в хіміотерапії через відсутність умов до її початку (Рис. 1).

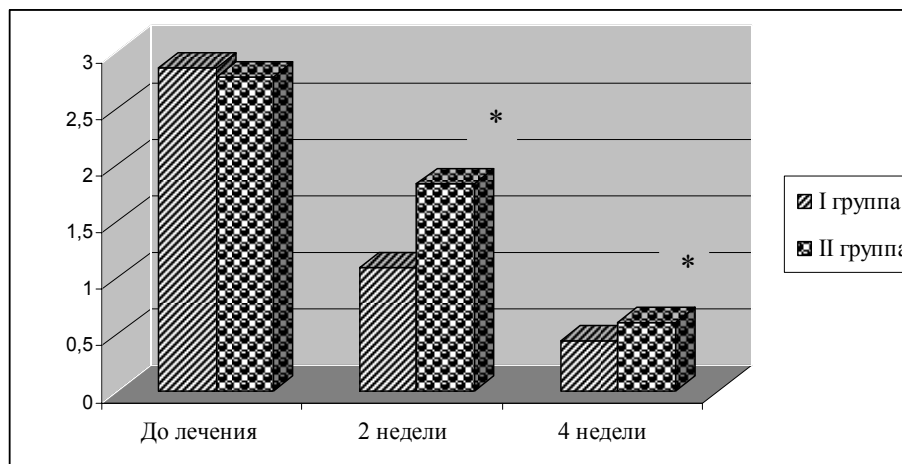


Рис. 1. Динаміка рівня трансаміназ у порівнюваних групах.

Крім того, проведення наступної хіміотерапії в дітей I групи супроводжувалося менш вираженими токсичними проявами з боку печінки, ніж у дітей II групи, що дозволило проводити лікування основного захворювання в декретований термін, тобто здійснювався не тільки терапевтичний, але і профілактичний вплив.

Висновки. Таким чином, включення антигомо-

токсичної терапії в корекцію поразки печінки при онкогематологічних захворюваннях у дитячому віці дозволяє не тільки зменшити негативний вплив хіміотерапії, сприяючи відновленню функціональних здібностей печінки, але і є ефективною терапією супроводу, запускає саногенетичні механізми, попереджаючи розвиток гепатиту надалі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей. Под ред. Кривоустова С.П., Шамугия Б.К. Часть 1. К., Книга плюс.- 2005. - 267 с.
2. Гебхардт Р. Влияние антигомотоксического препарата Хепель и его растительных компонентов, протестированных, как изолированно, так и в соединении, на антиоксидантные и пролиферативные функции клеток. // *Arzneim-Forsch, Drug Res.* - 2003. -V.53, №12. - P. 823 - 830.
3. Гейне Г., Кройтциг У. Диагностические и терапевтические стандарты в педиатрической онкологии // перевод с нем. на рус. Донской С.Б.: Львів: Медицина світу.-2000. - 132 с.
4. Гематология дитячого віку. Посібник для лікарів. Під ред. Н.А.Алексеева. - Спб.: Спецлит.- 1998. - 544 с.
5. Детская онкология: Пособие для врачей. - Спб.: Спецлит. - 2002. - 351 с.
6. Комплексные антигомотоксические препараты. К., Каскад-Медикал. - 2004. - 282 с.
7. Павлова М.П. Гематологические болезни у детей / Под ред. М.П. Павловой. - Мінськ «Вышэйшая школа». - 1996. - 440 с.
8. Шамугия Б.Г. Перспективы применения антигомотоксических препаратов при лечении острых и хронических вирусных гепатитах // *Биологическая терапия.* - 2003. - №4. - С. 3-10.
9. Ioanides C. Pharmacokinetic interactions between herbal remedies and medical drugs // *Xenobiotica.* -2002. - V.32, № 4. - P. - 451 - 578.
10. Saller R., Meier R., Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases // *Drugs.* - 2001. - V.61, № 2. - P. 2035 - 2063.

SUMMARY

OPPORTUNITIES OF LIVER DAMAGE CORRECTION WITH ONCOHAEMATOLOGIC DISEASES IN CHILDREN

Sulzhenko M.Y., Golovchenko N.N., Rudenko T.G.

Article deals with the results of using antihomotoxic therapy for repairing liver damage caused by manifestations of specific process of oncohaematologic diseases and also toxic action of chemotherapy. The carried out research has shown, that usage of complex antihomotoxic therapy with medicines Hepar-Compositum, Hepel, Traumel C and Lymphomiosot allows to reach significant reduction of cytolytic processes in the liver, improvement of general condition and clinical and laboratory symptoms. The treatment provides realization of chemotherapy within signified terms and it also reduces and prevents development of chemotherapeutic complications in the hepatobiliary system in the future.

Key words: hepatitis, oncohaematologic diseases, complications of chemotherapy, antihomotoxic therapy, children

УДК 612.015.3-612.014.4:616-053

ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ З АСОЦІЙОВАНОЮ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Томей А.І.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: Роль хімічних елементів у функціонуванні живого організму не викликає сумніву. Їх участь в більшості біохімічних процесів і різноманітних функціях доведена. Проте даних про дослідження гомеостазу есенціальних макроелементів і мікроелементів при поєднаній гастроуденобілярній патології у дітей недостатньо, не визначено значення змін їх рівня на розвиток та підтримку порушень в гастроуденальній системі, перебіг патологічного процесу.

Нами було проведено дослідження 56 хворих дітей у віці 9 – 16 років (хлопчиків і дівчат порівну) з хронічним гастроуденітом (ХГД) в період загострення та дисфункцією жовчного міхура (ДЖМ) (основна група). Контрольну групу склали 32 дітей такої ж вікової і статевої категорії без клінічних проявів патології травного тракту. Всі діти постійно проживали в м. Ужгороді. У хворих дітей хронічним гастроуденітом з дисфункцією жовчного міхура рівень біоелементів цинку, міді та заліза в плазмі крові був достовірно нижчий в порівнянні з практично здоровими дітьми.

Ключові слова: хронічні гастроуденіти, дисфункції жовчного міхура, біоелементи

Вступ. Внаслідок великого поширення, складного патогенезу, недостатньої ефективності сучасних схем лікування, схильності до затяжного, рецидивного перебігу, захворювання органів травлення у дітей - актуальна проблема в педіатрії. Загалом такі хвороби негативно впливають на здоров'я дітей, через несвочасну діагностику та нерегулярне лікування прогресують, призводять до ускладнень, внаслідок чого суспільство зазнає значних економічних збитків.

Гастроуденальна патологія займає особливе місце серед захворювань травної системи у дітей. В останні роки виразно прослідковується тенденція не тільки до підвищення частоти гастроуденальних захворювань, але і до появи важких їх форм. Різноманітність клінічних форм уражень органів гастроуденальної зони пов'язана з складністю і різноманітністю етіологічних чинників і патогенетичних механізмів розвитку захворювання. В більшості випадків на організм дитини впливає комплекс чинників, поєднання яких, особливо при тривалій дії, визначає розвиток тієї або іншої нозологічної форми в умовах зміненої реактивності дитячого організму.

Особливістю перебігу хронічного гастроуденіту за сучасними поглядами є висока частота поєднаної патології, з переважаючим дисфункціональними розладами біліарного тракту, що є одним із факторів, які впливають на торпідність патологічного процесу, збільшують число дітей з ерозивними та атрофічними змінами в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки.

Роль хімічних елементів у функціонуванні живого організму не викликає сумніву. Їх участь в більшості біохімічних процесів і різноманітних функцій доведена. При цьому кожен макро- або мікроелемент характеризується певним оптимальним діапазоном вмісту в організмі. Відхилення в концентрації хімічних елементів здатні викликати реакції різного ступеня вираженості (фізіологічні зміни в межах звичайної регуляції, значні порушення метаболізму, специфічні захворювання).

Гомеостаз макро- та мікроелементів нерозривно пов'язаний з функціонуванням травної системи. У патогенезі будь-якого дисбалансу елементного статусу є обов'язкова патогенетична складова, пов'язана з порушенням роботи ШКТ. З одного боку, від стану слизової шлунково-кишкового тракту залежить всмоктування і засвоєння, а також часткова екскреція макро- і мікроелементів; з іншого боку, макро- і мікроелементи приймають активну участь у формоутворенні і функціонуванні самого шлунково-кишкового тракту. Основний шлях надходження більшості есенціальних хімічних елементів в організм - це шлунково-кишковий тракт. Тому запальні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) часто супроводжуються порушенням гомеостазу того або іншого біометалу, або, що частіше буває - поєднаним дефіцитом декількох мікроелементів.

В останні роки з'являється все більше робіт про біологічну роль хімічних елементів в регуляції функцій і розвитку захворювань травної системи,

однак даних про дослідження гомеостазу есенціальних макро- та мікроелементів при поєднаній гастроуденобіліарній патології у дітей недостатньо. На даний час відомо про 15 есенціальних хімічних елементів, які не синтезуються в організмі людини, але вкрай необхідних для нормальної життєдіяльності. Серед них особливе значення мають цинк (Zn), залізо (Fe) та мідь (Cu).

Метою роботи було вивчення стану гомеостазу біоелементів у дітей з асоційованою хронічною гастроуденальною патологією.

Матеріали та методи. Нами було проведено спостереження за 56 хворими дітьми у віці 9-16 років (хлопчиків і дівчат порівну) з хронічним гастроуденітом (ХГД) в періоді загострення та дисфункцією жовчного міхура (ДЖМ) (основна група). Контрольну групу склали 32 дітей такої ж вікової і статеві категорії без клінічних проявів патології травного тракту. Всі діти постійно проживали в м. Ужгороді.

Вивчення особливостей перебігу хронічного гастроуденіту проводилось в трьох групах хворих: ХГД з гіпокінетичною ДЖМ -29, ХГД з гіперкінетичною гіпертонічною ДЖМ -17, ХГД з гіперкінетичною гіпотонічною ДЖМ -10. Діагноз основного захворювання та поєднаної з ним дисфункції жовчного міхура верифікувався на основі анамнезу, клінічного спостереження, комплексу лабораторних тестів, які характеризують морфофункціональний стан шлунка та жовчовивідної системи.

Статус біоелементів (цинку, заліза, міді) ми визначали за їх кількістю в плазмі крові атомно-абсорбційним методом. Нормальні показники цинку в плазмі крові 0,6 – 1,2 мг/л (Brätter P., Forth W., 1992), міді 0,8 – 1,75 мг/л (Iyengar G.V., Woittiez, 1988), заліза 0,75 – 1,15 мг/л (Iyengar G.V., Woittiez, 1988).

Результати досліджень та їх обговорення. Клінічна картина хронічного гастроуденіту з дисфункцією жовчного міхура в період загострення характеризувалась наявністю болювого, диспепсичного та астено-вегетативного синдромів.

На болі в череві скаржились більшість пацієнтів (78%). Локалізація болей та їх характер в одних і тих же хворих були різні, але більшість дітей локалізували болі інтенсивного і помірного характеру, тривалістю від декількох хвилин до півтори годин в епігастральній області та правому підребер'ї, рідше – в лівому підребер'ї, правою і лівою клубових ямках. Серед диспепсичних розладів у 42% дітей були відмічені нудота, блювота, печія, зниження апетиту. Астено-вегетативні прояви у вигляді підвищеної втомлюваності, головних болей, психоемоціональної лабільності були виражені в 55% спостережень.

При об'єктивному обстеженні у більшості хворих (67%) визначались різного ступення вираженості симптоми хронічної інтоксикації та полігіповітамінозу. Чутливість при пальпації кишечника спостерігалася у 68% хворих, здуття живота – у 56%, гепатомегалія – у 64%, позитивні симптоми міхура – у 60% дітей. При біохімічному до-

слідженні крові диспротеїнемія виявлена у 22% хворих, підвищення холестерину – у 10%, гіпертрансфераземія – у 5%. За даними ендоскопії у більшості пацієнтів (90%) з хронічним гастродуоденітом та дисфункцією жовчного міхура в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалій кишці спостерігались ознаки неспецифічного запалення у вигляді помірного або слабо вираженого набряку та гіперемії.

Встановлено, що більшість обстежених (92%) мали дефіцит есенціальних мікроелементів. При цьому істотно частіше у дітей була реєстрована концентрація Zn в сироватці крові нижче за норму (78%), в порівнянні міді було 40%, заліза 20%. Практично у половини дітей (49%) була одночасно діагностована недостатня забезпеченість трьома (цинк, залізо, мідь – 8%) або двома (цинк, мідь – 29%, цинк, залізо – 11%, залізо, мідь – 1%) біоелементами.

При ХГД з гіпокінетичним типом ДЖМ спостерігалось достовірне зниження показників цинку, міді та заліза в порівнянні з здоровими дітьми і другою групою хворих ($p < 0,01$, $p < 0,05$). При ХГД з гіперкінетичним гіпертонічним типом ДЖМ вміст цинку та міді в сироватці крові був достовірно нижчим в порівнянні з здоровими дітьми, але

вектор середніх значень був направленим вгору на відміну від першої групи ($p < 0,05$).

У дітей з хронічним гастродуоденітом і гіперкінетичним гіпотонічним типом ДЖМ дефіцит біоелементів в сироватці крові мав ідентичну направленість з іншими хворими. Рівень міді, цинку та заліза в них був також достовірно нижчим в порівнянні з показниками у здорових дітей ($p < 0,05$).

Висновки. Запальні зміни в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки впливають на одну з їх основних функцій – функцію всмоктування необхідних для дитячого організму біоелементів. У дітей хворих на хронічний гастродуоденіт та дисфункцію жовчного міхура рівень біоелементів цинку, міді та заліза в плазмі крові нижчий в порівнянні з практично здоровими дітьми. Науковий і практичний інтерес представляє вивчення особливостей взаємного впливу змін вмісту есенціальних макроелементів і мікроелементів в сироватці крові, оскільки порушення їх всмоктування може ще більше посилювати негативну дію на її морфофункціональну динаміку, уповільнювати процеси репарації, змінювати метаболічний гомеостаз в організмі дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. - Москва, 2001. - 236 с.
2. Белоусов Ю.В. Функциональные секреторно-двигательные заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки: Гастроэнтерология детского возраста. - Х.: Консум, 2001. - С. 82-90.
3. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. Иммунофармокология микроэлементов. - М.: КМК, 2000, - 537 с.
4. Лаврова А.Е Дефицит эссенциальных микроэлементов у детей с хроническим гастродуоденитом и его коррекция препаратом Цинкит // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2002. – Т. XII, № 5. – Приложение № 17 : материалы Восьмой Российской Гастроэнтерологической Недели. – 114с.
5. Лаврова А.Е. Биологическая роль цинка в норме и при заболеваниях // Рос педиатр. Журнал. – 2000.- №3. – С. 42—47.
6. Лаврова А.Е. Микроэлементный статус у детей с хроническим гастродуоденитом и его коррекция препаратом «Цинкит» // Терра-Медика.– 2003. – № 1 (29). – С. 10-12.
7. Няньковський С.Л., Івахненко О.С. Helicobacter pylori — асоційовані захворювання гастродуоденальної зони у дітей // Проблеми спеціалізованої медичної допомоги на сучасному етапі: Мат. укр.- польськ. наук.-практ. конф. педіатрів. - Львів, 2004. - С. 32-42.
8. Щеплягина Л.А., Мальцев С.В., Мухина Ю.Г. и др. Цинк в педиатрической практике. Учебное пособие. - М: Медпрактика, 2001. - 114с.
9. Iyengar G.V., Kollmer W.E., Bowen H.J.M. The elements in human Clinical Specimens: Evaluation of Literature Date to identify reference Values // Clin Chem. – 1988. – Vol.34, №3. – P. 1329-1334.

SUMMARY

FEATURES OF A MINERAL EXCHANGE AT CHILDREN WITH MIXED GASTROENTEROLOGY'S A PATHOLOGY

Tomej A.I

There is no doubt about the importance of the chemical elements in the functioning of an organism. It is proved that these elements take part in the majority of biochemical processes and various functions. However there is not enough information about research of homeostasis of essential microelements and macroelements during combined gastroduodenobiliar pathology at children. The value of the changes of their level during the development of infringements in the gastroduodenal system and the course of pathological process are not defined either.

We observed 56 children in the age between 9 and 16 years (boys and girls equally) having chronic gastroduodenitis (in the period of its intensifying) and dysfunction of gall-bladder. These children made the main group. A control group consisted of 32 children of the same age and gender category but without clinical displays of pathology of the digestive highway. They all had lived in the city of Uzhhorod. The children having chronic gastroduodenitis and dysfunction of gall-bladder had lower levels of essential microelements such as of zinc, copper, and iron, in the blood plasma than the ones of practically healthy children.

Key words: chronic gastroduodenitis, dysfunctions of gall-bladder, bioelements

УДК 613.96:355.212.2 (477.87) (23.046)

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ПРИЗОВНИКІВ ВІКОМ 18-24 РОКІВ (1982-1988 рр. н.) НИЗИННИХ РАЙОНІВ ЕНДЕМІЧНОГО РЕГІОНУ (НА ПРИКЛАДІ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ) ЗА 2006 РІК

Фера О.В., Микита Х.І., Пирогова В.Г., Софілканич Г.І.

Ужгородський національний університет, кафедра соціальної медицини, гігієни з курсом історії медицини, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: вивчено стан здоров'я та фізичний розвиток призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр. н.) низинних районів Закарпатської області за 2006 рік. Розроблені регіональні стандарти фізичного розвитку призовників низинних районів для їх використання у практичній охороні здоров'я Закарпатської області.

Ключові слова: здоров'я, фізичний розвиток, призовники, профілактика здоров'я, антропометричні показники

Вступ. Вивчення стану здоров'я є одним з найважливіших розділів роботи лікаря, що обслуговує дітей і підлітків. Важливість цієї роботи полягає, насамперед у тому, що саме у дитячому віці формується фізичне та психічне здоров'я людини, її стійкість до впливу несприятливих чинників навколишнього середовища [1].

Фізичний розвиток дітей та підлітків є одним з найважливіших показників здоров'я і залежить від багатьох факторів довкілля, таких як харчування, мікрокліматичних умов, рухової активності тощо [4,5,13,14]. Тому спостереження за фізичним розвитком дітей та підлітків є основним функціональним обов'язком будь-якого лікаря дитячого закладу. Фізичний розвиток дітей та підлітків оцінюють шляхом визначення соматометричних, функціональних і стоматоскопічних показників з їх подальшим вивченням за допомогою різних методів [1, 5]. Вона необхідна для з'ясування тенденцій у стані здоров'я дитячого колективу чи дитячого населення певного регіону, виявлення процесів акселерації чи ретардації та визначення їх причин. Фізичний розвиток дітей і підлітків є важливим санітарним показником умов життя та виховання підростаючого покоління [3-5,13].

Велика кількість наукових досліджень присвячено вивченню стану здоров'я та фізичного розвитку дітей і підлітків [1-17]. Спостерігаються відмінності у показниках фізичного розвитку дітей та підлітків різних регіонів, що склалися в процесі історичного, соціально-економічного розвитку. Показники фізичного розвитку використовуються для оцінки стану та динаміки здоров'я, вони є тим критерієм, що свідчить про ефективність від проведених лікувально-профілактичних заходів у дитячих закладах. Також характерним є стабілізація параметрів фізичного розвитку. Знижується кількість дітей з нормальним фізичним розвитком, спостерігається погіршення фізичного статусу – зменшення ширини плечей, збільшення ширини стегон [17]. Акселерація росту і розвитку дітей змінилася на ретардацію, тобто сповільнення темпів росту і розвитку дітей. Крім того, спостерігається погіршення стану здоров'я дітей та підлітків [4,7,11,12,14-17]. Найбільш поширеними захворюваннями серед школярів старших класів є хронічні захворювання ЛОР-органів, серцево-судинної та нервової системи, органів травлення [14].

За даними військово-медичного інституту Російської федерації при Нижегородській державній

медичній академії, понад 44% призовників мають фізичний розвиток нижче середнього, зростає число підлітків з дисгармонійним фізичним розвитком, уповільненням біологічного дозрівання, а також збільшення хронічних захворювань [11].

Численні наукові дослідження свідчать про погіршення показників здоров'я, особливо показників фізичного розвитку дітей, у тому числі допризовної і призовної молоді [8,10-13,15-17], що являється причиною непридатності молоді до служби в армії.

Метою наших досліджень було вивчення стану здоров'я та фізичного розвитку призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр. н.) низинних районів Закарпатської області (Ужгородський, Мукачівський, Берегівський і Виноградівський) за 2006 рік, а також розробка регіональних стандартів їх фізичного розвитку (шкал регресії за довжиною тіла) для подальшого використання їх в діяльності закладів охорони здоров'я.

Матеріали та методи. Проаналізований статистичний матеріал обласного Інформаційно-аналітичного центру здоров'я щодо захворюваності призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр. н.) низинних районів Закарпатської області. Також проведено дослідження основних антропометричних показників фізичного розвитку призовників віком 18 років (1986 р. н.) низинних районів Закарпатської області за допомогою загальноприйнятих методик: зріст (довжина тіла), маса тіла, окружність грудної клітки, м'язова сила правої та лівої рук, ЖЄЛ. Дані отримані із обласного військомату, оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel з визначенням середніх арифметичних показників фізичного розвитку (М), середніх квадратичних відхилень (δ) і середньої арифметичної похибки (m). Усього обстежено 4389 призовників 18 років (1988 р. н.). Ужгородського району - 1547, Мукачівського району - 1449, Берегівського району - 532 і Виноградівського району - 861.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчена захворюваність призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр. н.) низинних районів Закарпатської області за 2006 рік і на основі проведених досліджень встановлено, що загальна захворюваність призовників складає 397,83% в Ужгородському районі, 163,0% – у Мукачівському районі, 539,76% – у Берегівському районі і 151,87% – у Виноградівському районі.

Структура захворюваності призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр. н.) низинних районів Закарпатської області за 2006 рік представлена на рисунку 1. Як видно із рисунку 1 найбільшу питому вагу в Ужгородському районі займають ендокринні

хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин – 16,5%; у Мукачівському, Берегівському і Виноградівському районах – вроджені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії – відповідно 13,35%; 24,18%; 16,43%.

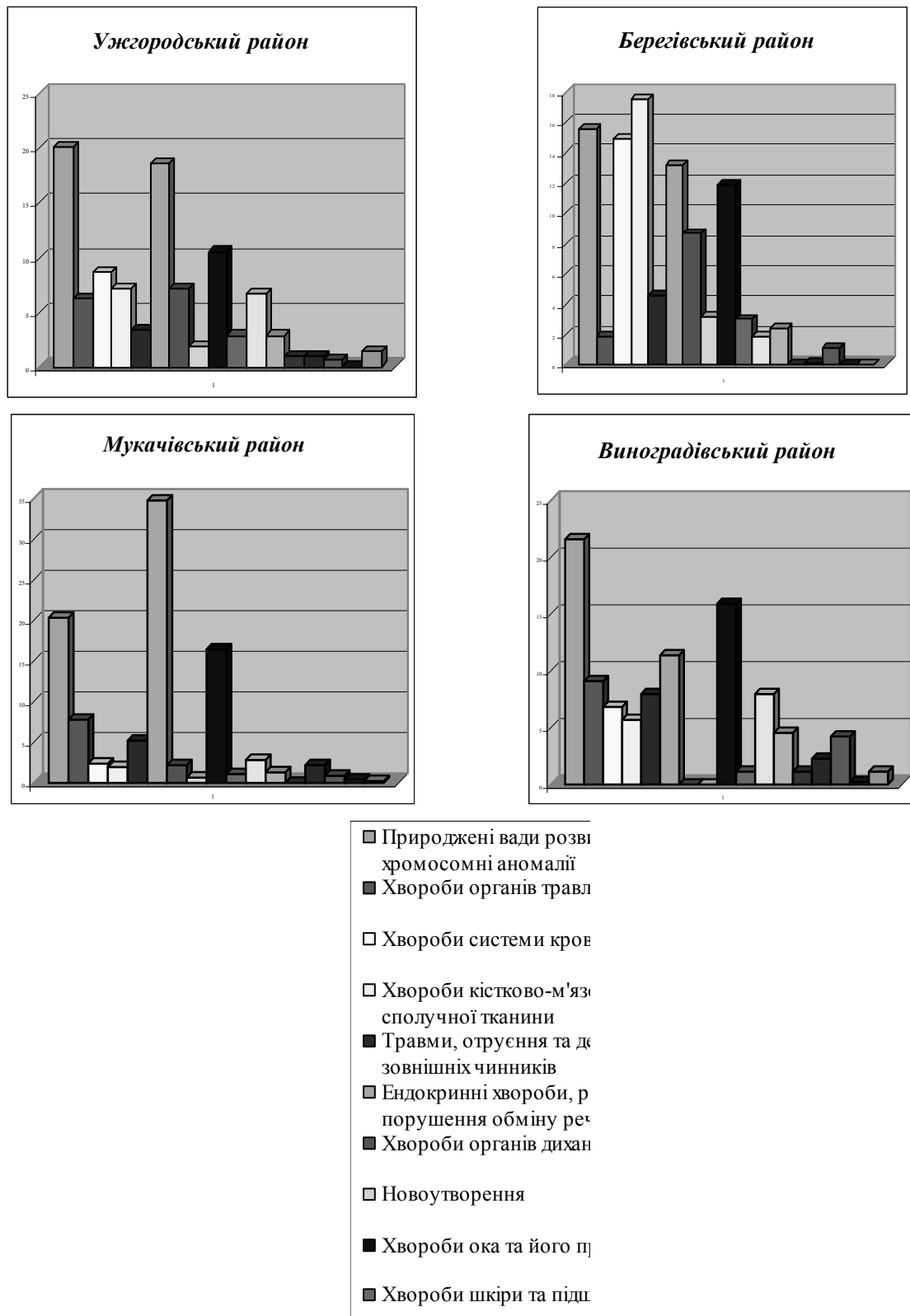


Рис. 1. Захворюваність призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр.н.) низинних районів Закарпатської області за 2006 рік (у відсотках)

Найбільшу питому вагу серед ендокринних хвороб, розладів харчування та порушень обміну речовин призовників Ужгородського району займають недостатня вродованість (74,78%), підвищена вродованість та гіпоталамічний синдром (по 7,83%) і дифузний зоб (4,35%). Серед вроджених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій у Мукачівському, Берегівському і Виноградівському районах переважає плоска ступня (відповідно 76,0%; 68,21% і 74,28%). Інші вроджені вади розвитку займають незначну питому вагу. На другому місці серед захворювань призовників Ужгородського району знаходяться хвороби органів травлення – 13,05%. Основними серед цих захворювань є гастродуоденіт (46,15%), хронічний гастрит (20,88%), виразкова хвороба 12-ї палої кишки (6,59%) та хронічний гепатит (4,4%). У призовників Мукачівського району друге місце займають ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин – 12,82%. Серед цих захворювань недостатність фізичного розвитку складає 90,62%, питома вага інших захворювань незначна. У призовників Берегівського і Виноградівського районів на другому місці знаходяться хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (відповідно 20,05% і 10,37%). Основними захворюваннями цієї групи у призовників Берегівського району є остеохондроз, хвороби хребта і сколіози, вони складають загалом 100,0%. У призовників Виноградівського району найбільшу питому вагу цієї групи займає сколіоз (64,61%), потім остеохондроз (26,15%) і кіфосколіоз грудного відділу хребта (7,69%). На третьому місці серед призовників Ужгородського та Мукачівського районів знаходяться хвороби системи кровообігу – відповідно 11,19% і 10,95%. У самій групі цих захворювань серед призовників Ужгородського району перше місце займає ангіотрофоневроз судин верхніх кінцівок (50,0%), потім нейроциркуляторна дистонія по кардіальному типу (25,64%) і гіпертонічна хвороба (11,54%). У призовників Мукачівського району найбільш поширеними із цієї групи є нейроциркуляторна дистонія по кардіальному типу (81,71%), хронічна ревматична хвороба серця (9,76%) і ангіотрофоневроз судин верхніх кінцівок (7,32%). У призовників Берегівського і Виноградівського районів третє місце займають ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (відповідно 17,13% і 15,02%). Із них основне місце серед призовників Берегівського району займає недостатність фізичного розвитку (90,65%), а серед призовників Виноградівського району – недостатня вродованість (57,81%), гіпоталамічний синдром (17,19%), гіпотрофія (12,5%) та ожиріння (16,25%) і незначну питому вагу складають інші захворювання.

На четвертому місці в структурі захворюваності серед призовників Ужгородського і Мукачівського районів знаходяться хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини – відповід-

но 10,9% і 10,41%. Найбільшу питому вагу цієї групи серед призовників Ужгородського району займає остеохондроз - 53,95%, сколіоз - 28,95% і кіфосколіоз грудного відділу хребта - 10,53%. Серед призовників Мукачівського району найчастіше зустрічається остеохондроз (87,18%) і хірургічні хвороби великих суглобів (8,97%). У Берегівському районі на четвертому місці у структурі захворюваності призовників знаходяться травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників – 6,88%. Серед цих захворювань наслідки закритої черепно-мозкової травми займають 40,7% та тимчасові функціональні розлади після гострих хірургічних втручань, переломів, отруєнь - 31,39%. У Виноградівському районі до цієї групи відносяться хвороби органів травлення – 12,68%. Основне місце в цій групі займає гастродуоденіт (37,04%), дискінезія жовчного міхура (12,96%) і співвідношення хронічного гастриту, хронічного гепатиту, кила Шморля однакове (по 11,11%) і по 5,55% - виразкова хвороба 12-ї палої кишки та грижі білої лінії живота. П'яте місце в структурі захворюваності серед призовників Ужгородського і Виноградівського районів займають травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників – відповідно 9,5% і 9,15%, а також вроджені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії у призовників Ужгородського району – 9,47%. Найбільш поширеними із травм серед призовників Ужгородського району є наслідки закритої черепно-мозкової травми (39,39%), консолидований перелом верхніх кінцівок (21,21%), консолидований перелом нижніх кінцівок (16,67%) і посттравматична деформація нижніх кінцівок (7,57%). Серед призовників Виноградівського району також найчастіше зустрічаються наслідки закритої черепно-мозкової травми (43,59%), консолидований перелом нижніх кінцівок (20,51%) і посттравматична деформація нижніх кінцівок (7,69%). Із вроджених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій призовників Ужгородського району плоска ступня займає більше половини даної групи (62,12%). У Мукачівському і Берегівському районах на п'ятому місці знаходяться хвороби ока та його придаткового апарату – відповідно 10,01% і 6,08%. Порушення рефракції займає основне місце у призовників обох районів (відповідно 38,67% і 67,11%). На шостому місці у структурі захворюваності призовників Ужгородського району знаходяться хвороби органів дихання – 6,02%. Найбільш поширеними серед них є хронічний обструктивний бронхіт (42,86%), пневмонія (19,05%), хронічний гнійний гайморит (16,67%) і бронхіальна астма (9,52%). Питома вага інших захворювань органів дихання незначна. Серед призовників Мукачівського району на шостому місці знаходяться травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників – 7,48%. Найбільша питома вага в цій групі припадає на наслідки закритої черепно-мозкової травми (51,78%), а також тимчасові функціональні розла-

ди після гострих хірургічних оперативних втручань, переломів, отруень (35,71%). У призовників Берегівського району на даному місці знаходяться розлади психіки та поведінки – 4,64%. Серед цих хвороб енурез займає 37,93%, розлади особистості та поведінки – 34,48%, розумова відсталість – 20,69% і 6,9% складають реактивні психози. У призовників Виноградівського району шосте місце займають хвороби ока та його придаткового апарату – 8,21%. У самій групі цих захворювань найбільшу питому вагу займає міопія – 40,0%, порушення рефракції – 31,43%, косоокість – 14,28% і амбліопія – 8,57%. Наступне місце у структурі захворюваності призовників Ужгородського району складають новоутворення – 5,45%. Основними захворюваннями цієї групи являються множинні пігментні невуси шиї – 89,47% і доброякісні новоутворення – 7,89%. Сьоме місце в структурі захворюваності серед призовників Мукачівського району займають хвороби органів травлення – 7,34%. Із них найчастіше зустрічаються гастродуоденіт (69,45%), потім виразкова хвороба 12-ї палочк кишки (25,45%). На сьомому місці серед захворюваності призовників Берегівського та Виноградівського районів знаходяться хвороби системи кровообігу – відповідно 4,48% і 5,4%. Найбільш поширеними із цієї групи захворювань є нейроциркуляторна дистонія по кардіальному типу в обох районах (відповідно 64,28% і 43,48%), ангіотрофоневроз судин верхніх кінцівок (відповідно 17,86% і 8,69%), гіпертонічна хвороба (відповідно 5,36% і 4,35%) і хронічна ревматична хвороба серця у призовників Виноградівського району (30,43%). Восьме місце серед захворюваності призовників Ужгородського району знаходяться хвороби ока та його придаткового апарату – 4,73%. Більше половини даної групи захворювань займає міопія (60,61%) і 33,33% – порушення рефракції. У призовників Мукачівського району цю групу займають розлади психіки та поведінки – 4,94%. Серед них найбільш поширеними є розлади особистості та поведінки (54,05%), енурез (18,92%) і розумова відсталість (13,51%). У призовників Берегівського району восьме місце займають хвороби органів травлення – 4,16%. Гастродуоденіт займає центральне місце цієї групи захворювань (76,92%), потім виразкова хвороба 12-ї палочк кишки (21,15%). У призовників Виноградівського району восьме місце займають новоутворення – 3,99%. 88,23% із усіх новоутворень складають множинні пігментні невуси шиї і по 5,58% – доброякісні і злоякісні новоутворення.

На дев'ятому місці в структурі захворюваності призовників Ужгородського і Берегівського районів знаходяться хвороби шкіри та підшкірної клітковини – відповідно 4,02% і 3,52%. Серед хвороб шкіри та підшкірної клітковини у призовників Ужгородського району найбільшу питому вагу займає густа себорея (46,43%), мікоз ступнів (17,86%), псоріаз (10,71%), а також атопічний де-

рматит і вітіліго (по 7,14%). Із захворювань призовників Берегівського району важливими є псоріаз (37,5%) і рудокомікоз кистей (25,0%). Дев'яте місце у структурі захворюваності призовників Мукачівського району займають хвороби органів дихання – 4,81%. Серед цих захворювань неспецифічні хвороби легень складають 72,22%, хронічний обструктивний бронхіт – 16,67% і хронічний гнійний гайморит – 8,33%. У призовників Виноградівського району дану групу займають хвороби нервової системи – 3,05%. 76,92% захворювань цієї групи складають наслідки після перенесеної нейроінфекції з неврологічною симптоматикою, 15,38% – епілепсія і 7,69% – дитячий церебральний параліч.

Десяте місце у структурі захворюваності серед призовників Ужгородського району займають розлади психіки та поведінки – 3,87%. Найбільшу питому вагу цієї групи складає енурез (37,04%), потім заїкання (25,92%), олігофренія (18,52%) і розумова відсталість (14,81%). У призовників Мукачівського та Берегівського районів десяте місце займають новоутворення – відповідно 4,27% і 3,36%. Доброякісні новоутворення займають 100,0% захворювань у призовників Мукачівського району, 95,24% – у призовників Берегівського району. У призовників Виноградівського району на десятому місці знаходяться хвороби вуха та соскоподібного відростка – 2,35%. Мезотимпаніт і кохлеарний неврит займають по 30,0% і 20,0% – хронічний гнійний отит.

Одинадцяте місце в структурі захворюваності призовників Ужгородського, Мукачівського і Берегівського районів займають хвороби нервової системи – відповідно 2,58%; 3,47%; 1,52%. Основне місце серед цих захворювань у призовників Ужгородського району відводиться наслідкам після перенесеної нейроінфекції з неврологічною симптоматикою (94,44%). У призовників Мукачівського району найбільшу питому вагу цієї групи займають інфекційні і паразитарні захворювання ЦНС та їх наслідки (76,92%), а також спадкові дегенеративні хвороби ЦНС (23,08%). Серед призовників Берегівського району цю ж групу складають інфекційні і паразитарні захворювання ЦНС та їх наслідки (100,0%). У призовників Виноградівського району дану групу займають розлади психіки та поведінки – 2,11%. Серед них однаково зустрічаються олігофренія, епілепсія і психінфантілізм (по 22,22%), розлади особистості та поведінки, енурез і розумова відсталість (по 11,11%).

Наступне місце в структурі захворюваності серед призовників Ужгородського району займають інфекційні та паразитарні хвороби – 0,86%. Туберкульоз легень являється основним захворюванням цієї групи, він складає 66,67%, по 16,67% – вульгарні бородавки і кандидоз слизової порожнини рота. У призовників Мукачівського і Виноградівського районів дану групу представляють хвороби сечостатевої системи – відповідно 3,34%; 1,88% і

хвороби шкіри та підшкірної клітковини у призовників Виноградівського району – 1,88%. Із хвороб сечостатевої системи у призовників Мукачівського району основне місце відводиться функціональним розладам сечостатевої системи (92,0%) і пієлонефриту (8,0%); у призовників Виноградівського району – нічному нетриманні сечі (62,5%). Із захворювань шкіри та підшкірної клітковини у призовників Виноградівського району найбільшу питому вагу займає псоріаз (37,5%) і рудокомікоз кистей (25,0%). У призовників Берегівського району дванадцять місце займають хвороби органів дихання – 1,36%. Хронічний гнійний гайморит і бронхіальна астма складають групу даних захворювань (відповідно 82,35% і 17,65%).

Тринадцять місце в структурі захворюваності призовників Ужгородського, Мукачівського і Берегівського районів займають хвороби вуха та соскоподібного відростка – відповідно 0,72%; 2,94%; 1,12% і хвороби сечостатевої системи у призовників Берегівського району – 1,12%. Серед хвороб вуха та соскоподібного відростка у призовників Ужгородського району основне місце займає хронічний гнійний отит (80,0%) і мезотимпаніт (20,0%); у призовників Мукачівського району – хронічний гнійний отит (40,91%) і кохлеарний неврит (4,54%); у призовників Берегівського району також найбільшу питому вагу займає хронічний гнійний отит (71,43%). Із хвороб сечостатевої системи у призовників Берегівського району пієлонефрит займає чільне місце (71,43%). Це ж місце у структурі захворюваності призовників Виноградівського району займають інфекційні та паразитарні хвороби – 1,17%. Основним захворюванням цієї групи являється туберкульоз легень - 80,0%, вульгарні бородавки - 20,0%. Наступне місце у структурі захворюваності призовників Мукачівського району займають хвороби шкіри та підшкірної клітковини – 2,61%. Найбільш поширеними захворюваннями цієї групи є інфекційні і паразитарні захворювання шкіри та підшкірної клітковини (65,0%); у призовників Берегівського району дану групу представляють інфекційні та паразитарні хвороби – 0,4%. Єдиним захворюванням цієї групи є туберкульоз легень (100,0%); у призовників Виноградівського району цю ж групу складають хвороби органів дихання – 0,7%. Незначну питому вагу в структурі захворюваності призовників Ужгородського району займають хвороби сечостатевої системи (0,29%); у Мукачівському районі – інфекційні та паразитарні хвороби (0,8%) і хвороби крові та кровотворних органів (0,4%); у

Берегівському районі – інфекційні та паразитарні хвороби (0,4%); у Виноградівському районі – хвороби органів дихання (0,7%) і хвороби крові та кровотворних органів (0,23%). Інші захворювання займають незначну питому вагу в структурі захворюваності призовників низинних районів Закарпатської області. Також визначено та проведено статистичну обробку основних антропометричних показників фізичного розвитку призовників віком 18 років (1988 р. н.) низинних районів Закарпатської області. Установлено, що найбільшу довжину тіла, масу та ОГК мають призовники Ужгородського району, відповідно $175,1 \pm 0,17$ см; $64,13 \pm 0,23$ кг; $82,84 \pm 0,18$ см, а найнижчу довжину тіла мають призовники Берегівського району – $172,71 \pm 0,28$ см, масу тіла - призовники Мукачівського району – $64,13 \pm 0,13$ кг, ОГК - у призовників Виноградівського району – $76,45 \pm 0,26$ см. ЖЄЛ однакова у призовників Ужгородського і Мукачівського районів – $3975,65 \pm 16,46$ мл і $3975,64 \pm 18,27$ мл, найнижча у призовників Берегівського району – $3874,49 \pm 29,56$ мл. М'язова сила правої руки найбільша у призовників Мукачівського району – $50,68 \pm 0,19$ кг, а найнижча у призовників Берегівського району – $47,67 \pm 0,32$ кг; м'язова сила лівої руки найбільша у призовників Ужгородського району – $42,78 \pm 0,17$ кг, найнижча у призовників Берегівського району. Визначений коефіцієнт кореляції для довжини і маси тіла, довжини тіла та ОГК. Найбільш сильний прямий кореляційний зв'язок встановлено між довжиною і масою тіла, він знаходиться в межах 0,82-0,98, у той час, як між іншими показниками спостерігається нижчий рівень взаємозв'язку.

Висновки:

1. Вивчення стану здоров'я призовників віком 18-24 років (1982-1988 рр. н.) низинних районів Закарпатської області дає можливість розробити та впровадити в практику охорони здоров'я ряд лікувально-профілактичних заходів для зниження захворюваності та створити сприятливі умови для гармонійного розвитку підростаючого покоління.

2. Розроблені оціночні таблиці фізичного розвитку призовників віком 18 років (1988 р. н.) - (шкали регресії за довжиною тіла) низинних районів Закарпатської області, за допомогою яких можна достовірно провести індивідуальну оцінку фізичного розвитку та визначити придатність цих контингентів до служби в Збройних силах України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бардов В.Г., Сергета І.В., Степаненко Г.П. та ін. Методи комплексної оцінки стану здоров'я та гігієнічної оцінки фізичного розвитку дітей і підлітків // Загальна гігієна та екологія людини. Вінниця: Нова книга, 2002.-С.175-177.
2. Бекбосынов Т.К., Баймагамбетова М.В., Куандыкова Р.Ж., Мырзабієва Б.М. Оценка физического развития детей и подростков в эпидемически неблагополучном регионе Казахстана // Гиг. и сан.-1992.-№7-8.-С.50-51.
3. Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф. Фізичний розвиток // Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.-С.161-163.

4. Гончарук С.Г., Кундієв Ю.І., Бардов В.Г. та інш. Здоров'я населення як інтегральний критерій оцінки стану навколишнього середовища // Загальна гігієна. - Київ: Вища школа, 1995.-С.458-478.
5. Даценко І.І., Денисюк О.Б., Долошицький С.Л., Пластунов Б.А., Толмачова С.І., Шегедин М.Б. Гігієнічна оцінка фізичного розвитку та функціонального стану дітей і підлітків // Загальна гігієна. -Львів: Світ, 2001.-С.187-189; 221-236.

SUMMARY

THE PECULIARITIES OF HEALTH CONDITION AND PHYSICAL DEVELOPMENT IN THE FELLOWS AGED 18-24 (BORN IN 1982-1988) CALLED UP FOR THE MILITARY SERVICE FROM THE LAWLANDS OF THE ENDEMIC ZONE (THE TRANSCARPATHIA REGION TAKEN OF THE MODAL) DURING THE YEAR 2006
Fera O.V., Mykyta Ch. I., Pyrohova V.H., Sofylcanych A.I.

The state of health and physical development of the fellows those called up for military service aged 18-24 (born in 1982-1988) from the lawlands of the Transcarpathian region during the year of 2006 have been studied. The regional standards of the physical development of the fellows who may called up from the lawlands have been worked out to be applied in practical medical care of the Transcarpathian region.

Key words: health, physical development, prophylactic of health, anthropometrical data

ХІРУРГІЯ

УДК:577.17: 616.36: 616.36 – 008.5: 616-089.168.1

ПРОГРАМА ПРЕВЕНТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ДОБРОЯКІСНОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД**Годлевський А.І., Саволук С.І.***Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра факультетської хірургії, м. Вінниця*

РЕЗЮМЕ: робота висвітлює питання змін морфофункціонального стану печінки та супутніх системних метаболічних порушень у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею з позиції вивчення маркерів оксидативного та нітрозативного статусу та їх динаміки в постдекомпресійному періоді. Оцінена ефективність розроблених методів програми превентивної метаболічної корекції виявлених порушень шляхом періопераційного застосування препарату комбінованої дії „Мексідол” та локальної магнітотерапії та регіонарного внутрішньотканинного електрофорезу.

Ключові слова: морфофункціональних стан печінки, маркери оксидативного та нітрозативного статусу, біліарна декомпресія, превентивна корекція порушень

Вступ. Основною причиною незадовільних результатів хірургічного лікування хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею (ДОЖ) є розвиток та прогресування, особливо в післяопераційному періоді, проявів печінкової дисфункції, що обумовлена токсичним та ішемічно-реперфузійним ушкодженням печінкової паренхіми на тлі некерованої біліарної декомпресії [1, 3, 4]. А тому розробка оптимізованих програм з чіткими лікувально-діагностичними алгоритмами тактики курації хворих з ДОЖ, що спрямовані на вдосконалення передопераційної підготовки, вибору адекватних важкості стану методів оперативної корекції з мінімальним впливом на печінкову функцію та післяопераційного лікування хворих з цілеспрямованою корекцією відповідних метаболічних порушень, є, наразі, актуальною та необхідною [2, 5, 6].

Мета: оцінка ефективності запропонованих консервативних методів превентивної корекції метаболічних предикторів розвитку печінкової дисфункції в хворих з ДОЖ на основі динамічного післяопераційного аналізу маркерів оксидативного та нітрозативного статусу.

Матеріали та методи. В факультетській хірургічній клініці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, на базі якої функціонує міський центр хірургії печінки, позапечінкових жовчних проток та підшлункової залози, протягом 2000-2006 р. з приводу верифікованої ДОЖ оперовано 247 хворих. Середній вік становив $60,1 \pm 0,87$ років. Пацієнти жіночої статі становили 59,1% (146) хворих (середній вік $61,2 \pm 1,21$), чоловічої – 40,9% (101) (середній вік $58,4 \pm 1,22$). Причинами ДОЖ були холедохолітаз (в т. ч. мікрохолелітаз) у 184 хворих (74,5%), хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит – у 24 – (9,7%),

постнекротичні кісти підшлункової залози – у 13 (5,3%), тубулярний стеноз холедоха – у 6 (2,4%), рубцьові стриктури холедоха за Bismuth II (2) та III (1) – у 3 (1,2%) та біліарна патологія внаслідок постхолецистектомічного синдрому – у 17 (6,9%): у вигляді резидуального холедохолітазу (9 – 3,6%), рубцьових стриктур холедоха за Bismuth I (1), II (2), III (2) (5 – 2%), стенозуючого папіліту в комбінації з резидуальним холедохолітазом (2 – 0,8%) та хронічного фіброзно-дегенеративного панкреатиту (1 – 0,5%).

Зовнішня декомпресія виконана 170 (68,8%) хворим у вигляді формування мікрохолецистостомиї (24-9,7%), що застосована в якості першого етапу оперативної корекції, та зовнішнього дренивання холедоха (146-59,1%). Внутрішня декомпресія шляхом створення білідигестивних анастомозів виконана 54 (21,9%) хворим. Комбінована декомпресія застосована у 21 хворого (8,5%) у вигляді зовнішньо-внутрішнього дренивання гепатикохоледоха (7 – 2,8%) та поєднання білідигестивного анастомозу з зовнішнім дренивання холедоха (14 – 5,7%). 2 (0,8%) хворим декомпресія не здійснювалася.

Обсяг періопераційної консервативної терапії визначався важкістю стану хворих (ASA, модифікованою Ranson та APACHE-2, адаптованою SAPS, SOFA, MODS), терапія здійснювалася у відповідності до створеної програми періопераційної профілактики післяопераційних ускладнень. З метою оптимізації програми періопераційної курації хворих з ДОЖ для корекції морфофункціонального стану печінки (відновлення енергетичного дефіциту мітохондрій гепатоцитів, стабілізації цілісності мембран гепатоцитів через інгібіцію процесів вільнорадикального окислення ліпідів та стимуляцію активності ферментів антиоксидант-

ного захисту, ліквідацію мікроциркуляторних та реологічних порушень органної печінкової гемодинаміки, зниження вмісту холестерину як субстрату для синтезу ендотоксинів, підвищення стійкості гепатоцитів до гіпоксії) у 62 хворих основної групи застосовували препарат комплексної дії "Мексідол" (Р.п. МОЗ України UA/1348/02/01) (синтетичний антиоксидант і мембранопротектор, активатор енергосинтезуючої функції клітинних мітохондрій) по 200 мг (4мл) тричі на добу внутрішньовенно протягом всього терміну передопераційної підготовки та протягом 7-10 днів післяопераційного періоду, поєднуючи системний фармакологічний вплив з регіонарним впливом внутрішньотканинного електрофорезу на проекцію печінки (Патент на корисну модель № 21603 Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею / А.І. Годлевський, С.І. Саволук) та сеансами локальної магнітотерапії на проекцію печінки (Патент на корисну модель № 21604 Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді / А.І. Годлевський, С.І. Саволук), методів сорбційної детоксикації (періопераційні гастроентеросорбція та етапні колоносації, післяопераційна холесорбція).

Ефективність запропонованої програми превентивної корекції метаболічних предикторів розвитку печінкової дисфункції визначалася маркерами оксидативно-нітрозативного статусу у хворих контрольної та основної групи: церулоплазмін (у.о.) (Бабенко Г.О., 1968), каталаза (мг H₂O₂/мл) (Бах А.Н., Зубкова С.Э., 1986), малоновий діальдегід (МДА) (мкмоль/л) (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972), дієнові кон'югати (од.опт.щільн.) (Гаврилов Б.В., 1988), аргінін (ммоль/л), вміст нітратів та нітритів (ммоль/л) (Коренман И.М., 1975; Сиггя С., Ханна Д.Г., 1983), карбонільних груп (од.опт.щільн./мг білку) (Дубинина Е.Е., 2000; Levine R.L. et al., 1994), ксантинооксидази (мкмоль/хв/л) (Xia Y., Zweier J.L., 1995; Axon R.N. et al., 1998; Suzuki H. et al., 1998), гіпоксантину та ксантину (мкмоль/л) (Асатиани В.С., 1957, 1965), аденозіндезамінази (мкмоль/хв/л) (Асатиани В.С., 1969), аргінази (мкмоль/0,1мл) (Храмов В.А., 1984) на 3, 7 та 9 добу післяопераційного періоду.

Результати досліджень та їх обговорення. Післяопераційний моніторинг маркерів оксидативного та нітрозативного статусу у хворих контрольної та дослідної груп з DOJ встановив зміни під впливом оптимізованої програми превентивної метаболічної корекції. Порівняльний аналіз вмісту МДА у хворих контрольної та основної групи на 3 (25,74±3,219, 18,4±0,76; p<0,05), 7 (33,27±3,006, 23,4±3,08; p<0,05) та 9 (19,7±0,88, 12,7±0,61; p<0,001) добу констатував вірогідно менші значення МДА у хворих основної групи. Післяопераційне визначення вмісту аргініну між контрольною та основною групами констатував вірогідно

більші значення протягом 3 (50,31±1,794, 66,5±3,54; p<0,001), 7 (43,1±1,04, 53,0±3,42; p<0,01) та 9 (51,49±1,094, 63,0±3,48; p<0,01) днів після виконання біліарної декомпресії у хворих основної групи. Дослідження вмісту нітратів та нітритів і карбонільних груп, церулоплазміну та аргінази у хворих з DOJ контрольної та дослідної груп на 3, 7 та 9 добу післяопераційного періоду вірогідної різниці значень не виявило (p>0,05). Визначення вмісту ксантинооксидази у хворих контрольної та основної груп констатувало вірогідно менші значення показника у хворих основної групи, починаючи з 7 (5,29±0,253, 3,5±0,34; p<0,001) та 9 (6,66±0,374, 4,2±0,43; p<0,001) доби післяопераційного періоду. Спостереження за вмістом гіпоксантину та ксантину між хворими контрольної та дослідної груп виявило вірогідне зменшення значень у хворих основної групи також з 7 (25,1±2,99, 18,3±0,92; p<0,05) та 9 (31,47±2,446, 24,6±1,47; p<0,05) доби післяопераційного періоду. Визначення післяопераційної динаміки вмісту аденозіндезамінази стверджувало про вірогідне зменшення цього показника у хворих основної групи з 7 (43,7±2,27, 34,6±1,72; p<0,01) та 9 (25,4±0,63, 23,3±0,84; p<0,05) доби після операції. Починаючи з 7 доби післяопераційного періоду, констатована вірогідна різниця відповідних значень каталази (3,9±1,1, 7,4±1,1; p<0,01) та дієнових кон'югат (10,3±3,2, 4,1±1,8; p<0,05) хворих контрольної та дослідної груп, що зберігалася протягом всього післяопераційного терміну.

Таким чином, застосування запропонованої програми превентивної метаболічної корекції морфофункціонального стану печінки в періопераційному періоді сприяло позитивній динаміці частини досліджуваних маркерів оксидативно-нітрозативного статусу (малоновий діальдегід, аргінін, ксантинооксидаза, гіпоксантин та ксантин, аденозіндезаміназа, каталаза, дієнові кон'югати), які з позицій сучасної клінічної гепатології розглядаються в якості об'єктивних метаболічних предикторів розвитку печінкової дисфункції.

Висновки. Післяопераційний аналіз динаміки маркерів оксидативно-нітрозативного статусу у хворих з DOJ засвідчив високу ефективність запропонованих методів превентивної корекції метаболічних предикторів розвитку печінкової дисфункції на основі застосування антиоксидантних препаратів комплексної дії типу „Мексідол” та локальної магнітотерапії і регіонарного внутрішньотканинного електрофорезу на проекцію печінки для відновлення та стабілізації морфофункціонального стану печінки та корекції системних метаболічних порушень, що виникають в постдекомпресійному періоді, для профілактики ускладненого перебігу періопераційного періоду та зниження загальної та післяопераційної летальності, особливо в групі хворих з критичними та ускладненими (холангіт) формами DOJ.

В подальшому планується визначення метаболічних предикторів ускладненого перебігу періопераційного періоду у хворих з DOJ для розробки об'єктивних індивідуалізованих критеріїв його прогнозування та створення практично-орієнтованих алгоритмів програми комплексної консервативної терапії в період передопераційної підготовки та післяопераційної курації в залежно-

сті від етіопатогенетичних механізмів печінкової дисфункції з урахуванням морфофункціонального стану печінки та виникаючих змін системи імунного статусу, синдрому ендотоксемії, системного запалення та оксидативно-нітрозативного статусу в залежності від ступеня важкості стану, тривалості холестазу та способу і тактики біліарної декомпресії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сапегин И.Д., Хилько С.С., Фомочкин И.И. Напряжение кислорода в ткани печени экспериментальных животных при моделировании обтурационной желтухи и ее лечении // Клінічна хірургія. – 2006. - № 3. – С. 55 – 57.
2. Тітов І.І., Дашенко Ю.О. Вплив інтрапортальних інфузій перфторану на перебіг печінкової недостатності у хворих з синдромом жовтяниці // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006. - № 1 (д). – С. 228 – 230.
3. Mohri T., Ogura H., Koh T. et al. Enhanced expression of intracellular heme-oxygenase-1 in deactivated monocytes from patients with severe systemic inflammatory response syndrome // J. Trauma. – 2006. - № 61, Vol. 3. – P. 616-623.
4. Tsai P.S., Chen C.C., Tsai P.S. et al. Heme oxygenase 1, nuclear factor E2-related factor 2, and nuclear factor kappaB are transporter expression and I-arginine transport in stimulated macrophages // Anesthesiology. – 2006. - № 105, Vol. 6. – P. 1201-1210.
5. Kalil A.C., Sevransky J.E., Myers D.E. et al. Preclinical trial of L-arginine monotherapy alone or with N-acetylcysteine in septic shock // Crit. Care Med. – 2006. - № 34, Vol. 11. – P. 2719-2728.
6. Schuster H., Blanc M.C., Neveux N. et al. Protective effects of regulatory amino acids on ischemia-reperfusion injury in the isolated perfused rat liver // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. - № 41, Vol. 11. – P. 1342-1349.

SUMMARY

PROGRAM OF PREVENTIVE CORRECTION OF METABOLIC PREDICTORS OF HEPATIC DYSFUNCTION DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN PERIOPERATIVE PERIOD Godlevsky A.I, Savoliyk S.I.

Present study was dedicated to the problems of prophylaxis of the noncancer obstructive jaundice complications for the patients on the example of the hepatic morphological and functional state estimation and the development of the preventive corrective therapy ways. The high performance of an offered drugs complex in the liver function restoring in the postoperative period was established.

Key words: hepatic morphological and functional state, markers of oxidative and nitrosative status, biliary decompression, preventive correction of disorders

УДК 616.12 – 008.331.1 – 089:621.386

МАЛОІНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ В КОРЕКЦІЇ УСКЛАДНЕНЬ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Грубнік В.В., Загороднюк О.М., Дюжев О.С., Мацюк В.І.

Одеський державний медичний університет, м. Одеса

РЕЗЮМЕ: Автори застосували в комплексному лікуванні 72 пацієнтів з ускладненнями портальної гіпертензії ендovasкулярну емболізацію селезінкової та лівої шлункової артерій в поєднанні з ендоскопічним гемостазом. Проаналізовані результати лікування. Виявлено, що поєднання емболізації селезінкової та лівої шлункової артерій з ендоскопічними втручаннями на варикозно розширених венах стравоходу має високу клінічну ефективність, дозволяє подовжити життя пацієнтів та покращує його якість.

Ключові слова: ускладнена портальна гіпертензія, гіперспленізм, ендovasкулярна емболізація, віддалені результати

Вступ. Синдром портальної гіпертензії розвивається внаслідок великої групи захворювань органів черевної порожнини, але частішою причиною його виникнення являється цироз печінки – до 95 % [1, 2, 3]. Цироз печінки є тяжким захворюванням, яке широко розповсюджене на Україні. Захворюваність цієї патологією має тенденцію до росту у зв'язку з епідемією вірусних гепатитів. Радикальне лікування цирозу печінки можливе тільки шляхом трансплантації печінки, яка досі не отримала широкого розповсюдження в Україні з очевидних причин. При цирозі печінки, внаслідок стиснення дрібних гілок портальної та внутрішніх вен, значно зростає опір венозному крово-

плину печінки, що в свою чергу, викликає розвиток портальної гіпертензії. Підвищення тиску в системі ворітної печінкової печінкової вени призводить до розвитку колатеральних шляхів кровоплину, органічного звуження печінкових артерій з компенсаторним розширенням артерій органів портального басейну. По мірі прогресування циротичних змін система колатерального кровотоку відчуває постійно зростаюче навантаження, яке викликане розвитком таких ускладнень, як варикозне розширення вен стравоходу і кардії, гепатоспленомегалія та асцит. Варикозне розширення вен стравоходу і кардії є дуже грізним ускладненням з високою летальністю, яке може призвести до смер-

ті пацієнта задовго до розвитку печінкової недостатності [3]. Спленомегалія, яка розвивається внаслідок збільшення об'ємного кровотоку по селезінковій артерії, по мірі прогресування процесу ускладнюється синдромом гіперспленізму, який в свою чергу веде до розвитку хронічної анемії, тромбоцитопенії та гіпокоагуляції в результаті підвищеного лізису формених елементів крові в селезінці [1, 2]. Наявність синдрому гіперспленізму різко погіршує прогноз виживаємості при розвитку кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу та кардії [3]. Як правило, пацієнти з поєднанням цих патологій знаходяться в тяжкому соматичному стані і недосяжні для застосування традиційних оперативних втручань, направлених на корекцію ускладнень портальної гіпертензії. Дана ситуація спонукає шукати нові, малоінвазивні методики, які б дозволили покращити результати лікування цієї тяжкої патології. В останній час з'являється все більше повідомлень про ефективність застосування ендоваскулярних втручань, направлених на зниження об'ємного кровоплину в портальній системі і корекції ускладнень портальної гіпертензії [1, 2, 3]. Найбільш розповсюдженим ендоваскулярним втручанням при даній патології є емболізація селезінкової артерії. В нашій клініці рентгеноендоваскулярні втручання в лікуванні ускладнень портальної гіпертензії застосовують з 2003 року.

Метою дослідження було виявлення ефективності застосування рентгеноендоваскулярних втручань в поєднанні з ендоскопічним гемостазом в корекції ускладнень портальної гіпертензії.

Матеріали та методи. З червня 2003 року по грудень 2006 року ендоваскулярні втручання в поєднанні з ендоскопічним гемостазом при синдромі портальної гіпертензії були використані нами в лікуванні 72 пацієнтів. Вік хворих становив від 32 до 76 років. У 39 із них була виявлена супутня серцево-судинна патологія. У всіх хворих був діагностований цироз печінки різної етіології, стадія «В» за Чайлд – П'ю, ускладнений портальною гіпертензією з варикозним розширенням вен стравоходу II – III ступеню і вираженою спленомегалією. У всіх хворих були виражені ознаки гіперспленізму – рівень гемоглобіну складав від 54 до 74 г/л, еритроцитів 0,9 – 1,8 Т/л, лейкоцитів 2,4 – 3,6 г/л. У всіх пацієнтів тромбоцитопенія супроводжувалася гіпокоагуляцією – протромбіновий індекс складав від 56 до 72 %. 27 пацієнтів поступили в клініку ургентно, з наявністю кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу і кардії. У 45 пацієнтів ендоваскулярні втручання виконані як додаток до планового консервативного лікування. В цій групі виконувалося також планове ендоскопічне склерозування варикозно розширених вен стравоходу.

Втручання виконувалися у відділенні інтервенційної радіології ОКЛ, з використанням ангиографа «Siemens Powermobil» 2002 року випуску. Для ар-

теріального доступу використовували пункцію правої загальної стегнової артерії по Сельдінгеру під місцевою анестезією 0,5 % розчином новокаїну. Для виконання селективної катетеризації гілок черевного стовбуру використовувалися катетери типу «Cobra» і «Judkins right» розміром 5 або 6F фірми «Balton» (Польща). На нашу думку, інструмент цієї фірми відповідає найкращому співвідношенню ціна – якість. Методика гострої оклюзії селезінкової артерії емболізуючим розчином нами застосовувалася у 2 пацієнтів, в подальшому ми відмовилися від її застосування із-за вираженого болювого синдрому і різких змін в портальній гемодинаміці. Емболізацію селезінкової артерії в інших 70 хворих ми виконували методикою «хронічної емболізації» [1,2], тобто черговим введенням 80-100 емболів із поролону діаметром 2 мм з наступним введенням конусовидної спіралі типу Гіантурко з діаметром витків від 12 до 4 мм. У перших 4 пацієнтів емболізація виконувалася на рівні середньої третини селезінкової артерії. В інших випадках емболізація виконувалася в початковому відділі, на рівні відходження лівої шлункової артерії з перекриттям її просвіту. У 16 хворих із-за неможливості виконання оклюзії в початковому відділі із-за анатомічних особливостей, емболізація селезінкової артерії в середній третині супроводжувалася селективною емболізацією лівої шлункової артерії 25-30 поролоновими емболами. Після виконання втручання катетер видалявся із артеріального русла, на місце пункції накладалася тиснуча пов'язка, на протязі доби пацієнти дотримувалися чужорого ліжкового режиму і отримували консервативну та інфузійну терапію в умовах ВРІТ. Всі пацієнти отримували антибіотики широкого спектру дії з профілактичною метою не менше 7 днів після втручання.

Результати досліджень та їх обговорення. Всі пацієнти добре перенесли емболізацію. Із місцевих ускладнень ми спостерігали лише невеликі підшкірні гематоми в області пункції стегнової артерії у 8 пацієнтів.

У 2 пацієнтів, яким емболізація була виконана по типу гострої оклюзії, спостерігався виражений болювий синдром, який потребував багаторазового використання наркотичних анальгетиків. В периферичній крові у них розвивалася картина поліцитемії, яка характерна для спленектомії: різкий ріст рівня тромбоцитів (до 300×10^9) з наступною зміною показників згортання, еритремія до 14×10^{12} . У зв'язку з різкою зміною портальної гемодинаміки у цих хворих розвинулася повторна кровотеча із варикозно розширених вен стравоходу та кардіального відділу шлунка в першу добу після втручання. В обох випадках кровотеча була зупинена повторним ендоскопічним лікуванням. На протязі двох тижнів після втручання у хворих спостерігали гарячку від $37,5^{\circ}\text{C}$ до 39°C . Через 6 місяців після лікування хворі живі, суб'єктивно відмічають поліпшення, показники периферичної

крові помірно знижені, динаміка розвитку цирозу печінки сповільнювалася. За даними контрольного УЗД розміри селезінки зменшилися на третину від початкових, при ФГДС і рентгенконтрастному обстеженні стравоходу у пацієнтів зберігається варикозне розширення вен стравоходу II ступеню.

В групі із 70 пацієнтів, яким емболізація селезінкової артерії виконувалася методом «хронічної оклюзії», післяопераційний період протікав значно спокійніше. Однак, у перших 4 пацієнтів, яким не проводилася оклюзія лівої шлункової артерії, відмічалася збільшення варикозно розширених вен стравоходу з II до III ступеню. Виникнення цього ускладнення ми пов'язуємо з виникненням перешкоди кровотоку по селезінковій артерії і компенсаторним збільшенням об'ємного кровотоку в басейні лівої шлункової артерії. У всіх цих пацієнтів було виконано повторне профілактичне ендоскопічне склерозування вен стравоходу. В подальшому, по мірі регресування явищ гіперспленізму, варикоз зменшувався до I – II ступеня. В інших 68 пацієнтів, яким емболізація селезінкової артерії доповнювалася оклюзією лівої шлункової артерії, післяопераційний період протікав гладко, без ускладнень.

При використанні «хронічної емболізації» больовий синдром у всіх хворих був виражений помірно, лише в 25 випадках, потрібно було одноразове використання наркотичних анальгетиків. На протязі тижня з втручання у всіх хворих зберігалася лихоманка від 38,4 до 37,2° С, потім температура тіла стабілізувалася до нормальних величин. Показники периферичної крові в ранньому післяопераційному періоді змінилися незначно, поліцитемії не відмічалася. Вже на протязі місяця з часу емболізації показники крові значно покращилися, досягнувши субнормальних величин. Через 6 місяців у всіх пацієнтів, які перенесли емболізацію

селезінкової артерії, показники крові в межах норми або на субнормальному рівні. У всіх хворих при ФГДС і рентгенконтрастному обстеженні стравоходу відмічається зниження ступеня варикозного розширення вен на один рівень. При контрольному УЗД відмічається зменшення розмірів селезінки у 28 хворих на четвертину та у 4 на третину від початкових. В 53 випадках відмічається стабілізація циротичного процесу з відсутністю асцити, який був до емболізації. У 15 пацієнтів динаміка розвитку цирозу сповільнювалася, але відмічається незначний ріст асцити. Із-за прогресування вірусного гепатиту «С» у віддаленому (більше року) післяопераційному періоді померло 4 пацієнти.

У всіх 72 хворих на протязі півроку з часу емболізації випадків рецидиву або розвитку кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу не було.

Висновки. Наш досвід використання ендovasкулярних втручань в поєднанні з ендоскопічним гемостазом при корекції ускладнень портальної гіпертензії дав досить обнадійливі результати. Так відсутність рецидивів кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу саме по собі є значним успіхом. Корекція явищ гіперспленізму і нормалізація картини крові, також веде до покращення стану пацієнтів, підвищення чутливості печінки до медикаментозної терапії. Таким чином, ендovasкулярні втручання в поєднанні з ендоскопічним гемостазом варикозних вен стравоходу і консервативною терапією дозволяють значно покращити стан здоров'я і продовжити життя хворим, раніше приреченим на смерть від прогресуючих ускладнень портальної гіпертензії. Ми вважаємо необхідним подальше накопичення досвіду подібних операцій з метою підвищення ефективності лікування хворих з ускладненнями портальної гіпертензії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Никишин Л.Ф., Попик М.П. Клинические лекции по рентгеноэндоваскулярной хирургии. – Львов.: Кобзар, 1996. – 186 с.
2. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгеноэндоваскулярная хирургия. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
3. Русин В.І., Буцко Є.С., Болдіжар О.О. та ін. Мініінвазивні ендovasкулярні операції при рецидивних кровотечах з варикозно розширених вен стравоходу // Шпитальна хірургія.- 2003. - № 2. – С. 24-26.

SUMMARY

THE USE OF ENDOVASCULAR METHODS IN COMBINATION WITH ENDOSCOPIC HEMOSTASIS FOR CORRECTION OF COMPLICATED PORTAL HYPERTENSION

Grubnik V.V., Zagorodnjuk O.N., Dyjev A.S., Matsyk V.I.

The authors have used in complex treatment of 72 patients with complicated portal hypertension, endovascular embolization of the splenic and left gastric arteries in combination with endoscopic hemostasis. The results of treatment are analyzed. It has been noted that the combination of embolization of the splenic and left gastric arteries with endoscopic hemostasis of the varicose veins of esophagus are clinically highly effective and it allows to increase the life of patient and the improves quality of life.

Key words: complicated portal hypertension, hypersplenism, endovascular embolization, long-term results

УДК 616 – 072.7

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ, УСКЛАДНЕНИЙ ЖОВТЯНИЦЕЮ**Даценко Б.М., Тамм Т.І., Белов С.Г., Крамаренко К.О., Бардюк О.Я., Захарчук О.П., Аббуд Хамам***Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра хірургії і проктології, м. Харків*

РЕЗЮМЕ: Проаналізовані результати діагностики та лікування 50 хворих з гепатоспленомегалією, ускладненою синдромом жовтяниці. Встановлено, що у 58% (29) пацієнтів природа жовтяниці була механічною, але лише в 42% (21) хворих з них було необхідно виконувати хірургічне втручання. Клініко-лабораторні дані в діагностиці захворювання є допоміжними, а основними у визначенні тактики та обсягу терапії, що проводиться, є інструментальні методи дослідження.

Ключові слова: гепатоспленомегалія, жовтяниця, ультразвукове дослідження, фіб्रोєзофагогастроудоденоскопія

Вступ. Кількість хворих із вірусним ураженням печінки, ВІЛ-інфікованих пацієнтів, а також осіб, які страждають на наркоманію та алкоголізм, яка зросла в останній час, є фоном, на якому усе частіше формується ураження печінки, кінцем якого є цироз [1,2]. Наявність у таких хворих гепатомегалії разом з гіпербілірубінемією, змушують хірурга думати про паренхіматозну природу жовтяниці. Але, причиною гепатомегалії та жовтяниці може бути як гепатоцелюлярна недостатність, так і внутрішньопечінковий або позапечінковий холестаз, який потребує хірургічного лікування [3, 4, 5, 6]. В той же час, невідповідність анамнезу та клініки механічної жовтяниці, а також відсутність інформативності з боку фракцій білірубину та трансаміназ ставить хірурга в ускладнене положення при визначенні природи та причини жовтяниць у хворих з гепатомегалією.

Мета дослідження: визначити діагностичну цінність лабораторних та інструментальних методів дослідження у виявленні причин жовтяниці у хворих з гепатомегалією.

Матеріали та методи. За період з 1991 по 2006 рік в клініці було 136 хворих на цироз печінки у віці від 37 до 81 року; чоловіків було 107, жінок – 29. Серед них у 86 (64%) пацієнтів декомпенсація захворювання протікала за судинним типом з наявністю гепатоспленомегалії, асцитом та ознаками шлунково-кишкової кровотечі. У 50 (36%) хворих гепатомегалія поєднувалась із синдромом жовтяниці. В постановці діагнозу додатково використані клінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження (УЗД, ФГДС). У неясних випадках виконували біопсію печінки з морфологічними дослідженнями біоптатів.

Результати досліджень та їх обговорення. Усі хворі з гепатомегалією та гіпербілірубінемією (50) надішли до клініки з діагнозом „механічна жовтяниця”. Це підтверджувалось наявністю шкірного свербіжувального різноманітного ступеня інтенсивності та тривалості існування, який був у 38 (76%) хворих. В клінічному аналізі крові у всіх пацієнтів відмічено підвищення ШОЕ до $38 \pm 2,9$ мм/год.

При вивченні показників функції печінки спостерігалася в усіх випадках гіпербілірубінемія до рівня $210 \pm 1,8$ мкмоль/л за рахунок переважання прямої (кон'югованої) фракції. Відмічено також підвищення трансаміназ до $3,1$ (АЛТ) та $2,4 \pm 0,3$ (АСТ), а також лужної фосфатази до $24 \pm 1,3$ од.

Таким чином, за даними клініки та лабораторних методів дослідження у хворих з гепатомегалією визначити природу жовтяниці не представлялось можливим.

При УЗД у 21 (42%) хворого з 50 спостерігалися ознаки паренхіматозної жовтяниці у вигляді гепатоспленомегалії, розширення селезінкової вени, позитивного симптому Баумгартена та «запустіння» жовчного міхура. Цим хворим призначалась медикаментозна терапія, яка включала до себе цитопротектори, вітаміни, антиоксиданти, дезагреганти, імуномодулятори.

У 8 (16%) хворих при УЗД виявлено, що причиною жовтяниці став первинний біліарний цироз печінки, ознаками якого стали гепатоспленомегалія, розширення селезінкової вени та симптом «запустіння» жовчного міхура. Причому, у 3 з 8 пацієнтів виявлені конкременти в жовчному міхурі, але внутрішньо- та позапечінкові протоки були не розширені. Високі цифри лужної фосфатази в сполученні з гіпербілірубінемією за рахунок прямої фракції та відсутність ознак механічної жовтяниці за даними УЗД дозволили встановити первинний біліарний цироз печінки, уникнути невиправданого в цих випадках оперативного втручання. Призначена адекватна сучасна гепатопротекторна терапія дозволила ліквідувати жовтяницю.

У 7 (14%) хворих при УЗД встановлені ознаки первинного склерозуючого холангіту, які проявились гепатомегалією, розширення внутрішньопечінкових жовчних шляхів у 5 та загальної печінкової протоки у 2 пацієнтів. Розміри жовчного міхура були не змінені, а просвіт холедоха не визначався із-за щільних його стінок. Діагноз був підтверджений даними ЕРХПГ: ширина просвіту холедоха складала від 2 до 3 мм. Хворі були оперовані. В 2 випадках була виконана холецистектомія, резекція холедоха з накладанням гепатикосюнодуоде-

ноанастомозу на відключеній за Ру петлі. У 5 хворих виконана холецистектомія та резекції гепатикохоледоха з формуванням бігепатикоєюноанастомозу з дренажуванням холедоха за Фелькером. В 2 випадках розвинулась часткова неспроможність швів білідигестивного анастомозу.

У 14 (28%) хворих при УЗД були виявлені ознаки механічної жовтяниці з формуванням вторинного біліарного цирозу, а саме: гепатоспленомегалія та розширення селезінкової вени, позитивний симптом Баумгартена. Крім того, поряд з розширенням внутрішньопечінкових жовчних ходів та наявністю конкрементів в жовчному міхурі був розширений гепатикохоледох, ширина якого у 1 пацієнта досягла 28 мм. Причиною механічної жовтяниці у 9 хворих були вентиляльні камені холедоху. Причому, у 5 випадках холедохолітіаз поєднувався з парасосочковим дивертикулом. Цим хворим виконана атипова ендоскопічна ПСТ з наступною літоекстракцією та встановленням стентів. Четверо хворих оперовані відкритим способом із за значних розмірів каменю в холедосі. Виконана холедохолітотомія з формуванням холедоходуоденоанастомозу. Ще у 4 хворих причиною жовчної гіпертензії став тубулярний стеноз холедоха з холедохолітіазом. Цим хворим була також виконана відкрита холедохолітотомія з формуванням білідигестивних анастомозів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. – М.: Медицина. - 1987. – 261 с.
2. Майер К.-П. Гепатит и последствие гепатита. – М.: Медицина. - 1999. – 410 с.
3. Тамм Т.И., Репин Н.В., Мамонтов И.Н. Ультраструктурные изменения клеток печени при экспериментальной непроходимости желчных путей // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2006. - №1. – С. 30-33.
4. Тамм Т.И., Мамонтов И.Н. Динамика некоторых биохимических показателей в ранние сроки экспериментальной механической желтухи // Экспериментальні і клінічна медицина. – 2005.- №4. – С.47-51.
5. Савчук А.Я. Эндопротезування жовчних шляхів при механічних жовтяницях // Практична медицина. - 2003. - №1, т. IX. - С. 33 - 34.
6. Сотниченко Б.А., Макаров В.И., Гончаров К.В., Сотниченко А.Б. Применение различных видов внутреннего дренирования желчных протоков в неотложной хирургии // Клін. хірургія. - 2000. - №2. - С. 11-13.

SUMMARY

THE PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS, COMPLICATED BY JAUNDICE

Dacenko B. M., Tamm T. I., Belov S. G., Kramarenko K. O., Bardjuk O. Y., Zaharchuk O. P., Abbud Hamam

Results of diagnostics and treatment of the patients with hepatosplenomegaly, complicated by icterus syndrome were analyzed. It was stated that in 5% cases the icterus nature was mechanical, but only 42% of the patients from them were necessary to be operated on. Clinico-laboratory data are additional, but the main things in tactics and volume of the therapy conducted definition are instrumental research methods.

Key words: hepatosplenomegaly, jaundice, ultrasonography, fibrogastroduodenoscopy

УДК: 616.37 -002-036.11

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ МІНІІНВАЗИВНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Запороженко Б.С., Горбунов А.А., Шишлов В.І., Качанов В.Н., Вілюра О.В.

Одеський державний медичний університет, Одеський обласний медичний центр, м. Одеса

РЕЗЮМЕ: У 87 хворих проаналізовано результати мініінвазивного хірургічного лікування ускладнень хронічного панкреатиту (ХП), обумовленого обтурацією протока підшлункової залози, а ще є додаткова протока підшлункової залози, спільні жовчні протоки, наявністю несправжніх кіст. Показана висока ефективність видалення стриктур і

Таким чином, у хворих із гепатоспленомегалією жовтяниця може бути як паренхіматозного, так і механічного характеру. Гепатоцелюлярна недостатність, що є початковою, відображена в біохімічному аналізі крові, частіше за все дозволяє думати про механічну природу жовтяниці, що може привести до невиправданих оперативних втручань з фатальним для хворого наслідком. В цих випадках найбільш інформативним та неінвазивним є метод УЗД, який дозволяє встановити характер та причину жовтяниці та визначити показання до ФГДС. В свою чергу ФГДС може бути використана не тільки в діагностичних, але і в лікувальних цілях.

Висновки:

1. У визначенні причини та характеру жовтяниці у хворих з гепатоспленомегалією основними є інструментальні методи дослідження.

2. У хворих з синдромом гепатоспленомегалії та гіпербілірубінемією жовтяниця може бути як наслідком гепатоцелюлярної недостатності, так і наслідком холестазу, причиною якого найчастіше бувають вторинний біліарний цироз, склерозуючий холедохіт, а також первинний біліарний цироз.

3. Наявність холестазу у хворих з ознаками первинного біліарного цирозу печінки не є показанням для оперативного втручання. Цим хворим необхідно проводити консервативну терапію із застосуванням гормонів.

калькульозних обтурацій вивідних проток в ранньому періоді розвитку ускладнень ХП. Хороший і задовільний результат ендоскопічного лікування у віддаленому періоді спостереження (більше 6 місяців) відмічено у 69,4% хворих.

Ключові слова: хронічний панкреатит, псевдокісти підшлункової залози, лапароскопічна мініінвазивна хірургія

Вступ. Хронічний панкреатит (ХП) складає 5-9% всіх захворювань органів травної системи, а по секційним даним зустрічається в 0,18 – 6% [1, 2, 3, 4]. До 80% всіх випадків ХП обумовлені систематичним на протязі ряду років прийомом алкоголю в дозі, більший 150 г на добу до розвитку явних ознак захворювання [3]. Обструкція головної панкреатичної протоки (ГПП), як причина ХП, може бути викликана наявністю каменів, стриктурами і одночасною наявністю конкрементів і стриктур. При мультицентричному аналізі, проведеному у більше ніж 100 пацієнтів з ХП, вказані причини виявлені відповідно у 18,47 і 32% всіх випадків обструкції. Рівень смертності при ХП досягає 50% при 20- 25-річному терміні захворювання [7]. Від ускладнень, пов'язаних із загостренням ХП, в корекції яких хірургічні методи мають першочергове значення, гинуть 15-20% пацієнтів [5,6]. В цьому відношенні, поряд з «відкритими» операціями, значні перспективи мають технології мініінвазивного хірургічного лікування, які застосовуються з метою корекції обструктивних ускладнень ХП і дренування псевдокіст ПЗ.

Мета даної роботи – оцінити ефективність ендоскопічної і лапароскопічної корекції ускладнень ХП і обґрунтувати показання до застосування даних технологій.

Матеріали та методи. В роботі проаналізований досвід ендоскопічного та лапароскопічного лікування фіброзного ХП, а також ХП з обструкцією вивідних проток.

За період з 2002 по 2006 роки в клініці прооперовано 87 хворих на ХП зі застосуванням мініінвазивних методів лікування. Шістдесят пацієнтів (69%), були у віці від 51 року до 60 років, тобто особами найбільш працездатного віку. У всіх пацієнтів реєструвалося порушення функції сусідніх органів.

Основними клінічними симптомами у хворих були: стійкий больовий синдром у 81 (93,1%), різка втрата ваги (на 10-20 кг за 4-6 місяців) – у 69 (79,3%), явища хронічної дуоденальної непрохідності – у 31 (35,6%), механічна жовтяниця – у 23 (26,4%), порушення засвоєння їжі, що проявлялося діареєю – у 35 (40,2%). У 6 хворих (6,9%) діагностовано хронічну виразкову хворобу, у 7 (8,0%) – цукровий діабет, у 13 (14,9%) – жовчокам'яну хворобу, у 2(2,3%) хворих ХП перебігав на фоні цирозу печінки. Сім хворих (8%) були раніше прооперовані з приводу гострого панкреатиту. Зловживання алкоголем виявлено у 65 (74,7%) пацієнтів. Шістдесят два (71,2%) пацієнти тривалий час лікувались з приводу хронічних захворювань травної системи – хронічного калькульозного холециститу, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки і шлунка та ін.

Всім хворим було проведено УЗ дослідження, КТ і в ряді випадків МРТ. При проведенні мініінвазивних методик притримувалися правил, запропонованих ASGE Guidelines. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis [5]: враховували наявність каменів та їх характеристику, стан ГПП, ступінь порушення екзокринної функції ПЗ.

Шістнадцяти хворим проведена ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ). Ендоскопічну папілосфінктеротомію виконано 35 хворим при наявності холангіту і/або обтураційної жовтяниці, коли у хворих відмічався виражений холестаз (діаметр головної протоки більше 12мм, більше ніж дворазове, в порівнянні з нормою, збільшення рівня лужної фосфатази). При ендоскопічній папілосфінктеротомії використовували електроніж в режимі розсічення тканин для попередження надмірної травми і зниження ризику розвитку стенозу в подальшому.

Показаннями до лапароскопічної пункції псевдокісти (30пацієнтів) були наявність ознак збільшення її розмірів або розвиток ускладнень.

При дренуванні псевдокіст (ПК) виключали наявність малігнізації шляхом експрес-цитології.

Нами запропонований і у 22 хворих застосований спосіб мініінвазивного лікування кісти підшлункової залози (патент України №22915). Під загальним знеболенням хворому накладали порти в стандартних точках, створювали карбоперитонеум. Під контролем УЗД здійснювали пункцію кісти через обидві стінки шлунка. З допомогою шприца вміст аспірували. На передній стінці шлунка електрокоагулятором створювали «доріжку» довжиною 3-5см для зупинки можливої кровотечі із судин передньої стінки шлунка. По «доріжці» електроножем розсікали передню стінку шлунка, а краї рани шлунка з допомогою маніпуляторів розводили в боки. По металічній голці, введений у порожнину кісти, електроножем розсікали задню стінку шлунка і прилеглу до неї стінку кісти. Довжина розрізу 3-4см. Металічну голку видаляли. Із порожнини кісти аспірували вміст і промивали фізіологічним розчином з антибіотиками. Потім неперервним обвивним швом ушивали передню стінку шлунка. Черевну порожнину санували і через контрапертуру в правому підребер'ї вводили дренажну трубку діаметром 0,5-0,7см. Видаляли інструменти, а рани черевної стінки зашивали і на них накладали наклейки.

Результати досліджень та їх обговорення. Негайна редукція больового синдрому була відмічена у 36 пацієнтів з 87, з них – у 28 хворих з 35 – тільки після виконаної папілосфінктеротомії (88,6%). Запропонованим нами методом прооперовано 22 хворих з кістою ПЗ з хорошими післяопераційними результатами і без післяопераційних

ускладнень. У 35 пацієнтів (40,2%) зберігався безболівий період протягом 2,8 років. Виявлено зворотній взаємозв'язок між тривалістю ХП і тривалістю безболівого періоду (коефіцієнт кореляції = -0,73).

При оцінці стану хворих протягом від 7 до 44 місяців з моменту мініінвазивних втручань, клінічне покращення стану хворих у вигляді повного або часткового усунення болівого синдрому, збільшення маси тіла пацієнтів і покращення екзокринної функції були відмічені у 38 (43,6%) хворих. При цьому в термін до 6 місяців подібний ефект виявлено у 39 хворих (44,8%).

Причинами повторних втручань послужили відсутність ефекту лікування (3 хворих) і абсцедування кісти (5). Проведення повторних мінівтручань було здійснено у 2 хворих з нагноєнням кісти. У решти хворих виконано лапаротомні операції: цистогастростомія (3 хворим) і цистоеюностомія (3 хворим), в останньому випадку двом хворим виконано поздовжню панкреатоеюностомію.

План лікувальних заходів залежав від наявності цистопанкреатичного сполучення і стану ГПП. При кістах, ізольованих від панкреатичних проток (22 спостереження), застосовували активну місцеву терапію, характер якої залежав від кістозного вмісту; це дозволяло добитися вилікування в 87,7% випадків (30 хворих).

У віддаленому післяопераційному періоді (більше 1 року) повторні операції були здійснені у 9 хворих (10,3%): у зв'язку з абсцедуванням ПЗ у 2 та рецидивом ПК у 7 хворих.

Висновки: 1. Приведені результати застосування мініінвазивних лапароскопічних методів лікування ускладнень ХП дозволяють вважати їх достатньо ефективними.

2. Результати лікування ХП із застосуванням лапароскопічної мініінвазивної хірургії свідчать про те, що при вираженому болівому синдромі дані технології повинні розглядатися в якості першочергових лікувальних заходів для усунення обтурації, викликані як каменями, так і стриктурами вивідних проток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000.-320с.
2. Запорожченко Б.С., Шишлов В.И., Горбунов А.А. и др. Комплексное лечение воспалительных заболеваний поджелудочной железы у плавсостава // Вестник морской медицины. – 1999. – №4. – С. 53-58.
3. Хазанов А.И. Острый и хронический панкреатит. Диагностика и лечение внутренних болезней. Том 3. – Москва: Медицина, 1992. – С. 300 – 324.
4. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Ничитайло Н.Е. Острый панкреатит и его осложнения. – Киев: Наукова думка, 1990. – С. 13-16.
5. ASGE Guidelines. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis // Gastrointestinal Endoscopy. – 2000.- Vol. 52. – P. 843 – 848.
6. Bornman P.C., Beckingham I.J. Chronic pancreatitis (Clinical review: ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system) // BMJ. – 2001. – Vol.322. - P.660- 663.
7. Buhler Ed.M.W., Friess H., Uhl W., Malfertheiner P. Chronic pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy. – Oxford: Blackwell Publishing Company, 2002. – 973p.

SUMMARY

ANALYSIS OF RESULTS OF MINIINVASIVE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS SUFFERED FROM COMPLICATED CHRONIC PANCREATITIS

Zaporozhchenko B.S., Gorbunov A.A., Shishlov V.I., Kachanov V.N., Viliura O.V.

The results of miniinvasive surgical treatment of chronic pancreatitis complications (CP) in 87 patients have been analysed. Complications were precipitated in forms of main pancreatic duct obstruction, as well as common biliar duct and the presence of pseudocysts. The high effectiveness of treatment of strictures and stones-induced obstructions was shown in the nearest period of CP complications development. The satisfactory results of endoscopic treatment in a postponed period (more than 6 months from the moment of operation) have been shown in 69,4% patients.

Key words: chronic pancreatitis, pseudocysts of pancreas, laparoscopic miniinvasive surgery

УДК616.12:616.14-007

КОРЕКЦІЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ І СЕЛЕКТИВНЕ ВВЕДЕННЯ РЕЧОВИН В ПОРТАЛЬНИЙ КРОВОТОК (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Каніковський О.Є., Сандер С.В., Рауцкіс В.А., Гребенюк Д.І., Зелінський А.І., Мазур М.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра хірургії мед факультету №2, м. Вінниця

РЕЗЮМЕ: У роботі запропоновано способи корекції портальної гемодинаміки, селективного введення речовин в портальний кровотік, а також динамічного спостереження за тиском в портальній системі. В експерименті вказані способи забезпечують зниження тиску в портальній системі за рахунок позитивного впливу форсованої інфузії у черевну аорту на коллатеральний кровотік в печінці. Катетер, введений у венозну арку сліпої кишки, може бути ви-

користаний як для введення речовин в портальний кровотік, так і для динамічного спостереження за тиском в портальній системі. Результати даних дослідів можуть бути використані в клінічних дослідженнях.

Ключові слова: портальна гіпертензія, портальний кровотік, селективне введення

Вступ. Закономірним і грізним ускладненням цирозу печінки є портальна гіпертензія із значним погіршенням портальної гемодинаміки [2, 3, 4]. При цьому значна частина крові прямує через портокавальні анастомози у гепатофугальному напрямку [1]. Різка погіршення перфузії печінки стає самостійним чинником, що визначає прогноз. У таких пацієнтів смерть часто спричинена термінальною печінковою недостатністю, а не тяжкою гіповолемією або анемією. Попри значну увагу науковців та практичних лікарів до цієї проблеми, залишається ряд питань, що потребують експериментальних та клінічних досліджень. Результати таких досліджень дадуть змогу оптимізувати підходи до ведення пацієнтів з портальною гіпертензією.

Мета роботи – експериментальне дослідження можливості корекції портального кровотоку в печінці і селективного введення речовин в портальний кровотік.

Матеріали і методи. Дослідження можливості покращення портального кровотоку шляхом форсованої інфузії у черевну аорту було проведено на 12 статевозрілих безпорідних котах масою 3–5 кг, у яких створювали модель портальної гіпертензії. Під наркозом (кетамін 40 мг/кг, внутрішньоочеревинно) проводили лапаротомію. Виділяли ворітну печінкову та верхню брижову вени. На основний стовбур ворітної печінкової вени накладали датчик флоуметра та визначали об'ємну швидкість плинину крові. Виділену брижову вену катетеризували і вимірювали портальний тиск. Вводили 1% суспензію високодисперсного кремнезему на 0,9% розчині натрію хлориду порціями по 5 мл до підвищення портального тиску в 2–4 рази та зменшення об'ємної швидкості кровотоку на 30–50 %. Як правило, використовували 5–20 мл суспензії.

У верхній третині стегна виділяли стегову артерію. Її пунктували і через неї за Сельдінгером катетеризували черевну аорту. Визначали тиск у черевній аорті. Через катетер проводили форсоване (2 мл/с) введення 5 мл фізрозчину з гепарином (50 од/мл). Далі 2–4 рази на хвилину чергували введення 2 мл інфузату зі швидкістю 2 мл/с з подальшим повільним відсмоктуванням рівного об'єму крові і наступним зворотнім швидким введенням. При цьому періодично (1 раз у 2 хв) вводили нову порцію (2 мл) інфузату. Загальний об'єм інфузійного середовища не перевищував 50 мл. Швидкість плинину крові у ворітній печінковій вені визначали за допомогою флоуметра Transonic® Animal Research Flowmeters T-106 Series з периваскулярним датчиком Transonic® Flowprobe # 1RB1854.

Розробку способу селективного введення речовин у портальний кровотік здійснювали на 4 тру-

пах дорослих людей, які померли від екстраабдомінальної патології. Розтинали передню черевну стінку за Пироговим. Після розсічення поперечної фасції живота в медіальній ділянці розрізу знаходили нижні епігастральні судини та перетинали їх між лігатурами. Очеревину широко відшаровували і відтягували догори. В рану виводили задню поверхню сліпої кишки. Біля медіального кута розрізу знаходили артеріальні і венозні арки, що були розташовані паралельно до кишки. Частково відпрепарували медіальну венозну арку. Під вену підводили дві лігатури, між якими вену розсікали на половину її діаметру. У отвір вени вводили катетер і закріплювали його проксимальною лігатурою. Лігатуру на дистальному кінці вени зав'язували. Катетер виводили на шкіру через контрапертуру. Рану передньої черевної стінки зашивали пошарово наглухо. Для контролю проходження через печінку речовин, що вводили через катетер проводилася інфузія 500 мл водного розчину діамантового зеленого. Після серединної лапаротомії проводили зріз печінки і розрізи стінок портальної вени і печінкових вен.

Динамічне спостереження за тиском у портальній системі проводили на 5 безпорідних собаках обох статей масою 10–15 кг. Під наркозом (кетамін 40 мг/кг, внутрішньоочеревинно) проводили катетеризацію портальної системи за описаним вище принципом. Потім проводили серединну лапаротомію. Вводили 1% суспензію високодисперсного кремнезему на 0,9% розчині натрію хлориду порціями по 5 мл до підвищення портального тиску в 2–3 рази. До і після введення вимірювали тиск у портальній системі через встановлений катетер і через одну з брижових вен за допомогою флєботонометра Вальдмана. Впродовж 1 місяця періодично визначали тиск у портальній системі. Катетер щодня промивали 10 мл фізрозчину з гепарином (50 од/мл).

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні можливості покращення портального кровотоку шляхом форсованої інфузії у черевну аорту було отримано наступні результати (табл 1).

До початку моделювання портального кризу об'ємна швидкість плинину крові становила $(14,7 \pm 1,2)$ мл/хв. Початковий рівень портального тиску знаходився на рівні $-(42,1 \pm 4,6)$ мм вод ст. Після внутрішньопортального введення 5–20 мл 1% суспензії високодисперсного кремнезему портальний тиск швидко підвищувався до $(112,8 \pm 7,2)$ мм вод ст та об'ємна швидкість кровотоку зменшувалась у 2,3 рази і становила $(6,4 \pm 0,7)$ мл/хв. При цьому спостерігали значне розширення вен портального басейну.

Таблиця 1

Динаміка показників портальної гемодинаміки при моделюванні портальної гіпертензії під впливом форсованої внутрішньоарտальної інфузії

	до створення моделі	після створення моделі	під впливом форсованої інфузії
Об'ємна швидкість плинину крові, мл/хв	14,7±1,2	6,4±0,7	9,9±0,4
Портальний тиск, мм вод ст	42,1±4,6	112,8±7,2	89,7±6,4

Після катетеризації черевної аорти тиск у ній становив 40-50 мм рт ст. Під впливом форсованого (2 мл/с) введення фізрозчину з гепарином (500д/мл) спостерігали значне (у 1,5-2 рази) зростання швидкості кровотоку у ворітній печінковій вені, яка становила в середньому (9,9±0,4) мм/хв. При цьому дещо зменшувався рівень портальної гіпертензії (89,7±6,4) мм вод. ст. Одночасно під впливом форсованого введення рідини у черевну аорту систолічний тиск у ній зростав до рівня 90 – 100 мм рт. ст.

В умовах експериментальної операції і моделі гострого портального кризу значно погіршувалась як венозна, так і артеріальна гемодинаміка, зростав внутрішньопечінковий опір. Плин крові через внутрішньопечінкові судини погіршувався безпосередньо внаслідок їх блокади аморфним високодисперсним кремнеземом. Погіршення системної гемодинаміки було зумовлене операційною травмою, депонуванням частини крові у розширених судинах портального басейну і зменшенням венозного повернення. Погіршення системної артеріальної гемодинаміки додатково погіршувало портальний кровоток.

Після форсованого введення фізрозчину до черевної аорти кров під високим тиском поступала у її висцеральні гілки і зростав градієнт тиску, що є рушійною силою плинину крові. Внаслідок цього відбувалось збільшення тиску у артеріальній частині судинної мережі спланхнічної ділянки, розкриття коллатералей, артеріо-венозних та артеріо-

ло-венулярних анастомозів. Після швидкого проходження крові через судинну мережу селезінки і шлунково-кишкового тракту вона під значним тиском потрапляла до системи ворітної печінкової вени, де значно збільшувалась локальна швидкість плинину крові. В умовах блоку внутрішньопечінкового кровотоку це відіграло дуже велику роль. За рахунок цього досягали помітного покращення портального кровообігу в умовах гострого портального кризу. Стаз крові, сладж-синдром, тромбоцитарно-фібринозні згортки зникали, можливо були "розмиті" збільшеним потоком крові. Це в свою чергу сприяло також розблокуванню мікроциркуляторного русла.

Позитивний вплив на системну гемодинаміку полягав у збільшенні венозного повернення, зростанні ударного об'єму і систолічного тиску у аорті. Портальний кровотік, як залежний від системної гемодинаміки, при цьому також помітно покращувався.

Після введення водного розчину діамантового зеленого у катетер, встановлений у венозну арку сліпої кишки, визначали забарвлення інтими ворітної печінкової та печінкових вен і паренхіми печінки в зелений колір. Це переконливо свідчило про проходження через печінку розчину барвника через портальні вени і тканину печінки.

При динамічному спостереженні за тиском у портальній системі було отримано наступні результати (табл 2).

Таблиця 2

Динаміка показників портального тиску (мм вод ст) при моделюванні портальної гіпертензії

	до створення моделі	після створення моделі	1 міс після моделювання
У вені сліпої кишки	92,8±12,3	225,9±19,5	228±15,9
У брижовій вені	87,4±9,2	206,9±17,7	

До створення моделі портальної гіпертензії тиск виміряний через встановлений катетер і через брижову вену. Тиск визначений через катетер становив (92,8±12,3) мм вод ст. Тиск у брижовій вені дорівнював (87,4±9,2) мм вод ст. Тобто відмінності були статистично недостовірними. Після створення моделі портальної гіпертензії тиск зростав в середньому у 2,3 рази і становив у катетері –

(225,9±19,5) мм вод ст., у брижовій вені – (206,9±17,7) мм вод ст. Впродовж одномісячного періоду спостереження тиску при вимірюванні через катетер у вені сліпої кишки становили (228±15,9) мм вод. ст.

Висновки. Форсована інфузія черевної аорти в умовах гострого експериментального портального кризу забезпечує значне покращення портальної

гемодинаміки і кровопостачання печінки шляхом розблокування мікроциркуляторного русла і розкриття колатералей. Селективне введення речовин у портальний кровотік дозволяє створити максимальну їх концентрацію у тканині печінки завдяки оминанню системного кровотоку. Одночасно катетер для селективного введення речовин може бути

використаний з метою динамічного спостереження за тиском у портальній системі.

Розроблені нами способи корекції портальної гемодинаміки, селективного введення речовин у портальний кровотік і динамічного спостереження за тиском в портальній системі потребують подальшого клінічного впровадження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буланов К.И. Гемодинамические аспекты патогенеза портальной гипертензии при циррозе печени // Новые направления в гепатологии. Фальк симпозиум №92. Тез. лекций. – СПб, 1996. – С. 57.
2. Буланов К.И., Калита Н.Я., Бурый А.Н. Эндоскопическая профилактика пищеводно-желудочных кровотечений при циррозе печени // II конгресс хирургов Украины: Зб. наук. робіт. – Київ-Донецьк, 1998 – С.273 – 275.
3. Ерамишанцев А.К. Гемостатические процедуры при гастроэзофагеальных кровотечениях из варикозных вен у пациентов с портальной гипертензией // Новые направления в гепатологии. Фальк симпозиум №92. Тез. лекций. – СПб., 1996. – С.31.
4. Stigmann G.V., Yamamoto M. Approaches to the endoscopic treatment of esophageal varices // World. J. Surg. - 1992. – Vol.16, №6. - P.1034 – 1041.

SUMMARY

METHODS OF THE CORRECTION OF PORTAL HAEMODYNAMIC AND SELECTIVE INFUSION OF SUBSTANTIA INTO THE PORTAL BLOODSTREAM (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Kanikovskiy O.E., Sander S.V., Rauckis V.A., Grebenyuk D.I., Zelinsky A.I., Mazur M.V.

Article presents experimental data concerning correction of the portal hypertension, selective substantia infusion into the portal system and dynamic observation for the pressure in the portal system. In experimental research these methods provide decrease of the pressure. Catheter, which was located in venous arch of caecum, may be used for selective substantia infusion into the portal bloodstream as well as dynamic observation for the portal pressure. The results of this research may be used in clinical study.

Key words: portal bloodstream, portal hypertension, selective infusion

УДК 616.381-072.1:616.366-003.7:616.36-004

ЕМБОЛІЗАЦІЯ СЕЛЕЗІНКОВОЇ АРТЕРІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ З СУПУТНІМ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ ТА ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ковальчук О.Л., Загороднюк О.М., Грубнік В.В., Малиновський А.В., Дюжев О.С.

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль; Одеський державний медичний університет, м. Одеса

РЕЗЮМЕ: Авторами в комплексному лікуванні 29 хворих на жовчнокам'яну хворобу з супутнім цирозом печінки були використані ендоваскулярні операції. Виявлено, що після використання цих операцій значно зменшується кількість інтра- та післяопераційних ускладнень, а запровадження таких операцій в комплексному лікуванні жовчнокам'яної хвороби має значну кількість позитивних моментів та дозволяє покращити результати лікування в цілому.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, цироз печінки, ендоваскулярні операції

Вступ. Проблема лікування жовчнокам'яної хвороби не втрачає своєї актуальності. В той же час в Україні спостерігається невпинний ріст захворюваності на цироз печінки у зв'язку з несприятливою епідемічною ситуацією по вірусному гепатиту, особливо «С». Прогресування циротичного процесу в печінці викликає розвиток порушень у функціональній активності жовчного міхура, що часто веде до розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) [3,4,6]. Внаслідок цирозу патологічні зміни розвиваються також і в органах басейну черевного стовбуру, зокрема, розвивається гепатоспленомегалічний синдром і варикозне розширення вен стравоходу. Гіперспленізм у хворих на цироз печінки проявляється в основному анемією, тромбоци-

топенією та коагулопатією [1,2]. У випадку необхідності оперативного лікування ЖКХ, наявність вказаних змін крові серйозно ускладнює як безпосереднє оперативне втручання, так і протікання післяопераційного періоду. В той же час, наявність анемії і коагулопатії є фактором, який обмежує застосування у даної групи пацієнтів відкритої спленектомії, яка ліквідує симптоми гіперспленізму. В нашій клініці з 2003 року широко застосовують в лікуванні хворих на цироз печінки, ускладнений гіперспленізмом, ендоваскулярну емболізацію селезінкової артерії.

Метою дослідження стало вивчення ефективності використання емболізації селезінкової артерії в комплексному лікуванні хворих на ЖКХ із

супутнім цирозом печінки та гепатоспленомегалічним синдромом.

Матеріали та методи. З 2003 по 2007 рр. нами на базі Одеської ОКЛ в комплексному лікуванні 29 пацієнтів на ЖКХ із супутнім цирозом печінки використовувалась ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії. Вік хворих складав від 39 до 63 років. Тривалість анамнезу ЖКХ складала від 2 до 8 років. У всіх хворих був діагностований цироз печінки різної етіології, стадія «В» по Чайлд – П'ю, ускладнений портальною гіпертензією з варикозним розширенням вен стравоходу II-III ступеня і вираженим гепатоспленомегалічним синдромом. У всіх хворих були виражені ознаки гіперспленізму – рівень гемоглобіну складав від 54 до 94 Г/л, еритроцитів 0,9 – 1,8 Т/л, лейкоцитів 2,4 – 3,6 Г/л, тромбоцитів 40-90 Г/л. У всіх пацієнтів тромбоцитопенія супроводжувалась гіпокоагуляцією – протромбіновий індекс складав від 56 до 72 %.

Тринадцять пацієнтів поступили в клініку ургентно, з клінічною картиною гострого холецистити. Діагноз цирозу печінки, ускладненого гепатоспленомегалічним синдромом, був діагностований при дообстеженні в умовах нашого стаціонару. У 8 випадках явища гострого холецистити вдалося ліквідувати консервативною терапією. П'ять пацієнтів, у яких консервативна терапія була неефективна, були прооперовані. В подальшому, через 1,5-2 місяці після холецистектомії хворим була виконана емболізація селезінкової артерії.

У 16 планових хворих і 8 пацієнтів, у яких напад гострого холецистити був ліквідований консервативно, в плановому порядку виконана ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії. Потім, через 2- 2,5 місяця всім хворим була виконана планова лапароскопічна холецистектомія.

Всі ендovasкулярні втручання виконувалися у відділенні інтервенційної радіології ОКЛ, з використанням ангиографа «Siemens Powermobil» 2002 року випуску. Для артеріального доступу використовували пункцію правої загальної стегнової артерії по Сельдінгеру під місцевою анестезією 0,5 % розчином новокаїну. Для виконання селективної катетеризації гілок черевного стовбуру використовувалися катетери типу «Cobra» і «Judkins right» розміром 5 або 6F фірми «Balton» (Польща). На нашу думку, інструмент цієї фірми відповідає найкращому співвідношенню ціна – якість. Емболізацію селезінкової артерії у всіх хворих ми виконували методикою «хронічної емболізації» [1, 2], тобто черговим введенням 30-50 емболів із поролону діаметром 2 мм з наступним введенням конусовидної спіралі типу Гіантурко з діаметром витків від 12 до 4 мм. У всіх випадках емболізація виконувалася в початковому відділі, на рівні відходження лівої шлункової артерії з перекриттям її просвіту. У 5 хворих із-за неможливості виконання оклюзії в початковому відділі із-за анатомічних особливостей, емболізація селезінкової артерії в

середній третині супроводжувалася селективною емболізацією лівої шлункової артерії 25-30 поролоновими емболами. Після виконання втручання катетер видалявся із артеріального русла, на місце пункції накладалася тиснуча пов'язка, на протязі доби пацієнти дотримувалися строгого постільного режиму і отримували консервативну та інфузійну терапію в умовах ВРІТ. Всі пацієнти отримували антибіотики широкого спектру дії з профілактичною метою не менше 7 днів після втручання.

Результати досліджень та їх обговорення. Всі пацієнти добре перенесли емболізацію. Із місцевих ускладнень ми спостерігали лише невеликої підшкірні гематоми в області пункції стегнової артерії у 9 пацієнтів. У всіх пацієнтів, післяопераційний період протікав гладко, без ускладнень.

При використанні «хронічної емболізації» больовий синдром у всіх хворих був виражений помірно, лише в 5 випадках, потрібно було одноразове використання наркотичних анальгетиків. На протязі неділі з втручання у всіх хворих зберігалася лихоманка від 38,4 до 37,2° С, потім температура тіла стабілізувалася до нормальних величин. Показники периферичної крові в ранньому післяопераційному періоді змінилися незначно, поліцитемії не відмічалось. Вже на протязі місяця з часу емболізації показники крові значно покращилися, досягнувши субнормальних величин. Через 2 місяці у всіх пацієнтів, які перенесли емболізацію селезінкової артерії, показники крові в межах норми або на субнормальному рівні. У всіх хворих при ФГДС і рентгенконтрастному обстеженні стравоходу відмічається зниження ступеня варикозного розширення вен на один рівень. При контрольному УЗД відмічається зменшення розмірів селезінки у 18 хворих на третину та у 3 на половину від початкових. В 15 випадках відмічається стабілізація циротичного процесу з відсутністю асциту, який був до емболізації. У 6 пацієнтів динаміка розвитку цирозу сповільнювалася, але відмічається незначний ріст асциту.

У всіх 5 пацієнтів, котрі прооперовані із-за наростання клініки гострого холецистити, операція була розпочата лапароскопічно, але із-за вираженої кровотечі із ложа жовчного міхура в 2 випадках ми були змушені виконати конверсію. В 3 інших випадках гемостаз вдалося досягнути лапароскопічно. Післяопераційний період у цих пацієнтів протікав тяжко. Всі хворі знаходилися у відділенні інтенсивної терапії до 3 – 4 днів. Всім пацієнтам крім інфузійної терапії виконувалося переливання свіжозамороженої плазми і альбуміну, у всіх тривалий час спостерігалися серозні та асцитичні виділення по дренажам із черевної порожнини. Час перебування в стаціонарі у цих пацієнтів складав не менше 10 днів.

Всім 24 пацієнтам, яким виконали емболізацію селезінкової артерії до операції, була виконана лапароскопічна холецистектомія. Операція була проведена стандартно, інтраопераційних усклад-

нень не спостерігалось. Дренажі із черевної порожнини у всіх хворих видалялися на другу добу по причині відсутності виділень. Виписувалися хворі із стаціонару на 3 – 4 добу після операції.

Висновки. Перший досвід використання емболізації селезінкової артерії в комплексному лікуванні хворих з ЖКХ в поєднанні з цирозом печінки та гепатоспленомегалічним синдромом дав досить обнадійливі результати. Ендоваскулярна емболізація селезінкової артерії не супроводжується великою кількістю ускладнень, а корекція явищ гіперспленізму і нормалізація картини крові веде до покращення стану пацієнтів, підвищення чутливості печінки до медикаментозної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Никишин Л.Ф., Попик М.П. Клинические лекции по рентгеноэндоваскулярной хирургии. – Львов.: Кобзар, 1996. – 186 с.
2. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгеноэндоваскулярная хирургия. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
3. Русин В.І., Буцко Є.С., Болдіжар О.О. та ін. Мінінвазивні ендоваскулярні операції при рецидивних кровотечах з варикозно розширених вен стравоходу // Шпитальна хірургія.- 2003. - № 2. – С. 24-26.
4. Schiff J., Mirsa M., Rendon G., Royhschild J. et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients // Surg. Endosc. – 2005. – Vol. 19, № 9. – P. 1278 – 1281.
5. Lau H., Lo C. Y., Patil N. G., Yuen W. K. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. A metaanalysis // Surg. Endosc. – 2006. – Vol. 20, № 1. – P. 82 – 87.

SUMMARY

SPLENIC ARTERY EMBOLIZATION IN COMPLEX TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE WITH CONCOMITANT LIVER CIRRHOSIS

Kovalchuk A.L., Zagorodnyuk O.N., Grubnik V.V., Malynovskyy A.V., Duzshev A.S.

29 patients with gallstone disease and concomitant liver cirrhosis underwent endovascular embolization of splenic artery. Using these techniques, the rate of intra- and postoperative complications of surgery for the gallstone diseases could be decreased. That may generally improve the results of treatment of the patients with gallstone disease.

Key words: gallstone disease, liver cirrhosis, endovascular surgery

УДК: 616.411-001-089:617.55-072.1

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ СЕЛЕЗІНКИ

Колосович І.В., Безродний Б.Г., Красовський В.О., Бутирін С.О., Ганоль І.В., Опарін С.О., Паюк В.В.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра госпітальної хірургії № 1, м. Київ

РЕЗЮМЕ: Статтю присвячено аналізу результатів хірургічного лікування травматичних пошкоджень селезінки. Авторами запропоновано органозберігаючий патогенетично обґрунтований підхід хірургічного лікування травм селезінки. При важких травматичних ушкодженнях селезінки IV-V ступеня розроблено спосіб субтотальної резекції селезінки. Встановлено, що органозберігаючий підхід дозволяє на 27,7% зменшити частоту післяопераційних ускладнень (ПСГС), покращити результати хірургічного лікування та сприяє регенерації тканини селезінки.

Ключові слова: травматичні пошкодження селезінки, постспленектомічний синдром, органозберігаючі хірургічні втручання

Вступ. Проблема лікування травматичних пошкоджень селезінки є актуальною внаслідок багатьох причин: досить високою залишається частота даної патології (складає 18,5-30,0% серед усіх закритих пошкоджень органів черевної порожнини), не до кінця відпрацьована тактика хірургічного лікування хворих, високий рівень смертності, інвалідності і гнійно-септичних ускладнень після оперативних втручань на селезінці. Дані ускладнення виникають внаслідок порушення імунологі-

Після проведення емболізації значно зменшилася кількість інтра- та післяопераційних ускладнень, гладко протікав післяопераційний період. Таким чином, ендоваскулярні втручання в комплексному лікуванні ЖКХ в поєднанні з цирозом печінки та гепатоспленомегалічним синдромом мають значну кількість позитивних моментів і дозволяють покращити результати в цілому. Ми рахуємо, досить перспективним використання подібних операцій з метою підвищення ефективності лікування хворих в поєднанні цих двох складних і небезпечних захворювань.

чного гомеостазу і носять назву – постспленектомічний гіпоспленізм (ПСГС) або постспленектомічний синдром [7]. Проявами ПСГС в ранньому післяопераційному періоді є підвищена сприйнятливості до хірургічних інфекцій, легенево-плевральних ускладнень; у віддаленому періоді – астеничний синдром, зниження антимікробної і антибластомної резистентності, і, як вкрай важка форма імунологічного розладу – миттєвий сепсис. Частота даних ускладнень складає 20,0 - 36,8% у

хворих, які перенесли спленектомію, а летальність від ускладнень – 1,4-10,2% [5]. В той же час відмічається, що видалення 90% органа за умови збереження магістрального кровотоку не призводить до розвитку ПСГС [8].

Виходячи з цього, у теперішній час, органозберігаюча тактика в хірургічному лікуванні пошкоджень селезінки в усьому світі є загальноприйнятою. Характер оперативного втручання визначається ступенем пошкодження та станом пацієнта під час операції, і якщо при травматичних пошкодженнях селезінки I-II-III ступеня (згідно класифікації, запропонованої американською асоціацією хірургічної травми, 1994р.) ця тактика не викликає сумніву, то при травмах селезінки IV – V ст., як правило, виконується спленектомія. Хоча у ряді повідомлень і при таких важких пошкодженнях виконують органозберігаючі оперативні втручання, які умовно можна розділити на дві групи: 1) зі збереженням часткового центрального або колатерального кровотоку (анатомічна, атипова резекція селезінки); 2) з блокуванням останнього (гетеротопічна аутотрансплантація тканин селезінки (ГАТС).

Недоліками операцій першої групи, а саме анатомічної та атипової резекції, є те що для їх виконання необхідна велика морфофункціонально цілісна ділянка паренхіми селезінки, що при значних травматичних ушкодженнях селезінки наявна вкрай рідко, а також недостатність колатерального кровотоку для забезпечення нормальної життєдіяльності та функціонування залишеної паренхіми. Головним недоліком ГАТС у будь-якій анатомічній зоні, є висока вірогідність відторгнення трансплантатів внаслідок відсутності їх васкуляризації, а також їх некроз, що підвищує загрозу розвитку гнійно-септичних ускладнень в умовах невідкладної хірургії до 30% [1].

Поглиблені експериментальні та клінічні дослідження регенерації тканини оперованої селезінки дозволяють виділити два основних варіанти регенерації, пов'язані з характером кровообігу в збереженій частині. Перший варіант характерний для органозберігаючих втручань, коли орган чи його частина мають збережене магістральне кровопостачання. Селезінка чи її пульпа в післяопераційному періоді мають характерну гістологічну будову з наявністю елементів як червоної, так і білої пульпи [2]. При КТ дослідженні (в тому числі, після внутрішньовенного підсилення) виявляються характерні денситометричні характеристики тканини органа [6]. γ -сцинтиграфія з міченими аутологічними еритроцитами, що пошкоджені нагріванням, демонструє достатнє накопичення радіопрепарату в пульпі селезінки (збережена фільтраційна функція) [9]. При цьому залишена частина селезінки здатна збільшуватись в розмірах [4]. Другий тип регенерації описано у людини при вільній гетеротопічній аутотрансплантації. Характерним являється повільна регенерація спленоїдних структур, пов'язана з проростанням капілярів із навколишніх тканин, розвивається ретикулярна тканина, заповнена еритроцитами (аналог червоної

пульпи), елементи білої пульпи відсутні, або слабо виражені [3]. Денситометричний аналіз КТ виявляє зниження щільності перенесеної та новоутвореної тканини зі слабким накопиченням контрасту після його внутрішньовенного введення [10]. Накопичення радіопрепарату при γ -сцинтиграфії відмічається в проекції трансплантата тільки у віддаленому післяопераційному періоді. Виходячи з описаних закономірностей, можна очікувати кращого функціонального результату при збереженні органа чи його частини з магістральним кровопостачанням. Це підтверджується багатьма повідомленнями, згідно до яких аутотрансплантація селезінки супроводжується менш вираженими імуногематологічними змінами, у порівнянні зі спленектомією, але поступається органозберігаючим операціям [11]. Представлені дані суттєво змінили тактику при травмах селезінки. Крім того в сучасній літературі, незважаючи на велику кількість статей, присвячених проблемам травматичного ушкодження селезінки, немає даних про чітко визначену тактику хірургічного лікування, а також пріоритетний вид оперативного втручання при субкапсулярних посттравматичних гематомах селезінки.

Мета дослідження: покращення результатів хірургічного лікування хворих на травматичні пошкодження селезінки різних ступенів та оцінка результатів органозберігаючих оперативних втручань.

Матеріали та методи. За період з 2000 по 2007 рр. в клініці кафедри госпітальної хірургії №1 НМУ лікувалося 39 хворих з травматичними ушкодженнями селезінки, з них чоловіків було 80,1%, жінок – 19,9%. Вік хворих коливався від 28 до 68 років, що в середньому складає $42,4 \pm 1,2$ роки.

З травмами селезінки I-II-III ступеня лікувалося 11 хворих, їм було виконано тимчасове лігування селезінкової артерії на рівні тіла підшлункової залози, що значно зменшувало кровотечу з паренхіми органа, з наступним ушиванням рани селезінки П-подібними чи окремими вузловими швами або використанням аплікаційних гемостатичних засобів. Слід відмітити що у 5-ти випадках лігатура з селезінкової артерії не знімалась, що тим самим створювало умови редукованого кровотоку в органі і сприяло стійкому гемостазу.

У 23 хворих було діагностовано травму селезінки IV – V ст., в 5-ти випадках виконано субтотальну резекцію органа, за розробленою в клініці методикою. Для виконання даного оперативного втручання необхідна невелика ділянка функціонально цілісної тканини селезінки в зоні її воріт, що наявна у переважній більшості випадків травматичних ушкоджень. Суть методу полягає в тому, що в залежності від типу ділення *a.lienalis*, інтраорганні її гілки діляться дихотомічно на декілька порядків. На трупах нами було встановлено, що від кожного порядку інтраорганних судин, додатково відходять дрібні артеріальні гілки. Таким чином ділянка паренхіми органа, що прилягає до цих гілок різного порядку, кровопостачається безпосе-

редньо з них. Тому навколо місць входження позаорганних гілок I-го порядку в паренхіму, викроювали 2-3 “муфтоподібних” ділянки селезінки до 1 – 1,5 см у діаметрі. Після цього проводили лігування інтраорганних судин II-го порядку дистальніше “муфт”. Протипоказанням до виконання даної операції є лише повний відрив селезінки від судинної ніжки. У решті 18 випадках було виконано спленектомію.

У 5 хворих було діагностовано посттравматичну субкапсулярну гематому селезінки, яка займала від 10 до 50% площі поверхні селезінки. У трьох випадках було використано лапароскопічну фенестрацію гематом з дренажуванням черевної порожнини, у двох хворих виконано лапаротомію, фенестрацію гематом та дренажуванням черевної порожнини.

Стан хворих в післяопераційному періоді контролювався загальноклінічними, лабораторними (в тому числі імунологічне обстеження) методами а також ультразвуковим дослідженням органів черевної порожнини. Результати лікування хворих з використанням органозберігаючих методик порівнювались з результатами лікування традиційними методиками (спленектомія).

Результати досліджень та їх обговорення. Між хворими, у яких було виконані органозберігаючі методики та контрольною групою (виконувалася стандартна спленектомія), було відмічено певні відмінності у клінічному перебігу післяопераційного періоду. Так у двох хворих (11,1% випадків) після виконання стандартної спленектомії, ранній післяопераційний період був ускладнений розвитком вогнищевої пневмонії, у трьох хворих (16,6% випадків) відмічався тривалий субфебрилітет та часті гострі респіраторні вірусні інфекції протягом року. Прояви ПСГС у хворих, що були оперовані із застосуванням органозберігаючих методик, в ранньому та віддаленому післяопера-

ційному періоді (на протязі одного року), були відсутні.

Динаміка показників формених елементів крові незалежно від виконання спленектомії чи органозберігаючої операції свідчила про розвиток імуносупресії, що поглиблювалась пропорційно вихідного ступеню тяжкості оперованих пацієнтів. Однак відмічались вірогідні відмінності у відносній кількості лімфоцитів, яких у хворих зі збереженою тканиною селезінки було вірогідно більше ($31 \pm 2\%$), ніж у хворих після спленектомії ($20 \pm 1\%$). Найбільш істотна відмінність відзначалась у кількості Т-лімфоцитів, що до 30 доби у хворих зі збереженою тканиною селезінки на 40% більше ($65 \pm 3\%$ порівняно з $40 \pm 3\%$). Відносна кількість В-лімфоцитів у хворих, яким виконувалися органозберігаючі методики, виявилися більш високими на 14 ± 1 і 30 ± 2 добу після операції.

При вивченні показників гуморального імунітету: на 7-му та 30-ту добу після оперативних втручань вміст IgG та IgM у хворих зі збереженою тканиною селезінки виявився істотно вищим, ніж у хворих, яким була виконана спленектомія, і складала відповідно у хворих з застосуванням органозберігаючих методик IgG - $10,0 \pm 1,0$ г/л, IgM – $1,2 \pm 0,6$ г/л, у хворих з застосуванням стандартної спленектомії IgG – $6,0 \pm 0,5$ г/л, IgM – $0,6 \pm 0,3$ г/л.

Незмінно високим, незалежно від частоти ускладнень та терміну післяопераційного періоду, залишався рівень тромбоцитів у хворих після спленектомії і становив $420 \pm 20 \times 10^9$ /л.

Контрольне ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводилося на десяту добу після оперативного втручання та через два місяця. При цьому в групі хворих, яким було виконано субтотальну спленектомію, через два місяця після виконання оперативного втручання, відмічалось збільшення площі залишеної тканини селезінки на 20% в порівнянні з контрольним дослідженням на десяту добу (рис. 1 і 2).

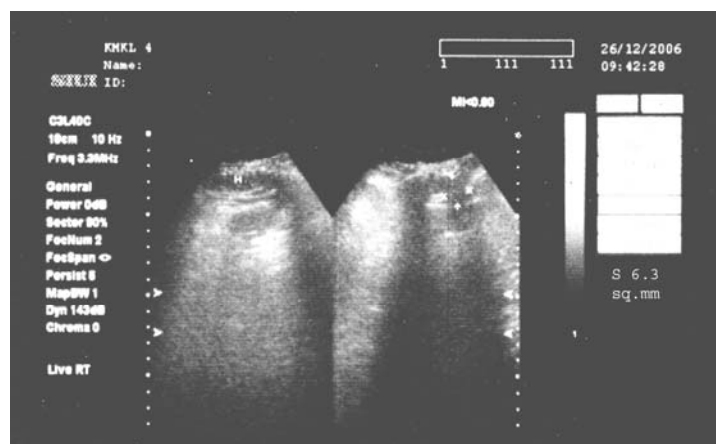


Рис. 1. Ультрасонограма залишеної паренхіми селезінки хворого К., 70 років, після виконання субтотальної спленектомії на 10 добу.

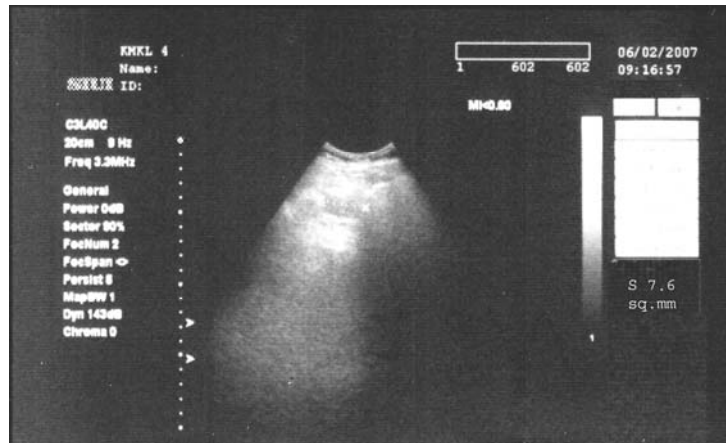


Рис. 2. Ультрасонограма залишеної паренхіми селезінки хворого К., 70 років, після виконання субтотальної спленектомії через 2 міс.

Також починаючи з другого місяця післяопераційного періоду у хворих, яким була виконана лапароскопічна фенестрація гематом з дрениванням черевної порожнини, було виявлено зменшення

площі залишкової порожнини на 25% в порівнянні з десятою добою післяопераційного періоду (див. рис. 3 і 4).

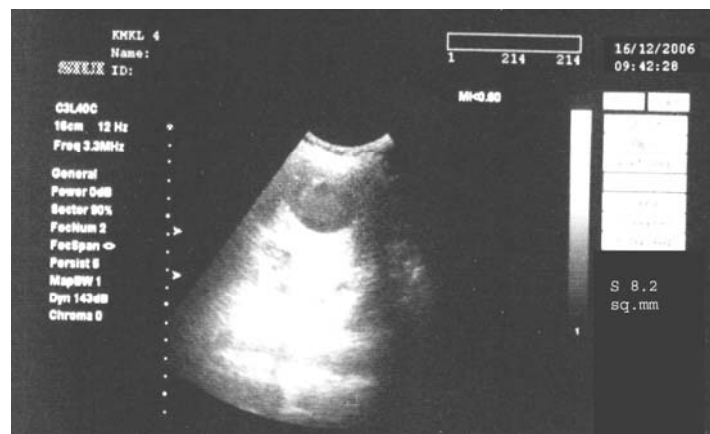


Рис. 3. Ультрасонограма залишеної паренхіми селезінки хворої Д., 40 років, на 10 добу після виконання лапароскопічної фенестрації гематоми селезінки.



Рис. 4. Ультрасонограма залишеної паренхіми селезінки хворої Д., 40 років, через 2 міс. після виконання лапароскопічної фенестрації гематоми селезінки.

Таким чином, запропоновані органозберігаючі методи хірургічного лікування травматичних пошкоджень селезінки дозволяють зберегти функціонуючу паренхіму органу навіть при важких ушкодженнях селезінки IV-V ступеня, що дає змогу уникнути розвитку ПСГС. Крім того, ортотопічне розташування залишених ділянок паренхіми селезінки зі збереженим їх кровопостачанням, створює умови для подальшої регенерації органа.

Висновки:

1. Органозберігаючий підхід хірургічного лікування травматичних пошкоджень селезінки дозво-

ляє на 27,7% зменшити частоту післяопераційних ускладнень (ПСГС) та покращити результати хірургічного лікування

2. Запропонований спосіб субтотальної резекції селезінки є ефективним методом хірургічного лікування травматичних пошкоджень селезінки IV – V ст., який дозволяє зберегти функціонуючу паренхіму селезінки, уникнути розвитку гнійно-септичних ускладнень в післяопераційному періоді та сприяє регенерації тканини селезінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апарцин К.А., Григорьев Е.Г., Панасюк А.И. Осложнения аутоотрансплантации ткани селезенки // Сиб.мед.журнал. – 1999. - №1. - С.10-13.
2. Гланц Р.М., Рожинский М.М. Сберегательная хирургия поврежденных селезенки.-М.: Медицина, 1973.-103 с.
3. Колесников В.В., Лескин А.С., Федоров А.П., Бормотов А.В. Регенерация селезеночной ткани при ее аутоотрансплантации после спленектомии // Вестн. хир. – 1989.- №4.- С. 94.
4. Комахидзе М.Э. Селезенка.- М.: Наука, 1971.- 254 с.
5. Крижанівський В.В. Діагностика і методи хірургічного лікування ушкоджень селезінки // Одеський медичний журнал. – 2004. - №4 (84). – С. 43-45.
6. Шантуров В.А., Шамеев А.Ю., Апарцин К.А. Компьютерная томография аутоотрансплантата селезеночной ткани в раннем постимплантационном периоде // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тез. итог работ.- Иркутск, 1993.-С. 198-199.
7. Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. Течение ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов у детей, оперированных на травмированной селезенке // Вестн.хир. – 2004. - №3. – С.59-61.
8. Elective partial splenectomy in childhood./C.Kimber, L.Spitz, D.Drake et al. // J. Pediatr. Surg. - 1998. - Vol. 33, №6.- P. 826-829.
9. Kraft O., Zobak S. Scintigraphik determination of the function of an autotransplanted spleen // Rozhl. Chir.- 1990.- Vol.69, №9.- P. 600-604.
10. Shanturov V.A., Aparcin K.A., Kuznetsov N.P. et al. Diagnostic imaging in structural-functional assessment of extraperitoneal splenic tissue autografting (ESTAG) // Rontgen Centenary Congress – 1995 (100 Yers of X-Rays: Abstr. Book, Birmingham, 12-16 June, 1995) – Huddersfield, 1995.- P. 390.
11. Zoli G., Corazza G.R., D'Amato G. et al. Splenic autotransplantation after splenectomy: tuftsin activity correlates with residual splenic function // Brit. J.Surg.- 1994.- Vol.81, №5.- P. 716-718

SUMMARY**EVALUATION OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT TRAUMATIC INJURY OF SPLEEN****Kolosovych I.V., Bezrodny B.G., Krasovsky V.O., Butyrin S.O., Ganol I.V., Oparin S.O., Pajuk V.V.**

The results of surgical treatment traumatic injury of spleen has been analyzed in this article. Authors represented the organ-saving surgical tactic in treatment traumatic spleen injures. The method subtotal spleen resection after heavy traumatic spleen's injury IV-V st. decreased the rate postoperative complications on 27,7 %, enhancing the results surgical treatments and can improve regeneration process in spleen tissue.

Keywords: traumatic splenic injures, postsplenectomy syndrome, organsaving surgical operations

УДК: 616.36-007.61-073.75-089:611.13/16

РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНА ХІРУРГІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЧНОГО СИНДРОМУ**Мищенко В.В., Давидов Д.М., Гнатенко В.М., Строганов П.В., Бхалла Сангит***Одеський державний медичний університет, кафедра загальної хірургії, м.Одеса*

РЕЗЮМЕ: Представлена методика проведення «хронічної» рентгеноваскулярної емболізації гілок селезінкової артерії поролоновими емболами і тромбування їх за допомогою конусоподібної металеві спіралі типу Гіантурко. Перша емболізація виникає безпосередньо після введення поролонових емболів. Тромбування гілок селезінкової артерії відбувається на 3-4 добу. Тромбоемболізація гілок селезінкової артерії при гіперспленізмі виконана 12 хворим з цирозом печінки з позитивним результатом. Площа ішемізації селезінки склала 65±5%, об'єм селезінки зменшився на 40%, ширина селезінкової вени – на 44.4%, ворітної печінкової вени – на 23.1%. Артеріовенозні шунти в селезінці та печінково-селезінкові анастомози не діагностувались. Зменшення ступеня варикозного розширення вен стравоходу відмічено у 70% хворих з відсутністю асцити. Нормалізувались показники функціональних проб печінки та кількості тромбоцитів.

Ключові слова: рентгеноваскулярна хірургія, гепатоспленомегалічний синдром

Вступ. Цироз печінки – дифузне ураження печінки з порушенням її дольчатої і судинної архітекτονіки, з утворенням псевдодольок і розростанням сполучної тканини, яке займає четверте місце в структурі основних причин смерті пацієнтів в віці за 40 років. Більш ніж у 70% пацієнтів спостерігаються летальні наслідки в результаті виникнення ускладнень цього захворювання, основними з яких є кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, прогресуюча печінкова недостатність. При першій кровотечі 29-70% хворих умирає [4].

У більшості випадків для цирозу печінки характерним є наявність 3 синдромів: функціональної недостатності печінки, мезенхімально-запальних порушень, портальної гіпертензії [2].

При цитолітичному процесі, мезенхімально-запальних порушеннях, які на біохімічному рівні проявляються підвищенням білірубіну, показників трансаміназ, розвивається функціональна недостатність печінки.

Синдром портальної гіпертензії є одним з найскладніших захворювань хірургічної гепатології. Об'ємний кровоток в судинах гепатолієнального басейну внаслідок цирозу печінки прогресивно збільшується. При тиску у ворітній печінковій вені 360 і більше мм.вод.ст. розвивається так званий портальний криз, який може призвести до розриву судин, шлунково-кишкової кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка. Питання досягнення зниження портального тиску ще й досі є не вирішеним [3].

Найпоширенішим способом корекції портального тиску є накладання портокавальних анастомозів, створення яких супроводжується значним відсотком летальності, у зв'язку з великим об'ємом втручання.

Надання допомоги хворим цієї категорії характеризується постійним удосконаленням з впровадженням мініінвазивних методик: використання консервативних методів у поєднанні з ендovasкулярними втручаннями: ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії (редукція кровообігу), паренхіматозна стовбура емболізація печінкової артерії [3].

Спленомегалія при цирозі печінки спостерігається у 90.3% випадках. В нормі селезінковий кровоток складає 10-30% портального. При цирозі він зростає в декілька разів внаслідок артеріовенозних шунтів. Зміна мікроциркуляції селезінки веде до накопичення крові у червоній пульпі, що є ведучим фактором у розвитку гіперспленізму [5]. Операція спленектомія ефективна при синдромі гіперспленізму і знижує портальний тиск на 70-100 мм.вод.ст. В деяких випадках вона призводить до ліквідації асцити, зменшення або зникнення варикозних вен стравоходу і шлунка, які дрениують зону селезінки. Операція спричинює летальність у 8-12%, а на пізніх стадіях – до 25%. У хворих з ат-

рофічною стадією цирозу та з резистентним асцитом така операція неможлива [1]. В той же час, емболізація селезінкової артерії практично не має протипоказань.

Метою роботи була спроба показати можливість застосування рентгенендоваскулярного втручання у вигляді емболізації селезінкової артерії у хворих на цироз печінки при лікуванні гепатоспленомегалічного синдрому.

Матеріали та методи. Ангіографічні методи дослідження і рентгенендоваскулярні хірургічні втручання виконувались на ангіографічному апараті „Tridoros-Optimatic -1000” фірми Siemens (Німеччина).

Ми використовуємо методику так званої «хронічної» емболізації, при якій поєднується метод рентгенендоваскулярної емболізації гілок селезінкової артерії поролоновими емболами діаметром 2 мм (органні емболи) і тромботизація їх за допомогою конусоподібної металевої спіралі типу Гіантурко з діаметром витків від 4 до 12 мм, з метою закриття артеріовенозних шунтів, функціонального включення і/або зниження патологічної функції селезінки в результаті її ішемізації за рахунок редукції в ній кровотоку, і, як результат – поліпшення гемодинаміки у гепатолієнальному басейні.

Після обробки операційного поля виконується пункція та катетеризація правої стегнової артерії по Сельдінгеру під місцевою анестезією розчином лідокаїну 2% – 10,0. Установлюється інтрод'юсер 8 Френч (Fr). Через нього вводиться катетер «Кобра» 8 Fr із провідником, що встановлюється селективно в червоний стовбур. Проводиться рентгенконтрастування судин червоного стовбура контрастною речовиною (Омніпак – 20,0). Суперселективно катетер встановлюється в селезінковій артерії. В останню вводяться 5-10 поролонових емболів, потім вводиться конусоподібна металева спіраль типу Гіантурко. Виконується контрольне контрастування. Катетер та інтрод'юсер видаляється. На місце введення катетера в правій паховій області накладається тиснуча пов'язка. Завдяки цій методиці відбувається тромбоемболізація гілок селезінкової артерії. Весь процес триває біля десяти днів. Перша емболізація виникає безпосередньо після введення поролонових емболів. На третю-четверту добу після введення спіралі тромбування гілок селезінкової артерії відбувається за рахунок тромбів, що утворюються в області звуженого кінчика спіралі. Потім спостерігається ще один або два епізоди тромбування гілок селезінкової артерії.

Ми спостерігали за 12 хворими, яким була виконана тромбоемболізація гілок селезінкової артерії при гіперспленізмі, як прояві цирозу печінки. Діагноз цирозу печінки встановлений на підставі клініко-лабораторного й інструментального обстеження. У динаміці спостереження за даними хворими виконували УЗД органів черевної порож-

нини, за показаннями – КТ, езофагогастроуденоскопію, біохімічні дослідження функціональних проб печінки, визначення рівня тромбоцитів за стандартними методиками, враховували також клінічні ознаки гіперспленізму.

Ультразвукове дослідження виконувалося на апаратах „SAL-77A” фірми „Тошиба” і „SSD-650” фірми „Алока” з конвексними датчиками 3,5 МГц і доплерівськими приставками. Вивчали форму, розміри, ехоструктуру печінки і селезінки, наявність артеріовенозних шунтів у селезінці та печінково-селезінкових анастомозів, асцитичної рідини у черевній порожнині, довжину, розмір проєкції ворітної печінкової і селезінкової вен.

Езофагофіброгастроуденоскопію виконували за допомогою ендоскопа фірми „Олімпус”. Основ-

ну увагу приділяли ступеню вираженості варикозного розширення вен стравоходу.

Результати досліджень та їх обговорення.

У всіх випадках у хворих з синдромом гіперспленізму після виконання рентгенендоваскулярного втручання відмічено позитивний результат. У перші 1-2 доби клінічна картина тромбоемболізації гілок селезінкової артерії проявлялась помірними, минаючими болями в животі, підвищенням температури тіла. В подальшому – загальний стан стабілізувався.

За даними суперселективної ангіографії площа ішемізації селезінки внаслідок тромбоемболізації склала $65 \pm 5\%$ (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати рентгенендоваскулярної тромбоемболізації селезінкової артерії

Показники	Вихідні дані	Дані в динаміці спостереження
Об'єм селезінки (см.куб)	560 ± 11	$336 \pm 8^*$
Площа ішемізації селезінки (%)	100	$65 \pm 5^*$
Ширина селезінкової вени (см)	1.8 ± 0.1	$1.0 \pm 0.1^*$
Ширина ворітної печінкової вени (см)	2.6 ± 0.3	$2.0 \pm 0.2^*$
Артеріовенозні шунти в селезінці	є в наявності	Відсутні
Печінково-селезінкові анастомози	є в наявності	Відсутні
Ступінь варикозного розширення вен стравоходу	II-III	I-II
Наявність асциту	Є в наявності	Відсутня
АсТ (мм/л-год)	1.5 ± 0.2	$0.97 \pm 0.2^*$
АлТ (мм/л-год)	3.1 ± 0.3	$1.2 \pm 0.3^*$
Тимолова проба (од SH)	6.2 ± 0.2	$5.1 \pm 0.4^*$
Кількість тромбоцитів ($10^3/\text{л}$)	480.5 ± 12	$450.3 \pm 9^*$

Примітка: * - $P < 0,05$

При контрольному УЗД через 4 тижні об'єм селезінки зменшився на 40%, ширина селезіночної вени – на 44.4%, ворітної печінкової вени – на 23.1%. Артеріовенозні шунти в селезінці та печінково-селезінкові анастомози не діагностувались. Це проявилось зменшенням вираженості варикозного розширення вен стравоходу з II-III ступеня до I-II ступеня у 70% хворих, відсутністю вільної асцитичної рідини у черевній порожнині.

Нормалізувались показники функціональних проб печінки (АсТ, АлТ, тимолова проба). Кількість тромбоцитів досягла нормальних або субнормальних величин.

Висновки. Таким чином, рентгенендоваскулярне втручання у вигляді тромбоемболізації гілок селезінкової артерії у певній категорії хворих з цирозом печінки з ознаками гепатоспленомегалічного синдрому є ефективним методом лікування.

ЛІТЕРАТУРА

- Грубник В.В., Четверіков С.Г., Кисельов В.А. Використання лапароскопічної спленектомії в лікуванні хірургічних захворювань селезінки // Шпитальна хірургія.-2001.-№ 2.-С. 109-111.
- Бойко В.В., Криворучко І.А., Григоров Ю.Б. та ін. Клініко-експериментальне обґрунтування портокавального шунтування з використанням міні-інвазивних втручань в лікуванні ускладнень портальної гіпертензії // Шпитальна хірургія.-2001.-№ 2.-С.16-19.
- Никишин Л.Ф., Попик М.П. Рентгеноендоваскулярная хирургия (интервационная радиология). – Львов:Издательство Нац.университета „Львівська політехніка”,2006. – 324 с.
- Русин В.І., Буцко С.С., Болдіжар О.О., Румянцев К.С. Рентгеноендоваскулярні втручання при кровотечах із шлунка і дванадцятипалої кишки // Харківська хірургічна школа. - 2005. – № 1.1(15). – С.130-132.
- Бойко В.В., Авдосєв Ю.В., Сушков С.В. та інші Сучасні методи хірургічного гемостазу у хворих з портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею із варикозно-розширених вен стравоходу та кардії шлунка // Матеріали XXI з'їзду хірургів України (Запоріжжя 5 – 7 жовтня 2005 року). – С. 392-393.

SUMMARY

ROENTGENENDOVASKULAR SURGERY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEPATOSPENOMEGALY
Mishchenko V.V., Davydov D.M., Gnatenko V.M., Stroganov P.V., Bhalla Sangit

The method of «chronic» roentgenendovascular embolisation of splenic artery branches with foam rubber emboli with further blood flow reduction in it with a cone-shaped metallic Gianturco spiral is Represented. First embolisation begins directly after the introduction of foam rubber emboli. Further tromboembolisation of splenic artery branches takes place on 3-4 day. Tromboembolisation of splenic artery branches at hypersplenism was executed in 12 patients with liver cirrhosis with a positive result. The area of spleen ischemia was over $65\pm 5\%$, the volume of spleen diminished on 40%, width of splenic vein – on 44.4%. Arteriovenous shunts in a spleen and hepatosplenic anastomoses were not found. Diminishment of gullet varicose veins degree is marked in 70% of patients with absence of ascites. The indexes of functional tests of liver and amount of platelets were normalized.

Key words: roentgenendovascular surgery, hepatosplenomegalia

УДК 616.24 – 007.288 – 072.1: 615.816

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ САНАЦІЙНИХ БРОНХОСКОПІЙ В ЛІКУВАННІ АТЕЛЕКТАЗІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА ГЕПАТОПАНКРЕАТОСЕЛЕЗІНКОВІЙ ЗОНІ ТА НЕЙРОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Русин В.І.¹, Болдіжар О.О.¹, Кравчук І.Б.², Долженко В.В.²

¹ Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород;

² Обласна клінічна лікарня, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: За період 2005-2006рр проведено лікувальні бронхоскопії 64 пацієнтам із ателектазами легень та надлишковим бронхіальним секретом. Санаційні бронхоскопії були ефективні у 77,5% пацієнтів, що перебували на тривалій штучній вентиляції легень, та у 91,6% хворих в яких ателектази розвинулися в післяопераційному періоді. Лікувальні бронхоскопії є ефективним методом профілактики розвитку пневмоній у пацієнтів із ателектазами.

Ключові слова: ателектаз, лікувальна бронхоскопія, ШВЛ

Вступ. Фібробронхоскопія є важливим методом для вибору тактики лікування пацієнтів, що перебувають на лікуванні в відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, і використовується як із діагностичною так і з лікувальною метою. Фібробронхоскопія дає можливість оглянути верхні та нижні відділи дихальних шляхів, що полегшує діагностику та лікування легеневої патології [10]. Це безпечний та ефективний метод, тому все частіше використовується для діагностики та лікування важких пацієнтів і пацієнтів що знаходяться на штучній вентиляції [5, 6].

Ригідна бронхоскопія використовується все рідше, за виключенням масивного кровохаркання, видалення сторонніх тіл, ендоскопічного лікування обструктивних пухлин трахеобронхіального дерева, дилатації трахеобронхіальних стриктур та встановлення стентів [10].

Найбільш частою причиною для призначення невідкладної бронхоскопії у важких пацієнтів є наявність ателектазів та накопичення бронхіального секрету [7]. Головними факторами, що ведуть до стійкого ателектазу є збільшення продукції слизу, накопичення бронхіального секрету, зниження ефективності кашлю, порушена податливість легеневої тканини, ослаблена легенева вентиляція. Ателектази найбільш часто виникають в післяопераційному періоді у пацієнтів після абдомінальних, торакальних та краніальних хірургічних втручань та у пацієнтів із нервовом'язевими захворюваннями. Особливими факторами ризику, що ведуть до збільшення випадків ателектазів є куріння, надлишкова вага, тривалість анестезії, абдоміна-

льний компартмент – синдром [3, 4], обструктивні захворювання легень та інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів. Найбільш високий ризик щодо розвитку ателектазів і інфекційних легеневих ускладнень у пацієнтів, що перебувають на штучній вентиляції легень через порушення транспорту слизу, та неефективний кашель [1].

Традиційним та безпечним методом лікування ателектазів є фізіотерапевтичні процедури. Найбільш часто використовується позиційний дренаж, мобілізація, перкусія та вібрація, дихальні вправи. Проте фізіотерапевтичні процедури не завжди є високоєфективними, а також можуть мати негативний вплив шляхом підвищення організму потреби в кисні на фоні порушень газообміну [9].

Лікувальна бронхоскопія є успішною за різними даними від 79 – 89 % [8], і в тих випадках коли інтенсивна фізіотерапія грудної клітки не є ефективною [1].

Мета дослідження. Оцінити безпечність та ефективність проведення лікувальних бронхоскопій у пацієнтів із ателектазами та надлишковим бронхіальним секретом.

Матеріали та методи. За період 2005-2006 рр. 64 пацієнтам, що перебували на лікуванні у відділенні ВАРІТ Обласної клінічної лікарні (ОКЛ) та Обласному центрі нейрохірургії та неврології (ОЦН) м. Ужгорода було проведено санаційні бронхоскопії. Лікувальні бронхоскопії призначались пацієнтам котрі обстежені клінічно та рентгенологічно і було виявлено ателектази легень чи надмірну кількість бронхіального секрету. Пацієнти були розділені на дві групи. Перша включала 24

пацієнти після оперативних втручань в яких були виявлені рентгенологічно ателектази чи клінічно надмірна кількість бронхіального секрету і не перебували на тривалій ШВЛ. Серед них переважали пацієнти оперовані з приводу гострого деструктивного панкреатиту – 12 (50%), допечінкової сегментарної портальної гіпертензії – 4 (16,7%), цирозу печінки – 2 (8,3%), після спленектомії – 2 (8,3%), дистальної резекції підшлункової залози із спленектомією – 4 (16,7%). До другої групи віднесені 40 пацієнтів, що перебували на тривалій ШВЛ із рентгенологічно встановленими ателектазами та надмірним бронхіальним секретом. У даній групі було 24 (60%) пацієнти, оперованих з приводу ЧМТ, спинномозкової травми – 11 (27,5%), пухлин головного мозку – 5 (12,5%).

Відповідно до загальноприйнятих принципів пацієнтам проводився повний комплекс діагностичних та лікувальних заходів.

Під час проведення санаційних бронхоскопій проводився моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та пульсоксиметрія. У пацієнтів, що знаходилися на ШВЛ бронхоскопії проводилися через інтубаційні чи трахеостомічні трубки із внутрішнім діаметром не менше 8мм. При проведенні процедури через інтубаційну чи трахеостомічну трубку використовували адаптер "Portex". Лікувальну бронхоскопію проводили після місцевої анестезії трахеї та бронхіального дерева 2% р-ном лідокаїну, після премедикації. Бронхоскопію виконували апаратом фірми Olympus BF-B2 із діаметром аспіраційного каналу 2мм. В якості промивної рідини використовували фізіологічний розчин в об'ємі 80 – 100 мл. Для підтримки оксигенації крові підвищували FiO_2 дихальної суміші до 1.0 за 5 – 10 хвилин до бронхоскопії, і підтримували на такому рівні під час процедури та годину після неї. Бронхоскопії проводили до рентгенологічного розсмоктування ателектазів та зменшення кількості бронхіального секрету.

Результати досліджень та їх обговорення.

Під час рентгенологічного обстеження пацієнтів із першої групи було виявлено наявність лобарних ателектазів у трьох пацієнтів (12,5%), сегментарні та субсегментарні ателектази були виявлені у 11 пацієнтів (46%), у 10 пацієнтів (41,5%) ателектазів не виявлено. Під час бронхоскопії у трьох пацієнтів було виявлено обтурацію дільових бронхів слизистим згустком (2 – правого верхньої долі, 1 – правого середньої долі), у 17 – явища катарального ендобронхіту (обмежена чи дифузна гіперемія та набряк бронхіального дерева, наявність в просвіті підвищеної кількості катарального секрету), у 4 гнійний ендобронхіт (гнійний секрет в просвіті бронхів, та їх гіперемія).

Рентгенологічне обстеження пацієнтів другої групи виявило наявність дільового ателектазу у 1 пацієнта (2,5%), сегментарні та субсегментарні ателектази – у 22 пацієнтів (55%), у 17 (42,5%)

ателектазів не виявлено. Під час бронхоскопії у цієї групи пацієнтів виявлено: обтурацію лівого базального бронха (1 – 2,5%), гнійний ендобронхіт – 26 пацієнтів (65%), катаральний ендобронхіт – у 14 (35%).

Ускладнення від проведення бронхоскопії спостерігалися у 9 пацієнтів (14%) і проявлялися у вигляді аритмій – 3 (4,6%), підвищення артеріального тиску – 7(11%), зниження $SaO_2 < 90\%$ – у 2 пацієнтів (3,1%). Частота цих ускладнень переважала у другій групі 7 (17,5%), проти 2 (8,3%) у першій.

У першій групі загальна кількість проведених бронхоскопій склала 33, в середньому 1,4 на пацієнта. У другій групі загальна кількість санаційних бронхоскопій склала 138 (в середньому 4,5 на пацієнта).

Отримані результати вказують на те, що санаційна бронхоскопія є безпечним методом в лікуванні ателектазів та надмірного бронхіального секрету у пацієнтів, що знаходяться на штучній вентиляції легень, та у післяопераційних хворих.

В більшості випадків виявляються сегментарні ателектази які не є життєво небезпечними. Але відсутність активного лікування веде до порушення обміну газів, інфікуванню і розвитку пневмоній, рідше до фібротичних змін і як наслідок збільшення летальності[9]. Санаційні ендоскопії дають можливість зробити лікування ателектазів більш ефективним та швидким, і по своїй ефективності значно переважають всі інші заходи, що направлені на боротьбу із ателектазами легень[2], та профілактику розвитку пневмоній. Так у першій групі пацієнтів для розсмоктування ателектазів та зменшення надмірного бронхіального секрету було достатньо проведення 1 рідше 2 санаційних ендоскопій. Це дозволило прискорити мобілізацію пацієнтів, на фоні покращення функції дихання. Повного розсмоктування ателектазів та ліквідації надмірної секреції вдалося досягти у 15 пацієнтів (62,5%), ефект від санацій досягнутий частково у 7 пацієнтів (29,1%), у 2 пацієнтів (8,4%) позитивний ефект був тимчасовий стан пацієнтів погіршувався на фоні поліорганної недостатності, а порушення функції дихання привело до переведення пацієнтів на ШВЛ.

У другій групі пацієнтів ефективність санаційних бронхоскопій була не меншою, проте потребувала більшої кількості процедур. Повного розсмоктування ателектазів та ліквідації надлишкового секрету вдалося добитися у 22 пацієнтів, що склало 55%, у 9 пацієнтів (22,5%) ефект був досягнутий частково, а у 9 пацієнтів (22,5%) ефективність санаційних бронхоскопій була тимчасовою. Це обумовлено важкістю стану пацієнтів (після черепно-мозкових травм, інсультів, тривалих оперативних втручань), перебуванням на ШВЛ понад 48 годин, тривалим порушенням свідомості. Показники сатурації крові до та після санаційних бронхоскопій відображені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники оксигенації крові до та після санаційних бронхоскопій

		Показники SaO ₂	
		До бронхоскопічної санації	Після бронхоскопічної санації
I група	Ателектази	88±1,2	96±1,8
	Надлишковий бронхіальний секрет	92±1,4	97±1,1
II група	Ателектази	89	98
	Надлишковий бронхіальний секрет	90±1,6	95±2,1

Масивні ателектази цілої долі легені є загрозовими для життя станами, клінічно проявляються різким погіршенням стану хворого, із прогресуючою гіпоксією. В цих випадках бронхоскопія є високоефективним методом. Вона дає можливість встановити причину ателектазу цілої долі легені та провести адекватне лікування. Протягом дослідження спостерігалось чотири випадки ателектазу долі легені три в першій та один в другій групі пацієнтів їх причинами були згустки слизу в просвіті дольових бронхів. У всіх випадках санаційна бронхоскопія мала успіх, причому покращення оксигенації крові відмічалось вже під час процедури, і проявлялось зокрема підвищенням SaO₂. Взагалі протягом дослідження було помічено, що ефект від проведення бронхоскопій є тим більш виражений та помітний, чим більш виражені ателектази та чим більше надлишкового секрету

Тому показаннями для призначення невідкладних санаційних бронхоскопій визнано наявність

ателектазів легень та надлишкового бронхіального секрету: життєво небезпечні ателектази цілої або майже цілої легені, рентгенологічно виявлені ателектази цілої долі, слизистий згусток.[9]

Висновки. Проведене дослідження підтвердило безпечність лікувальних бронхоскопій у пацієнтів, що перебувають на тривалій ШВЛ, та у пацієнтів в післяопераційному періоді із ателектазами.

Лікувальні бронхоскопії є ефективним методом лікування ателектазів легень та надлишкового бронхіального секрету у пацієнтів, що перебувають на тривалій ШВЛ, вона є ефективною у 77,5% пацієнтів цієї групи.

Вчасна та за показаннями призначена лікувальна бронхоскопія в ранньому післяопераційному періоді є безпечним та в більшості випадків, ефективним засобом у профілактиці розвитку післяопераційних пневмоній у екстубованих пацієнтів із ателектазами та надлишковим бронхіальним секретом, рівень її ефективності складає 91,7%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Лыткин М.И Интенсивная терапия послеоперационных осложнений: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 575с.
2. Лукомский Г.И., Шулуток М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопульмонология. – М.: Медицина, 1982. – 400с.
3. Русин В.І., Болдіжар О.О., Мартинич К.І., Кравчук І.Б., Румянцев К.С. Лікувальні бронхоскопії при деструктивних формах гострого панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина. – 2006. – Вип. 29. – С. 103 – 106.
4. Bailey J., Shapiro M. Abdominal compartment syndrome // Critical Care – 2000 – Vol.4. – P.23 – 29
5. de Castro F., Violan J. Flexible bronchoscopy in mechanically ventilated patients // Journal of Bronchology – 1996. – Vol.3. – P.64 – 68.
6. Jolliet P., Chevrolet J. Bronchoscopy in the intensive care unit // Intensive Care Med. – 1992. – Vol.18 – P.160 – 169.
7. Hasegawa S., Terada Y., Murakawa M., et al. Emergency bronchoscopy. // Journal of Bronchology – 1998. – Vol.5 – P.284 – 287.
8. Kreider M., Lipson D. Bronchoscopy for Atelectasis in the ICU // Chest. – 2003. – Vol.124 – P.344 – 350.
9. Mehrishi S. Is Bronchoscopy Indicated in the Management of Atelectasis?: Pro: Bronchoscopy. // Journal of Bronchology. – 2002. – Vol.9 – P.46-51
10. Tai D.Y. Bronchoscopy in the Intensive Care Unit (ICU) // Ann Acad Med Singapore. – 1998. – Vol.27 – P.552-559.

SUMMARY

THERAPEUTIC BRONCHOSCOPY IN THE MANAGEMENT OF ATELECTASIS

Rusin V.I., Boldizhar O.O., Kravchuk I.B., Dolzhenko V.V.

During the period of 2005-2006 the therapeutic bronchoscopies were performed in 64 patients with atelectasis and exceed bronchial secret. Therapeutic bronchoscopies were effective in long-term ventilated patients in 77.5%, and in 91.6% in post-operative patients. Therapeutic bronchoscopy is an effective method of pneumonia prophylaxis in patients with atelectasis and exceed bronchial secret.

Key words: atelectasis, therapeutic bronchoscopy, mechanical ventilation

ЕНДОВАСКУЛЯРНІ МЕТОДИ АБО СПЛЕНЕКТОМІЯ: ВИБІР В ЛІКУВАННІ ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Русин В.І., Русин А.В., Буцко Є.С., Румянцев К.Є.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: В роботі представлено результати ендовакулярної емболізації селезінкової артерії у 60 хворих із портальною гіпертензією та гіперспленізмом, зумовленим цирозом печінки або спленоменгальією при гематологічних захворюваннях. Сорок сім хворих, які страждали на цироз печінки із синдромом портальної гіпертензії були віднесені до I клінічної групи. У інших 13 хворих ПГ була допечінковою, і вони склали II клінічну групу. У 9 (69.2%) з них портальна гіпертензія зумовлена вираженою спленоменгальією, яка виникла внаслідок гематологічних захворювань – хронічного мієло- та лімфолейкозу. У 4 (30,8%) – спричинилась кавернозною трансформацією ворітної печінкової вени в результаті реканалізації її тромбозу. В I клінічній групі протягом першої доби після емболізації всі хворі відмічали больовий синдром різного ступеня вираженості. Гіпертермія вище 38⁰С спостерігалась у 20 хворих (42.5%). Інфаркти селезінки розвинулись у 42 пацієнтів (89.3%). Призначення курсу антибактеріальної терапії, нестероїдних протизапальних препаратів, преднізолону дозволило у всіх пацієнтів досягти ліквідації клінічних проявів інфаркту селезінки. Реактивний лівобічний ексудативний плеврит розвинувся у 4 (8.5%) хворих. У 2 (4.2%) на фоні декомпенсованого цирозу печінки спостерігалось прогресування печінкової енцефалопатії із розвитком порушень свідомості у вигляді сопору і коми. Померло двоє хворих (4.2%). Збільшення кількості тромбоцитів до нормальних і субнормальних величин в периферійній крові відбулось у 40 хворих (85.1%). Збільшення кількості тромбоцитів тільки до субнормальних величин в периферійній крові відбулось у 6 хворих (46.1%) II групи.

Ключові слова: портальна гіпертензія, гіперспленізм, ендовакулярна емболізація селезінкової артерії, ускладнення

Вступ. Селезінка – функціонально важливий орган, який відіграє значну роль в забезпеченні імунного захисту та гемопоезу. Найважливішими функціями селезінки є: очистка крові від мікроорганізмів та великих за розмірами антигенів, синтез IgG, імуноглобуліну та туфсину, видалення змінених еритроцитів та ембріональний гемопоєз [1, 6, 8]. Звичайна довжина селезінки не перевищує 11 см і має масу не більше за 150 г. Селезінка, яка виступає з-під краю реберної дуги зазвичай важить не менше, ніж 750 г.

Зазвичай причиною збільшення селезінки – спленоменгальії є посилення однієї з її функцій. Серед багатьох причин спленоменгальії виділено шість, як таких, що найчастіше зустрічаються: посилена імунна відповідь (бактеріальний ендокардит, мононуклеоз), збільшена кількість аномальних еритроцитів (таласемія, гемоглобінопатія), портальна гіпертензія (застійна спленоменгальія), мієлопроліферативні захворювання (хронічний мієлоїдний лейкоз), інфільтрація (саркоїдоз, метастази), пухлини (лімфоми і ін.).

Найбільш клінічно значимим наслідком спленоменгальії є гіперспленізм. Критеріями гіперспленізму є тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія або їх поєднання на фоні спленоменгальії. Причиною тромбоцитопенії є те, що майже 30% всієї наявної маси тромбоцитів знаходиться в селезінці (селезінковий пул) [1, 6]. При збільшенні маси селезінкової пульпи об'єм пулу зростає до 90% [1, 6]. Лейкопенія реалізується за рахунок нейтропенії, оскільки також зростає величина селезінкового пулу нейтрофілів. Анемія реалізується за рахунок посиленої секвестрації еритроцитів. Кількість тромбоцитів, менша за 150 x 10⁹/л, вважається ознакою гіперспленізму. Розміри селезінки не корелюють із

важкістю гіперспленізму, за деякими повідомленнями до 5% людей мають селезінку, яку можна про пальпувати, хоча її краніокаудальна довжина не перевищує 11 см [6, 7, 8].

Портальна гіпертензія (ПГ) – симптомокомплекс, що характеризується підвищенням портального тиску, змінами кровоплину у портальній системі, збільшенням селезінки, варикозним розширенням вен (ВРВ) стравоходу і шлунка, асцитом, енцефалопатією [1, 4].

Кровотечі із ВРВ стравоходу і шлунка у хворих із ПГ відрізняються особливою важкістю клінічних проявів і високою ймовірністю летальних наслідків. Стравохідна кровотеча є першим проявом портальної гіпертензії у 35% пацієнтів [1, 4]. Летальність при кровотечах із ВРВ стравоходу і шлунка коливається від 20% до 60%, причому особливо високою вона залишається при першій кровотечі і складає від 22% до 84% [4]. Прогноз перебігу ПГ значно погіршується внаслідок тромбоцитопенії і анемії при розвитку синдрому гіперспленізму, який є майже неминучим при спленоменгальії. В свою чергу, спленоменгальія є проявом, а інколи і причиною ПГ, отже виникає класичне „хибне коло” взаємного обтяження синдромів [4]. Сама по собі спленоменгальія не є смертельним захворюванням. Прогноз при ній визначається прогнозом перебігу основного захворювання. Актуальність вивчення проблеми спленоменгальії при портальній гіпертензії зумовлена двома аспектами: продовжуються дискусії щодо допустимості спленектомії при портальній гіпертензії, не можна також запевнити того, що тромбоцитопенія і лейкопенія обтяжують перебіг цирозу печінки і кровотечі з ВРВ стравоходу.

Метою роботи стало дослідження ефективності ендovasкулярної емболізації селезінкової артерії в лікуванні гіперспленізму при портальній гіпертензії

Матеріали та методи. В хірургічній клініці Обласної клінічної лікарні м. Ужгород за період з 2001 по 2006 роки рентгенендоваскулярна оклюзія СА виконана 60 пацієнтам. Із них 47 хворих, які страждали на цироз печінки із синдромом портальної гіпертензії були віднесені до I клінічної групи. За критеріями Child-Pugh у 31 (65.9%) хворого був „B”-ступінь печінкової недостатності і у 16 (34.1%) – „C”-ступінь. ВРВ стравоходу та шлунка були діагностовані у 40 (85.1%) хворих, стравохідно-шлункові кровотечі анамнестично виявлено у 27 (67.5%) з них. Тромбоцитопенія периферійної крові спостерігалась у 44 (93.6%) пацієнтів. У інших 13 хворих ПГ була допечінковою, і вони склали II клінічну групу. У 9 (69.2%) з них ПГ зумовлена вираженою спленомегалією, яка виникла внаслідок гематологічних захворювань – хронічного мієло- та лімфолейкозу. У 4 (30,8%) ПГ спричинилась кавернозною трансформацією ворітної печінкової вени в результаті реканалізації її тромбозу. ВРВ стравоходу та шлунка в даній групі пацієнтів були діагностовані в 100% випадків. Стравохідно-шлункова кровотеча в анамнезі спостерігалась у 5 (38.4%) пацієнтів, причому лише один із них відносився до числа хворих на гематологічне

захворювання. Синдром гіперспленізму виявлявся у 100% пацієнтів II групи, зрозуміло, що більш вираженим він був у хворих із патологією системи крові. При діагностиці гіперспленізму ми враховували тільки кількість тромбоцитів, оскільки гематологічні захворювання хворих другої групи інколи зумовлювали навіть гіперлейкоцитоз внаслідок циркуляції в крові патологічних форм лейкоцитів, отже порівняння I і II груп за кількістю лейкоцитів було б некоректним.

Ангіографічне (АГ) обстеження та ендovasкулярні втручання проводились на ангиографі Philips Integris C2000. АГ проводилась доступом через праву стегнову артерію по методиці Seldinger. Емболізація здійснювалась згідно двох методик: проксимальна – за допомогою балон-катетера, що відокремлювався після роздування його силіконом до необхідного об'єму і полімеризації силікону, і дистально-проксимальна – за допомогою введення рідкого матеріалу “Емболін” спочатку в судини паренхіми селезінки, а потім в стовбур СА в ділянці воріт. Показаннями до емболізації СА були: наявність вторинного гіперспленізму, збільшення діаметру СА при підвищенні лінійної та об'ємної швидкостей кровоплину в ній, спленомегалія [2, 3, 4].

Критерії вибору проксимальної або дистальної емболізації представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Критерії вибору методики емболізації селезінкової артерії при ПГ

Параметри	Показники	Показники
Довжина осі	< 20 см	> 20 см
Об'ємна швидкість кровоплину в селезінковій артерії	< 600 мл/хв	> 600 мл/хв.
Лінійна швидкість кровоплину в селезінковій артерії	< 150 см/с	> 150 см/с
Гіперспленізм	помірний	виражений
Діаметр селезінкової артерії	< 0.5 см	> 0.5 см
Вид емболізації	Дистально-проксимальна	Проксимальна

У хворих з гематологічною патологією критеріями відбору були не тільки наявність ВРВ стравоходу, але і намагання зменшити розміри селезінки, що саме по собі спричиняло додаткові страждання пацієнтам із-за здавлення органів черевної порожнини і підтискання діафрагми. У хворих I групи проксимальна емболізація виконана в 24.5% випадків. В II групі відсоток проксимальної емболізації склав 30.1%.

Результати досліджень та їх обговорення. В I клінічній групі протягом першої доби після емболізації всі хворі відмічали больовий синдром різного ступеня вираженості. Гіпертермія вище 38⁰С спостерігалась у 20 хворих (42.5%). Інфаркти селезінки розвинулись у 42 пацієнтів (89.3%), що проявилось гіпоехогенними вогнищами в селезінці на УЗД розмірами від 3 до 11 см. Призначення курсу

антибактеріальної терапії, нестероїдних протизапальних препаратів, преднізолону дозволило у всіх пацієнтів досягти ліквідації клінічних проявів інфаркту селезінки – інтенсивного болю і гіпертермії. Реактивний лівобічний ексудативний плеврит розвинувся у 4 (8.5%) хворих. У 2 (4.2%) на фоні декомпенсованого цирозу печінки спостерігалось прогресування печінкової енцефалопатії із розвитком порушень свідомості у вигляді сопору і коми. Померло двоє хворих (4.2%): один внаслідок розвитку тотального панкреонекрозу ішемічного характеру після виконання проксимальної емболізації СА; інший – внаслідок кровотечі із ВРВ стравоходу на фоні декомпенсованого цирозу печінки. Зменшення ступеня ВРВ стравоходу хоча б на один ступінь у порівнянні з вихідним за класифікацією О.Г. Шерцінгера ми спостерігали у 18 хво-

рих, що склало 38.3%. Збільшення кількості тромбоцитів до нормальних і субнормальних величин в периферійній крові відбулось у 40 хворих (85.1%).

В II клінічній групі больовий синдром також спостерігався у 100% пацієнтів. Гіпертермія вище 38⁰С розвинулась у 9 (69.2%) хворих. Інфаркти селезінки спостерігались у 12 (92.3%) пролікованих. Кількість реактивних ексудативних плевритів в II клінічній групі була вищою у порівнянні з I – 7 (53.8%). Слід зауважити, що клінічні прояви як інфаркту селезінки, так і ексудативного плевриту в II групі були важчими, і гірше піддавались лікуванню, що, можливо, зумовлено значно більшими розмірами ішемічних вогнищ в селезінці, оскільки саме розміри селезінки в II групі були не наслідком, а причиною портальної гіпертензії, відповідно в II групі вони були значно більшими, ніж в першій. Зменшення ступеня ВРВ стравоходу у порівнянні з вихідним відбулось у 11 (84.6%) хворих, що свідчить про більшу патогенетичну обгрунтованість рентгеноваскулярної емболізації СА саме у хворих із до печінковою формою портальної гіпертензії. Зменшення розмірів селезінки ми спостерігали у 8 (61.5%), хоча в жодному випадку воно не перевищувало 3-4 см по найдовшій осі згідно даних УЗД, отже зменшення проявів портальної гіпертензії в II групі пацієнтів у вигляді зменшення ступеня ВРВ стравоходу і шлунка відбулось за рахунок гемодинамічних змін в портальній системі, а не за рахунок зменшення розмірів селезінки. Збільшення кількості тромбоцитів тільки до субнормальних величин в периферійній крові відбулось у 6 хворих (46.1%), що, імовірно пояснюється тим, що більшість хворих даної групи страждала на гематологічні захворювання. У одного хворого із хронічним мієлолейкозом наступив асептичний некроз селезінки гігантських розмірів (близько 50x30x10 см). Тривалий час асептичний некроз був не діагностованим, оскільки перебігав без чітких клінічних проявів. Після приєднання гнійної інфекції хворий помер внаслідок гнійної інтоксикації на фоні профузної кровотечі з ВРВ шлунка – летальність в II групі склала 7.7%.

Безумовно показаною вважають спленектомію у випадку, якщо вона виліковує, або допомагає контролювати основне захворювання. Класичним прикладом є спленектомія при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі. Також спленектомія дозволяє зменшити клінічні прояви і збільшити толерантність до медикаментів при таких захворюваннях, як спадковий сфероцитоз, хвороба Ходжкіна, волосатоклітинна лейкемія, синдром Фелті, хвороба Гоше.

Зрозуміло, що застосована для лікування гіперспленізму при портальній гіпертензії, спленомегалія буде найбільш надійним методом – рецидив гіперспленізму виключений повністю. З іншого ж боку відоме таке грізне ускладнення спленектомії, як постспленектомічний сепсис (ПСС), спричинений мікроорганізмами, здатними утворювати кап-

сулу (*H. influenzae*, *N. meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*). Частота ПСС в США становить близько 10% пацієнтів, яким виконана спленектомія внаслідок травматичного розриву [5, 6]. При гематологічних захворюваннях ця цифра зростає [7, 8]. Після видалення селезінки значно знижується опсонізаційна здатність, отже бактерійна капсула стає надійним захистом від макрофагів, тому смертність при ПСС сягає майже 70%, більше 50% пацієнтів помирають в першу добу після надходження в стаціонар (в англійській літературі він названий «приголомшливим»(overwhelming)) [7, 8].

Іншим негативним наслідком видалення селезінки є тромбоцитоз. За деякими повідомленнями частота постспленектомічних тромбозів ворітної печінкової вени сягає 30%.

Отже необхідно підкреслити важливість оцінки співвідношення «користь-ризик» від спленектомії саме при портальній гіпертензії. Доведеною вважається ефективність спленектомії при ізольованому тромбозі селезінкової вени, який спричинив портальну гіпертензію і варикозне розширення вен стравоходу [4, 5]. Більшість іноземних авторів вважають спленектомію необхідною передумовою адекватного виконання операцій деваскуляризації (типу Hassab-Paquet), які включають в себе деваскуляризацію абдомінальної частини стравоходу [6].

Тож чи будемо ми лікувати гіперспленізм в інших випадках портальної гіпертензії шляхом спленектомії? Чи не погіршить перебіг портальної гіпертензії постспленектомічний тромбоз ворітної печінкової вени? У скількох пацієнтів із цирозом печінки розвинеться ПСС? На наш погляд, вдалою альтернативою спленектомії є ендovasкулярна емболізація селезінкової вени.

Можна зауважити, що при внутріпечінковій формі портальної гіпертензії ендovasкулярна емболізація СА дозволяє досягти зменшення проявів більше синдрому гіперспленізму, ніж портальної гіпертензії, хоча факту зменшення ступеня ВРВ стравоходу не можна заперечити. За результатами рандомізованих досліджень доведено, що ендovasкулярна емболізація СА не призводить до зменшення портального тиску, отже захоплення нею для лікування ПГ було передчасним. При допечінковій формі портальної гіпертензії ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії є більш патогенетично обгрунтованою, оскільки в більшому відсотку випадків призводить до зменшення ВРВ і проявів гіперспленізму. Виконання проксимальної емболізації СА може призвести до розвитку ішемічного панкреонекрозу, хоча є більш ефективним у досягненні зменшення проявів ПГ і є менш небезпечним у розвитку виражених ішемічних змін в селезінці згідно закону магістрального кровопостачання Фуа [3, 4]. Також відкритими є проблеми показань до емболізації спланхнічних артерій при ПГ, етапності застосування даного способу ліку-

вання з іншими хірургічними і терапевтичними заходами, критеріїв відбору до виконання цих втручань.

Висновки. Ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії в лікуванні синдрому гіперспленізму при портальній гіпертензії є ефективною у 84.6% хворих, супроводжується розвитком ускладнень, які піддаються консервативній терапії (ін-

фаркт селезінки, ексудативний плеврит), летальність при її виконанні сягає 7.7%.

Спленектомія з метою лікування гіперспленізму повинна виконуватись лише в тому випадку, якщо вона лікує основне захворювання (тромбоцитопенічна пурпура, сегментарний тромбоз селезінкової вени).

ЛІТЕРАТУРА

1. Буланов К.И., Чуклин С.Н. Декомпенсированный цирроз печени. – Львів: СТП, 1999. – 95с.
2. Никишин Л.Ф., Попик М.П. Клинические лекции по рентгенэндоваскулярной хирургии. – Львов: «Кобзар», 1996. – 192 с.
3. Русин В.І., Буцко С.С., Русин А.В., Румянцев К.Є., Шніцер Р.І., Болдіжар П.О. Ендovasкулярні втручання при цирозі печінки // Вісник морської медицини. – 2003. - №2 (21). – С. 272 – 275.
4. Русин В.І., Сипливий В.О., Русин А.В., Береснев О.В., Румянцев К.Є. Декомпенсований цирроз печінки. – Ужгород: ВЕТА Закарпаття, 2006. – 232 с.
5. Eichner E.R., Whitfield C.L. Splenomegaly. An algorithmic approach to diagnosis // JAMA. – 1981. – Vol. 24, №246. – P. 2858-2861.
6. Goldstone J. Splenectomy for massive splenomegaly // Am J Surg. – 1978. – №135. Vol. 3. – P. 385-388.
7. Musser G., Lazar G., Hocking W., Busuttill R.W. Splenectomy for hematologic disease. The UCLA experience with 306 patients // Ann Surg. – 1984. – Vol. 200, №1. – P. 40-45.
8. Wilhelm M.C., Jones R.E., McGehee R. et al Splenectomy in hematologic disorders. The ever-changing indications // Ann Surg. – 1988. – Vol. 207, № 5. – P. 581-589.

SUMMARY

ENDOVASCULAR METHODS OR SPLENECTOMY: CHOICE IN TREATMENT OF HYPERSPLENISM AT PORTAL HYPERTENSION

Rusin V.I., Buzko E.S., Roumyantsev K.E.

In our work we present the results of a splenic arteria endovascular embolization in 60 cases of extrahepatic portal hypertension and liver cirrhosis. The indications to roentgenendovascular occlusion were: esophageal and stomach varicose veins, hypersplenism syndrome. The main complications of a splenic arteria endovascular embolization were: lien infarct, lien abscess, total ischemic pancreatonecrosis, left-side exudative pleuritis, progressive hepatic encephalopathy. The mortality rate made up to 7.7%. Endovascular embolization of a splenic arteria in liver cirrhosis patients leads to manifestations reduce of hypersplenism syndrome, and in case of extrahepatic portal hypertension - to decrease of esophageal varicose veins.

Key words: portal hypertension, endovascular embolization of splenic arteria, complications

УДК 616.33: 616.37 – 002+616.342] – 089.87

ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНІ РЕЗЕКЦІЇ

Русин В.І.¹, Русин А.В.¹, Ігнат В.І.², Румянцев К.Є.¹

1. Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород

2. Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: В роботі представлено два нові способи реконструкції шлунково-кишкового тракту після гастректомії і одночасної панкреатодуоденальної резекції, виконаних з приводу раку шлунка. Необхідність виконання панкреатодуоденальної резекції під час гастректомії може бути зумовлена пошкодженням гепатикохоледоха або розповсюдженням раку на голівку підшлункової залози. Запропоновані способи реконструкції зберігають майже фізіологічну послідовність обробки харчової грудки травними соками, є доступними для виконання хірургами і онкологами.

Ключові слова: рак шлунка, хірургічне лікування, гастректомія, панкреатодуоденальна резекція, реконструкція

Вступ. Єдиним радикальним методом лікування раку шлунка (РШ) є хірургічний, який включає видалення частини або всього шлунка разом із зв'язочним апаратом і регіональними лімфовузлами. Основними операціями слід вважати субтотальну резекцію шлунка (дистальну – при раку вихідного відділу і проксимальну – при раку проксимального відділу шлунка) і гастректомію [3, 5].

Розраховувати на повне оздоровлення при застосуванні хірургічного методу можна лише у хворих на рак шлунка на ранніх стадіях, коли пухлина є меншою за 3 см в розмірах, інфільтрує тільки слизовий і підслизовий шар, відсутні регіональні метастази. В цьому випадку 5-річна виживаемість після хірургічного лікування складає 70-80% [3, 5]. Для покращення цього показника на ранніх стадіях захворювання японські дослідники запропонували

розширити об'єм операції і виконувати разом із резекцією шлунка або гастректомією широке видалення лімфатичних колекторів із усіх зон можливого лімфогенного метастазування верхнього відділу черевної порожнини. Топографічна зона, яка є об'єктом розширеної лімфодисекції верхніх відділів заочеревинного простору, займає область від селезінки до воріт печінки, від діафрагми до верхнього краю підшлункової залози. Таким чином, при розширеній лімфодисекції, яка виконується при операціях з приводу РШ, вдається дотриматись принципів онкологічної абластики, попередити фрагментацію лімфовузлів, видалити уражений орган у блоці із клітковиною, що його оточує [3].

В останній час все ширше застосовують такі операції, як гастропанкреатодуоденальна резекція, резекція печінки і інших органів при місцеворозповсюдженному РШ, який проростає у підшлункову залозу, печінку і інші органи – операція на шлунка стає комбінованою [1, 2, 4]. Приблизно 30-50% радикальних операцій є комбінованими [2, 3, 4]. В клініках, де безпосередні результати оперативного лікування РШ задовільні, потрібно розширяти показання до комбінованих операцій, що дозволить зменшити частоту пробних лапаротомій і підвищити радикальність виконаних операцій.

В більш пізніх стадіях віддаленні результати лікування залишаються незадовільними. На жаль, у більшості хворих в нашій країні рак шлунка діагностується у III-IV стадії. П'ятирічна виживаемість при цих стадіях – не більше 10-12%, тому потрібна додаткова променева і хіміотерапія.

Метою дослідження стало обґрунтування впровадження в клінічну практику нового способу гастропанкреатодуоденальної резекції.

Матеріали та методи. Серед 260 хворих, оперованих в хірургічному відділенні Закарпатського обласного клінічного онкологічного диспансеру (ЗОКОД) та в хірургічній клініці Обласної клінічної лікарні м. Ужгорода, гастропанкреатодуоденальні резекції при гастректомії були виконані у 4 хворих.

Самим складним та відповідальним етапом гастректомії є формування стравохідно-кишкового анастомозу або іншими словами - реконструкція шлунково-кишкового тракту. Але слід відзначити, що операції подібного роду часто ускладнюються необхідністю виконання панкреатодуоденальної резекції, що може бути обумовлено розповсюдженням пухлинного процесу. Окрім того, враховуючи велику технічну складність проведення гастректомії, пересічення загальної жовчної протоки може мати випадковий характер, і, таким чином виникає необхідність не тільки в накладанні стравохідно-кишкового анастомозу, але і у виконанні панкреатодуоденальної резекції.

Вказані ускладнення, які обумовлені пересіченням загальної жовчної протоки, роблять операцію технічно більш складною, тривалою і в кінце-

вому підсумку значно підвищують ризик для життя хворого. Окрім того, усунення вказаних ускладнень вимагає дуже високої кваліфікації хірурга.

Вказаний етап операції повинен задовольняти умовам максимальної надійності, а саме - анастомоз повинен забезпечувати добрі функціональні властивості, наприклад арефлюксію та ін.

На сьогоднішній день відомі та застосовуються різні способи реконструкції шлунково-кишкового тракту після видалення шлунка - це вертикальні шлунково-кишкові анастомози за Казанським, Ором-Хантом-Накаямою, інвагінаційні анастомози та ін. В останні роки найбільше розповсюдження одержали «резервуарні анастомози» та «муфтоподібний арефлюксію стравохідно-тонкокишковий анастомоз» за методикою Бондаря.

Але, всі вказані способи не передбачають в достатній мірі надійні дії, які направлені на усунення дефектів, що виникають при виконанні гастректомії і панкреатодуоденальної резекції.

При сучасній відновлювальній хірургії під час операції по видаленню шлунка дуже актуальним є включення в пасаж їжі дванадцятипалої кишки.

З усіх відомих способів реконструкції шлунково-кишкового тракту після видалення шлунка найбільш, на нашу думку, вдалим є спосіб реконструкції шлунково-кишкового тракту шляхом використання петлі тонкої кишки, взятої в 30-50см від дуоденально-єюнального переходу (зв'язки Трейца). З неї формують петлю, розгорнуту ізоперистальтично. До відвідного коліна петлі фіксується стравохід – у відвідному коліні створюється отвір, через який проводиться в просвіт відвідного коліна стравохід по типу інвагінації. Поперечною петлею Т-подібної петлі навколо стравохідно-кишкового анастомозу створюється муфта.

Задачею запропонованого методу є вдосконалення способу реконструкції шлунково-кишкового тракту шляхом застосування такого поєднання хірургічних дій та прийомів, які дозволяють зробити операцію менш травматичною, надійною і тим самим знизити ризик для життя хворого.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб реконструкції шлунково-кишкового тракту після видалення шлунка, що супроводжується одночасним пошкодженням загальної жовчної протоки або необхідністю виконання панкреатодуоденальної резекції, згідно з запропонованою методикою, включає в себе протягування петлі тонкої кишки через вікно в брижі поперечно-ободочної кишки, при цьому протягнуту петлю тонкої кишки антиперистальтично розвертають і з неї формують муфту, потім дистальний кінець стравоходу занурюють в просвіт відвідної частини петлі і сформованою таким чином муфтою окутують стравохідно-кишковий анастомоз, після чого на привідній частині петлі формують панкреатоєюноанастомоз по типу «кінець в бік» на внутрішньому «загубленому» дренажі та холедохоєюноанастомоз по типу «кінець в бік» на зовнішньому каркасому дрена-

жі, після чого між привідною та відвідною частинами тонкої кишки накладають анастомоз по Брауну, який фіксують у вікні брижі поперечно-ободочної кишки.

В результаті того, що між відвідною та привідною частинами петлі тонкої кишки накладено ана-

стомоз за Брауном, сік підшлункової залози та жовч вільно відтікають в просвіт тонкої кишки та беруть участь в процесі травлення.

Схема здійснення способу представлена на рисунку 1:

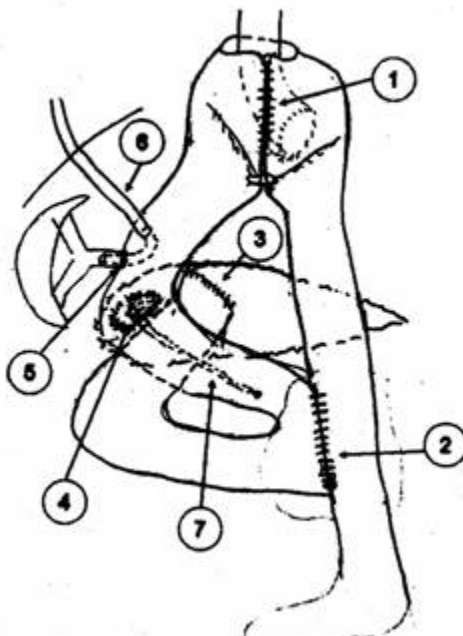


Рис. 1. Схема реконструкції шлунково-кишкового тракту після виконання гастректомії та панкреатодуоденальної резекції

- 1-стравохідно-кишковий анастомоз, окутаний муфтою, що сформована петлею тонкої кишки;
- 2-анастомоз за Брауном поміж привідною та відвідною частинами тонкої кишки;
- 3- кукса 12-ти паллої кишки;
- 4- панкреатоеюноанастомоз;
- 5- холедохоеюноанастомоз;
- 6- зовнішній каркасний дренаж;
- 7- внутрішній "загублений" каркасний дренаж.

Панкреатоеюноанастомоз накладаємо за допомогою однорядного вузлового шву атравматичною монофіламентною ниткою на "загубленому" внутрішньому дренажі, що представляє собою множинно-перфоровану поліхлорвінілову трубку. Гепатоеюноанастомоз накладаємо також однорядним швом на зовнішньому каркасному дренажі.

Таким чином спосіб, що заявляється, розширив можливості хірургічного відновлення шлунково-кишкового тракту після видалення шлунка, ускладненого пересіченням основної жовчної протоки або необхідністю виконання панкреатодуоденальної резекції. Спосіб відрізняється надійністю, меншою травматичністю.

За необхідності видалення більшої частини дванадцятипалої кишки разом із голівкою підшлункової залози, в яку проростає пухлина шлунка, у двох хворих ми застосували інший спосіб реконструкції ШКТ.

Після виконання гастректомії та панкреатодуоденальної резекції на відстані 40 см від дуоденоеюнального згину пересікали тонку кишку. Дистальну частину пересіченої кишки проводили через „вікно” у брижі поперечноободової кишки у верхній поверх черевної порожнини. Позадубодове розташування дозволяло нам сформувати петлю будь-якої потрібної нам довжини, шляхом „протягування” тонкої кишки разом з брижею через вікно в mesocolon. За допомогою зшиваючого апарату формувалася езофагоєюноанастомоз. На привідному коліні петлі формували послідовно панкреатоеюноанастомоз на „загубленому” дренажі та холедохоеюноанастомоз також на „загубленому” дренажі. Останнім формували анастомоз між привідним коліном петлі тонкої кишки та куксою дванадцятипалої кишки (рис. 2).

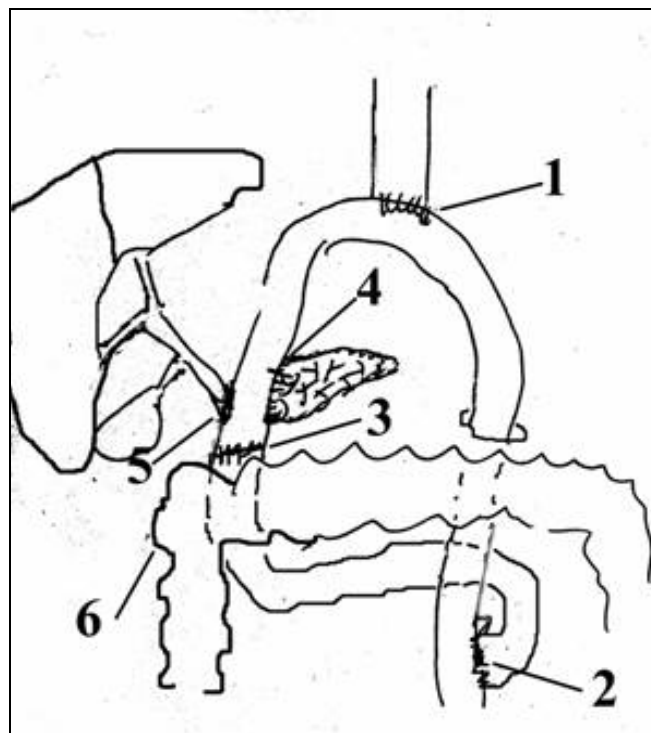


Рис.2. Анастомози після реконструкції шлунково-кишкового тракту після виконання гастректомії та панкреатодуоденальної резекції

- 1-стравохідно-кишковий анастомоз;
- 2-анастомоз за Ру поміж привідною та відвідною частинами тонкої кишки;
- 3- єюнодуоденоанастомоз;
- 4- панкреатоєюноанастомоз;
- 5- холедохоєюноанастомоз;
- 6- поперечноободова кишка.

Для того, щоб уникнути натягу при його формуванні, ще до накладання апаратного езофагоєюноанастомозу потрібно сформувати привідне коліно петлі „із запасом”, оскільки після накладання езофагоєюноанастомозу привідне коліно перестає бути мобільним. У випадку надлишку довжини привідного коліна петлі перед накладанням єюнодуоденоанастомозу цей надлишок відсікається.

Вказаний спосіб дозволяє зберегти пасаж їжі через залишки дванадцятипалої кишки, що сприяє більш фізіологічному її перетравлюванню.

У всіх чотирьох пацієнтів не було післяопераційних ускладнень. Протягом часу спостереження від 1 до 1.5 року всі пацієнти живі. Ознак агастральної астенії не спостерігали.

Результати дослідження та їх обговорення. Принциповою відмінністю езофагоєюноанастомозу в першому способі реконструкції ШКТ від способу, запропонованого Г.В. Бондарем, є відсутність розгортання петлі тонкої кишки в антиперистальтичному напрямку перед формуванням цього анастомозу. Про це слід пам'ятати, оскільки після накладання езофагоєюноанастомозу за Г.В. Бондарем петля, розташована ближче до печінки є відвідною і, отже, більш мобільною. В нашому випадку ближча до печінки петля є продовженням ДПК –

тобто привідною, і після накладання езофагоєюноанастомозу її довжину змінити вже не можна, а саме на ній потрібно створювати анастомози із підшлунковою залозою і жовчовивідними шляхами. Тому необхідну довжину петлі потрібно „припасувати” заздалегідь. Неможливість розгортання петлі тонкої кишки, як у Г.В. Бондаря зумовлена тим, що в такому випадку вся їжа потрапляла б в куксу дванадцятипалої кишки і евакуювалась звідти тільки через анастомоз за Брауном, „пропускну здатність” якого наперед розрахувати неможна, а травні соки евакуювалися б навпаки, у пусту відвідну петлю попереду харчової грудки.

Відносно другого способу необхідно зауважити, що з його допомогою моделюється резервуар після езофагоєюноанастомозу, причому цим резервуаром є вся тонкокишкова петля, на якій створено анастомози, і яка набула форму замкненого трикутника, по обидвох ребрах якого рухається їжа.

Висновки. Гастропанкреатодуоденальна резекція з поетапним включенням „стравохід – підшлункова залоза – жовчні протоки – порожниста кишка” забезпечує радикальність хірургічного втручання з найменшими функціональними втратами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Русин В.І., Готько Є.С., Шніцер Р.І. Езофагоєюнодуоденальна пластика після виконання тотальної гастректомії // Клінічна хірургія. – 1996. - №1. – С. 49.
2. Русин В.І., Ігнат В.І., Русин А.В., Румянцев К.Є. Віддалені результати гастректомії з приводу раку шлунка, ускладненого кровотечею // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина. – 2007. – Вип. 30. – С. 157 – 160.
3. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А. Расширенная лимфаденектомия в хирургии рака желудка. – М.: ИздАТ, 2001. – 160 с.
4. Шепетько Е.Н., Фомин П.Д., Козлов С.Н., Гуменюк С.А., Гормаш Д.А. Технические особенности и отдаленные результаты одномоментной реконструктивной еюногастропластики после гастрэктомии по поводу рака желудка, осложненного острым кровотечением // Клінічна хірургія. - 2006. - №9. - С.157-159.
5. Murawa D., Murawa P., Oszkini G., Biczysko W. Long-term consequences of total gastrectomy: quality of life, nutritional status, bacterial overgrowth and adaptive changes in esophagojejunal mucosa // Tumors. – 2006. – Vol.92, №1. – P. 26-33.

SUMMARY

GASTROPANCREATODUODENAL RESECTIONS

Rusin V.I., Rusin A.V., Ignat V.I., Roudjantsev K.Ye.

The two new methods of gastrointestinal tract reconstruction after gastrectomy and simultaneous pancreatoduodenal resection, executed due to the cancer of stomach, are represented. The necessity of pancreatoduodenal resection implementation during gastrectomy can be conditioned by the damage of ductus choledochus or cancer expansion on the head of pancreas. The offered methods of reconstruction keep almost the physiology sequence of treatment of food by digestive juices, they are accessible to almost all surgeons and oncologists for implementation.

Keywords: cancer of stomach, surgical treatment, gastrectomy, pancreatoduodenal resection, reconstruction

УДК 616.34 – 006.6:616.149 – 005.6] – 073.48

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ТРОМБОЗІВ СИСТЕМИ ВОРІТНОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ВЕНИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

Русин В.І., Чобей С.М., Стойка В.І., Мартяшов А.В., Стойка А.В.

РЕЗЮМЕ. Нами проаналізовано результати лікування 98 хворих з обструктивним колоректальним раком, які знаходились на стаціонарному лікуванні в проктологічному відділенні ОКЛ (м. Ужгород) за останні п'ять років (2001-2006рр.). У хворих з пухлинним процесом спостерігається значні зміни в системі гомеостазу. Пілетромбоз частіше розвивається із-за локального порушення системи згортання крові та утворення згустку в просвіті ворітної вени. Ехографічна картина характеризується появою в просвіті ворітної вени неоднорідного утвору підвищеної або змішаної ехогенності з нерівними та нечіткими контурами, який перешкоджає кровотоку, розміри якого можуть бути різними - від 0,5 см до повної оклюзії ворітної вени та (або) її гілок. Наявність пілетромбозу на фоні пухлин товстої кишки дає можливість розглядати тромбоутворення, як паранеопластичний синдром.

Ключові слова: венозний тромбоз, система гемостазу, колоректальний рак

Вступ. Частота розвитку венозного тромбозу змінюється в достатньо широкому діапазоні, який залежить від ділянки ураження, а також причини, яка привела до тромбоутворення. Тромбоз ворітної печінкової вени може бути наслідком різних захворювань: злоякісних новоутворень, панкреатиту, внутрішньочеревного абсцесу, травми, цирозу печінки, запальних захворювань товстої кишки та ін.

До гострих захворювань черевної порожнини, а саме обструктивного колоректального раку, що супроводжується клінікою кишкової непрохідності, нерідко приєднується гострий тромбоз ворітної печінкової або селезінкової вени. Це може бути обумовлено, як екстравазальною компресією (здавленням судин ззовні) пухлиною товстої кишки, так і тромбоутворенням в системі брижових та гемоїдальних вен на фоні неопластичного процесу.

Клінічна картина тромбозу ворітної печінкової вени різноманітна і залежить від швидкості формування тромбів, локалізації, ступеня закупорки

судин, розвитку колатеральних анастомозів. Гострий тромбоз ворітної вени частіше спостерігається при поліцитемії, цирозі печінки, після спленектомії. Раптово проявляються розлиті болі в череві, нудота, блювання кров'ю, колапс, субфебрильна температура. Хронічний пілетромбоз розвивається поступово, від декількох місяців до декількох років. У випадку утворення кавернозних тромбів в просвіті ворітної вени хворі можуть жити роками, навіть десятиріччями. Нерідко першим симптомом є шлунково-кишкова кровотеча. В більшості випадків спленомегалія, збільшення печінки, за винятком цироза, не є характерною ознакою. В розгорнутій стадії хвороби в клінічній картині переважають повторні шлунково-кишкові кровотечі [3, 4]. Зміна показників функціональних проб печінки залежить як від ступеня ураження судини, так і важкості основного захворювання (цироз, пухлини печінки та товстої кишки і т.д.), на фоні якого розвинувся тромбоз ворітної вени. Нерідко ізольова-

ний тромбоз печінкового сегмента нижньої порожньої вени виникає при ураженні даного відрізка вени пухлинним процесом [5].

Мета роботи – вивчити частоту тромбоемболічних ускладнень у портальній системі у хворих з колоректальним раком різної локалізації та методи діагностики портального кровотоку.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано результати лікування 98 хворих із обструктивним колоректальним раком, які знаходились на стаціонарному лікуванні в проктологічному відділенні ОКЛІ (м. Ужгород) за останні п'ять років (2001-2006 р.). Серед них було 59 чоловіків (60,2%) та 39 жінок (39,8%). Середній вік хворих становив 61,2 років (від 36 до 83 років). Більшу частину оперованих склали особи похилого та старечого віку (73,4%), значна кількість пацієнтів (70,1%) мала супровідну патологію. Обструктивний рак правої половини товстої кишки був у 42 пацієнтів. Обструктивний рак лівої половини товстої кишки – у 56 хворих. При локалізації пухлинного процесу справа виконували правобічну геміколектомію, зліва – лівобічну геміколектомію стандартними методиками. При тромбозі селезінкової вени – спленектомія в 2 випадках. При тромбозі ворітної вени в 2-х випадках регіональний тромболізис через катетер (Cava-fix – 7F), в 3-х випадках – системний тромболізис (стрептодеказою 1500000 ОД).

Подібна активна тактика пов'язана з профілактикою допечінкової центральної портальної гіпертензії і радикальним лікуванням сегментарної допечінкової портальної гіпертензії.

Результати досліджень та їх обговорення. Феномен паранеопластичного синдрому відомий клініцистам більш 100 років. В теперішній час описано більше 60 клінічних "масок" злякисних

пухлин [6]. Одним із їх варіантів є розвиток у онкологічних хворих тромботичного синдрому. У хворих з пухлинним процесом спостерігають значні зміни в системі гемостазу: гіперфібриногенемія, гіперреактивність тромбоцитарної ланки гемостаза, збільшення концентрації продуктів деградації фібриногену та пригнічення фібринолізу, що обумовлено тривалим поступленням із пухлини прокоагулюючих компонентів в загальний кровоток. Розвиток тромбозів може передувати іншим клінічним симптомам на декілька місяців, а в окремих випадках - на 1-1,5 року. Майже у половині випадків тромбофлебіт спостерігався у хворих старших за 65 років та мав паранеопластичну природу. Клітини злякисних пухлин (молочних залоз, легень, передміхурової та підшлункової залози, кишки) сприяють гіперкоагуляції, продукуючи тканинний фактор зсідання крові, ферменти активатори фактору X та фосфоліпіди. Мієлопроліферативні та мієлодиспластичні процеси супроводжуються збільшенням в'язкості крові та активацією пластинок [8].

До тромботичного синдрому також можуть бути віднесені набутий варіант дефекту протеїну C внаслідок порушень його активації в умовах гіпоксії, ендотоксемії, а також під впливом фактору некрозу пухлини TNF-2, IL-1 та гомоцистеїну. Однією з причин активації протеїну C – є молекулярний дефект фактору V, що викликаний мутацією відповідного гену та характеризується заміною гуаніну на аденін у положенні 1691. Зазначений механізм тромбозу зустрічається у 20-65% хворих із венозним тромбозом [8].

Таблиця 1

Розподіл ускладнень по локалізації

Локалізація	Абсолютна кількість / відсоток	Тромбоз ворітної вени (пілетромбоз)	Тромбоз селезінкової вени
Права половина товстої кишки (сліпа кишка, висхідна частина ободової кишки, печінковий кут, попереково-ободова частина ободової кишки)	42 (42,9%)	1 (2,4%)	–
Ліва половина товстої кишки (селезінковий кут, нисхідна частина ободової кишки, сигмовидна кишка ректосигмоїдний кут)	56 (57,1%)	3 (5,3%)	2 (3,6%)

Вираженість тромбозів корелює із стадією захворювання [6, 7]. Загальною характеристикою у хворих коло ректальним раком є розвиток тромбозу на фоні неопластичного процесу, а також хронічний варіант тромбоутворення, який не супроводжується суттєвою клінічною маніфестацією даної патології. Відсутність вираженої симптоматики

венозного тромбозу було, ймовірно, обумовлено частковою реканалізацією тромбів і розвитком колатерального кровообігу.

Пілетромбоз частіше розвивається із-за локального порушення системи згортання крові та утворення згустку в просвіті ворітної вени. Ехографічна картина характеризується появою в просвіті

ворітної вени неоднорідного утвору підвищеної або змішаної ехогенності з нерівними та нечіткими контурами, який перешкоджає кровотоку, розміри якого можуть бути різними - від 0,5 см до повної оклюзії ворітної вени та (або) її гілок [2].

Як приклад, наводимо витяг із історії хвороби хворого К. з діагнозом пухлина печінкового кута

товстої кишки T₃N₁M₀, у якого при ультразвуковому обстеженні виявлено тромбоз ворітної вени з різким збільшенням лінійної швидкості кровотоку по печінкових венах та ознаками турбулентності кровоплину у ворітній вені до рівня її тромбозу з від'ємним кровоплином в інтрагепатальних гілках ворітної вени, вільних від тромботичних мас.

Дуплексне сканування судин портальної системи хворого К.



Рис. 1.



Рис. 2.



Рис. 3.



Рис. 4.

Рис. 1. Тромбоз ворітної печінкової вени (поздовжній зріз).

Рис. 2. Пона обтурація тромбом ворітної печінкової вени (поперечний зріз).

Рис. 3. Часткова реканалізація печінкової ворітної вени (обтічний тромб) після лікування.

Рис. 4. Реканалізація ворітної печінкової вени (поперечний зріз) після лікування.

Критерієм достовірності пілетромбозу є дані спленопортографії та целиакографії, а з неінвазивних методів – дуплекс-сканування, яке дає чітку візуалізацію портальної системи (повне перекриття або обтічність тромба, величина об'ємної швидкості кровотоку, його зворотне направлення, компенсаторне збільшення кровотоку у печінковій артерії та поява колатералей).

По локалізації розрізняють 3 варіанта пілетромбозу: радикальний (корінцевий), термінальний та трункулярний. Радикальна форма характеризується утворенням тромбів в корінцевих гілках ворітної вени – мезентеріальних судинах і селезінковій вені. Термінальний пілетромбоз виникає при наявності тромбів в просвіті мілких розгалужень

ворітної вени всередині печінки та в її капілярах. Трункулярний тромбоз ворітної вени (стовбуровий пілетромбоз) може розвинути в первинно в самому стовбурі і нерідко вторинно внаслідок розповсюдження тромботичного процесу на стовбур ворітної вени із її корінців [1].

Висновки.

1. Лікування венозних тромбозів системи ворітної вени у хворих на колоректальний рак направлене на профілактику портальної гіпертензії.

2. Пухлини лівої половини товстої кишки майже у 9% випадків супроводжуються тромбозом портальної вени, проти 2,4% у хворих з раком правої половини.

3. Використання УЗД в діагностиці тромбозів портальної системи у хворих на колоректальний рак дозволило виявити патологічні зміни, які або не проявлялись клінічно, або могли бути віднесені на рахунок основної патології.

4. При колоректальному раку, ускладненому допечінковою сегментарною формою портальної

гіпертензії, радикальним методом лікування є геміколектомія із спленектомією, а при тромбозі воротної вени на фоні резекції пухлини слід проводити регіонарний або системний тромболізис з метою профілактики портальної гіпертензії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Редкие и атипичные синдромы и заболевания в клинике внутренних болезней / Под ред. И.М. Ганджи. – Киев: Здоровье, 1983. – 544 с.
2. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар, 1996. – Т. 1. – 334 с.
3. Кухтевич А.В., Русских А.В., Кузнецова А.И., Горбачева Е.Н. Паранеопластический синдром (лихорадка, анемия, мигрирующие тромбофлебиты) при раке яичников // Тер. арх. – 1999. – №10. – С. 46-48.
4. Панченко В.И., Ершов А.И. О паранеопластическом синдроме // Врач. – 1999. – №7. – С. 28-29.
5. Поветкин С.В., Черных Г.С., Берлизов В.И., Жинкина Л.Е. Ультразвуковая диагностика венозных тромбозов, имеющих паранеопластический генез (клинические наблюдения) // SonoAceInternational. – 2005. – №13. – Р. 376-380.
6. Короткий В.Н., Фурманенко Н.Ф., Дырда Н.А., Колосович И.В., Теплый В.В. Профилактика и лечение тромбоза системы воротной вены в неотложной хирургии // Клін. хірургія. – 1996. – №2-3. – С. 31.
7. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Русин А.В., Болдіжар О.О., Чаварга М.І., Раммаль А.Х. Лікування портальної гіпертензії у хворих цирозом печінки. – Ужгород: ВЕТА Закарпаття, 1999. – 125 с.
8. Обливач А.В., Русин В.І., Вайс В.М. Клінічна патофізіологія крові. – Ужгород: ВЕТА Закарпаття, 2005. – 395 с.

SUMMARY

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF PORTAL VEIN SYSTEM THROMBOSIS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Rusin V.I., Chobey S.M., Stoyka V.I., Martyashov A.V., Stoyka A.V.

The treatment results of 98 patients with obstructive colorectal cancer are analyzed in the study. All patients were treated in proctologic department of Regional Hospital (Uzhgorod) for the last five years (2001-2006).

The significant changes in haemostatic system are observed in patients with tumor process. The local infringement in blood sedimentation system and clot formation in portal vein often cause pylethrombosis. The echographic image is characterized by non homogeneous clot of high or mixed echogenety in portal vein with rough borders, which impedes the blood flow. The sizes of the clot varies from 0,5 sm to complete portal vein or it's branches occlusion.

Pylethrombosis in the case of colon tumors can be described as paraneoplastic syndrome.

Key words: vein thrombosis, haemostatic system, colorectal cancer

УДК 616.366-003.7-089-072.1-71]-089.5:616.12-008+616.8-009

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ РЕАКЦІЙ, СПЛАНХНІЧНОГО КРОВООБІГУ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ФУЛЬМІНАНТНУ ПЕЧІНКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЄЮ

Русин В.І., Шляхта Т.Я., Маляр Н.М., Пошегорова Н.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії з курсом анестезіології та інтенсивної терапії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: У статті представлені результати дослідження гемодинамічних змін при синдромі абдомінального компартменту. Було вивчено зміни у групі пацієнтів з фульмінантною печінковою недостатністю та спленомегалією. Виявлено, що при швидких коливаннях внутрішньочеревного тиску виникають типові гемодинамічні зміни, але вони не залежать від причин, які викликали ці коливання.

Ключові слова: гепатоспленомегалія, синдром абдомінального компартменту, альбуміновий перитонеальний діаліз, внутрішньочеревний тиск

Вступ. Специфіка діяльності нашої клініки обумовлена дослідженнями симптомів та синдромів, властивих для печінкової недостатності на тлі цирозу печінки з резистентним напруженим асцитом. Одним із суттєвих синдромів у цьому аспекті є так званий синдром абдомінального компартменту, обумовлений зростанням внутрішньочеревного тиску на тлі основного патологічного процесу. Цей синдром обумовлений декількома факторами:

1. Прогресуючий резистентний асцит на тлі портальної гіпертензії (найбільш яскраво виражений при цирозах печінки на тлі хронічної печінкової недостатності);

2. Асцит на тлі фульмінантної печінкової недостатності;

3. Збільшення об'єму кишечника (більше товстого) за рахунок набряку на тлі порушень трофіки

та заміщення процесів фізіологічного травлення процесами гниття та бродіння;

4. Збільшення розмірів паренхіматозних органів черевної порожнини (печінки та селезінки на тлі гепатолієнального синдрому, що зустрічається частіше всього на тлі фульмінантної печінкової недостатності) [1, 2].

Враховуючи те, що паренхіматозні органи у стані фізіологічної норми займають більшу частину черевної порожнини, можна говорити про їх суттєву роль у розвитку та перебігу синдрому абдомінального компартменту у патологічних станах. Оскільки підвищення внутрішньочеревного тиску поглиблює патологічні процеси у всіх органах та тканинах черевної порожнини, то можна впевнено говорити і про погіршення стану у печінці та селезінці, збільшення яких було однією з причини абдомінального компартменту. Мета наших досліджень полягає у визначенні «золотої середини», коли певним методом лікування можна розірвати рекурсивний механізм взаємного негативного впливу збільшення об'єму органів черевної порожнини на інтраабдомінальний тиск та навпаки [5].

Наші дослідження базувалися на вивченні гепатоспленомегалії при фульмінантній печінковій недостатності, її прямий та опосередкований зв'язок із різноманітними процесами життєдіяльності.

Вибір фульмінантної печінкової недостатності обумовлено тим, що саме при цьому виді печінкової патології частіше всього зустрічається гепатоспленомегалія, яка спричинює зростання внутрішньочеревного тиску, а роль асцитичного випоту залишається вторинною по причині його невеликого об'єму [3, 4]. При цьому саме підвищення внутрішньочеревного тиску відіграє у патогенезі розладів життєво важливих систем одну з основних ролей, конкуруючи при цьому з ключовими патогенними факторами. Не дивлячись на різноманітність вищезгаданих клінічних ситуацій, вони мають загальний патогенний фактор – підвищений внутрішньочеревний тиск, і, відповідно можуть мати загальні механізми детермінованих симптомів та синдромів [6].

Мета дослідження: виділення підвищеного внутрішньочеревного тиску як основного досліджуваного фактору у різних категорій хворих, дозволяє об'єктивізувати закономірності впливу підвищеного внутрішньочеревного тиску на роботу міокарду та судинного русла, визначити вплив на функцію зовнішнього дихання.

Матеріали та методи. Систематизацію пацієнтів з ФПН здійснювали у відповідності до важкості наявних функціональних порушень, які оцінювали за допомогою класифікатора Трея-Девідсона (табл. 1).

Таблиця 1

Варіант перебігу печінкової недостатності	Часовий інтервал між появою жовтухи і розвитком ПЕ	Кількість хворих
Надгостра	0–7 днів	8
Гостра	8 днів – 4 тижні	6
Підгостра	5–12 тижнів	4

При дослідженні встановлено, що з 18 хворих на ФПН, у 8 випадках пацієнтів перебіг захворювання проходив по типу надгострої ФПН; у 6 – гострої ФПН і в 4 – підгострої ФПН. Всім пацієнтам проводили консервативне лікування, поєднане з методикою альбумінового перитонеального діалізу (патент України №20040806756). Для обстеження хворих з печінковою недостатністю та моніторингу стану їх функціональних систем, розроблено алгоритм діагностичних заходів, які були адаптовані у відповідності до методів лікування. Стан центральної гемодинаміки досліджувався апаратно-програмним ехокардіоскопічним комплексом „Acuson 128/XP” (США) та “CS 9100” фірми “PICKER” (Німеччина). Для визначення стану спланхнічного кровообігу вимірювалися діаметр, лінійну середню й об'ємну швидкості в порталній, селезінковій, печінковій венах, кінцеву систолічну швидкість, пікову систолічну швид-

кість, периферійний опір і опір резистентності в черевному стовбурі, у гирлі та воротах селезінкової артерії, у загальній печінковій артерії, у верхній артерії брижі за допомогою апарату УЗД. Вивчення вентиляційної здатності бронхо-легеневої системи до і після проведення сеансів альбумінового перитонеального діалізу та діалісорбції асцитичної рідини з реінфузією проводили на апараті "Spirosift" (Японія) з використанням аналізу "потік-об'єм" на вдиху та видиху. При проведенні лікування із застосуванням методів перитонеального діалізу, у хворих вивчали динаміку змін внутрішньочеревного тиску шляхом прямого вимірювання тиску у черевній порожнині під час сеансу. Створення штучного гідроперитонеуму при самій операції перитонеального діалізу супроводжувалося підвищенням внутрішньочеревного тиску до 10 - 11 мм.рт.ст. Тривалість гострого підвищення внутрішньочеревного тиску, обумовленого гідро-

перитонеумом, складала $52,00 \pm 7,00$ хв. Наповнення черевної порожнини альбуміновим діалізуючим розчином, і, як наслідок, підвищення внутрішньочеревного тиску, приводило до зниження серцевого індексу, тиску наповнення лівого шлуночку та ударного індексу. Зміна параметрів АТ характеризувалась також тенденцією до зростання. У всіх хворих, які отримували лікування методом АПД, дослідження проводилося на трьох етапах: перед початком маніпуляції, під час проведення маніпуляції та після закінчення процедури.

Результати досліджень та їх обговорення. Під спостереженням знаходилися 18 хворих з ФПН, з яких 10 увійшли до контрольної групи та отримували, незалежно від важкості проявів функціональних порушень, тільки лікувальні заходи

загальноприйнятої консервативної терапії. 8 хворих увійшли до основної групи, які всі мали важкі функціональні порушення, та на тлі лікувальних заходів загальноприйнятої консервативної терапії отримували лікування методом АПД. Враховуючи те, що основним показанням до лікування АПД хворих з ФПН була наявність надгострої форми перебігу, що визначалося коротким періодом між появою жовтяниці та початком печінкової енцефалопатії, стартовий рівень холемії не був таким високим, який спостерігався при ХПН.

Цікава закономірність зміни портопечінкового кровообігу спостерігалася у хворих з ФПН, лікуваних АПД. Результати динаміки змін показників порто-печінкової гемодинаміки приведені в табл. 2

Таблиця 2

Показники порто-печінкової гемодинаміки до та після АПД у хворих з ФПН (n=8)

Види кровоносних судин	Параметри кровотоку (M ± m; мл/хв)		
	До АПД	Під час АПД	Після АПД
Селезінкова артерія	390,2±7,87	199,8 ± 8,7	408,12 ± 7,4*
Селезінкова вена	698,4±17,3	554,1 ± 18,6	712,4 ± 19,5*
Загальна печінкова артерія	139,2±3,4	104,5 ± 3,2	142,3 ± 3,8*
Ворітна печінкова вена	799±24,2	587,4 ± 29,4	804,3 ± 24,6*

Примітка: *- показники достовірно відрізняються від вихідних на першому етапі (p<0,05)

Як свідчать отримані результати, ще до створення альбумінового гідроперитонеуму стан спланхнічного кровотоку був пригніченим на тлі гепатоспленомегалії, під час створення альбумінового гідроперитонеуму спостерігалася погіршення окремих показників спланхнічного кровообігу. Таким чином, можна стверджувати, що підвищення ВЧТ також супроводжується пригніченням спланхнічного кровотоку, що у свою чергу зменшує тиск переднавантаження на міокард. Після ліквідації гідроперитонеуму показники спланхнічного кровообігу покращувалися та ставали близькими до нормальних фізіологічних показників.

Динаміка параметрів центральної гемодинаміки при лікуванні хворих з фульмінантною печінковою недостатністю та гепатоспленомегалією методом АПД.

В групі хворих з ФПН (n=8) тривалість гострого підвищення внутрішньочеревного тиску, обумовленого накладанням гідроперитонеуму, складала 52 ± 7 хв. Динаміка параметрів гемодинаміки, зв'язаних з підйомом внутрішньочеревного тиску під час операцій перитонеального діалізу, представлена на таблиці 3.

Таблиця 3

Гемодинамічний профіль під час сеансів альбумінового перитонеального діалізу у пацієнтів з ФПН (n=8; M±m)

Параметри досліджень	Показник гемодинаміки						
	ЧСС (хв)	Атс мм.рт.ст.	Атд мм.рт.ст.	Атсер мм.рт.ст.	СІ л/хв.*м2	УІ мл/м2	ТНЛШ мм.рт.ст.
Доопераційні значення	79,7±1,8	135,1±2,6	80,4±1,8	106,3±2,1	2,89±0,07	40,3±1,4	11,4±0,4
Після гідроперитонеуму	92,1±2,7*	147,1±2,7*	88,2±3,1*	114,7±1,9*	2,69±0,08*	31,3±1,9*	9,5±0,4*
Перед ліквідацією гідроперитонеуму	87,0±2,8*	149,6±4,5*	92,1±3,9*	117,7±3,0*	2,45±0,1*	27,3±1,8*	8,3±0,39*
Через 1 годину	82,5±3	141,4±3,6	82,8±2,9	113,4±2,5	2,91±0,08	38,1±2,1	10,6±0,37

Примітка: *- показники достовірно відрізняються від вихідних (p<0,05)

Як бачимо, до накладання гідроперитонеуму особливих гемодинамічних відхилень від фізіологічної норми у хворих не спостерігалось. Наповнення черевної порожнини діалізуючим розчином, і, як наслідок, підвищення внутрішньочеревного тиску, приводило до зниження серцевого індексу, тиску наповнення лівого шлуночку та ударного індексу. Зміна параметрів АТ характеризувалась також тенденцією до зростання. Результати вимірювань у цих пацієнтів достовірно відрізнялись від контрольних параметрів та вихідних значень ($p < 0,05$).

Після зняття гідроперитонеуму гемодинамічний профіль був схожий на доопераційний. Інші параметри кровообігу в пацієнтів після декомпресії черевної порожнини достовірно не відрізнялись

ні від передопераційних ні від аналогічних значень у групі порівняння. Таким чином, створення гідроперитонеуму, або обумовлене цим гостре підвищення внутрішньочеревного тиску, веде до гіподинамічної відповіді кровообігу (зниження серцевого та ударного індексів) на тлі зростання АТ, ЧСС, зниження тиску наповнення лівого шлуночку. Ліквідація гідроперитонеуму веде до зворотніх змін.

Вплив методу АПД на функцію зовнішнього дихання у хворих з фульмінантною печінковою недостатністю.

Результати спірографічного дослідження зміни показників функції зовнішнього дихання у хворих з ФПН, що отримували лікування АПД, надані в табл. 4.

Таблиця 4

Динаміка показників функції зовнішнього дихання у хворих із ФПН, що отримували лікування АПД (n=8)

Параметр (%)	Етапи досліджень / Рівень показника (M ± m)			
	До проведення АПД	Через 1 годину АПД	Через 4 години АПД	Після закінчення АПД
ФЖСЛ	92± 1,6	70,2± 1,4*	74,9± 1,9*	91,1±1,6
ОФВ за 1 сек.	89±1,61	70,1± 1,54*	72,3± 1,9*	88,01± 1,65
МОШ 25%	107,4±1,92	78,3±2,8*	84,6±2,1*	106,2±2,4
МОШ 50%	111,3±2,9	76,3±3,4*	82,4±3,7*	110,1±3,4
МОШ 75%	108,2±2,3	83,2±2,2*	88,1±3,3*	108,8±2,71

Примітка: * - показники достовірно відрізняються від вихідних на першому етапі ($p < 0,05$)

Як свідчать результати, при дослідженні ми отримали досить цікаві дані щодо динаміки показників зовнішнього дихання у хворих з ФПН, що отримували лікування АПД. Особливістю були незначні порушення цих показників перед початком лікування, що обумовлено наявністю гепатоспленомегалії при гострій печінковій недостатності. Після накладання гідроперитонеуму, що становило в середньому близько 6 літрів ми спостерігали значні зміни у функції зовнішнього дихання, обумовлені, в першу чергу, збільшенням об'єму черевної порожнини та релаксацією діафрагми.

Таким чином, на підставі наших досліджень, можна побудувати такі фізіологічні схеми. Підвищений тиск у черевній порожнині сповільнює кровоплин по нижній порожнистій вені і зменшує венозне повернення. Окрім цього, високий внутрішньочеревний тиск відтісняє діафрагму догори і збільшує внутрішньогрудний тиск, який передається на серце та судини, знижує функціональний ресурс легень, що проявляється падінням показників зовнішнього дихання.

Підвищений внутрішньогрудний тиск знижує градієнт тиску на міокард і обмежує діастолічне заповнення шлуночків. Збільшується тиск у леге-

невих капілярах. Ще більше страждає венозне повернення і знижується ударний об'єм. Серцевий індекс знижується, не дивлячись на компенсаторну тахікардію, що у свою чергу веде до зростання загального периферійного опору судин. Відбувається це внаслідок прямого здавлення обширного судинного ложа, а також рефлекторно у відповідь на зниження серцевого індексу. При декомпресії черевної порожнини відбуваються зворотні зміни.

Таким чином, виявлена нами тенденція до ослаблення функції зовнішнього дихання та погіршення спланхнічного кровотоку й портопечінкової гемодинаміки у хворих на ФПН обумовлено гепатоспленомегалією та наступним накладанням гідроперитонеуму. Після ліквідації останнього зафіксована стабілізація показників спланхнічного кровотоку та портопечінкової гемодинаміки та достовірно покращення їх порівняно із стартовими. Даний ефект варто брати до уваги у хворих із супутньою серцево-судинною патологією, яким пропонується метод АПД.

Висновки.

1. На тлі фульмінантної печінкової недостатності, що супроводжується гепатоспленомегалією та при лікуванні альбуміновим перитонеальним діалі-

зом з'являються характерні зміни гемодинамічних параметрів у відповідь на підвищення внутрішньочеревного тиску у вигляді зниження серцевого індексу і тиску наповнення лівого шлуночку, зростанні загального периферійного опору судин, АТ та ЧСС.

2. Гемодинамічні зміни на тлі декомпресії черевної порожнини при лікуванні хворих з фульмінантною печінковою недостатністю методом АПД

і ліквідації гідроперитонеуму мають специфічні відмінності: зростає серцевий індекс і тиск наповнення лівого шлуночку, знижується загальний периферійний опір судин, АТ та ЧСС.

3. При швидких коливаннях, на тлі перманентно високого внутрішньочеревного тиску зміни гемодинамічного профілю носять типовий характер і мало залежні від причин, що викликали ці коливання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Філіп С.С., Русин А.В., Стойка В.І., Чаварга М.І., Логойда А.І. Показники ворітно-печінкового та селезінкового кровопостачання при цирозі печінки // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – Ужгород, 1999. – Вип.8. – 118-120.
2. Русин В.І., Руснак Я.О., Авдєєв В.В., Гранчак М.П., Русин А.В., Шляхта Т.Я. Особливості впливу на функцію органів зовнішнього дихання екстракорпоральної сорбції із ультрафільтрацією асцитичної рідини у хворих на цироз печінки із резистентним асцитом // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Ужгород, 2004.- Вип. 22.-С. 140-146.
3. Русин В.І., Шляхта Т.Я., Русин А.В., Шеремет А.П. Синдром черевної порожнини (літературне введення в проблему) // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Ужгород, 2004.- Вип. 22.-С. 147-153.
4. Русин В.І., Шляхта Т.Я., Русин А.В., Шеремет А.П., Особливості гемодинамічних реакцій на зміну внутрішньочеревного тиску. // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Ужгород, 2004.- Вип. 22.-С. 156-160.
5. Bloomfield J-GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ (1997) A proposed relationship between increased intra-abdominal pressure, intrathoracic, and intracranial pressure // Crit Care Med.-2002.-Vol.25.-P. 496-503.
6. Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Langle F, Heinze G, Schindl M, Losert UM (1999) The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum.// Gastrointest Endosc.-2003.-Vol.49.-P.84-91.

SUMMARY

FEATURES OF HEMODYNAMIC REACTIONS, SPLANCHNIC BLOOD CIRCULATION AND EXTERNAL BREATHING ON CHANGES OF ABDOMINAL PRESSURE IN PATIENTS WITH HEPATOSPLENOMEGALIA. V.I.Rusin, T.Y.Shlyakhta, N.M.Malyar, N.V.Poshegorova

In clause the results of researches on change of hemodynamics given at abdominal compartment syndrome. One general groups of patients with fulminant hepatic failure with hepatosplenomegalia was examined. Conclusions: At fast fluctuations of intraperitoneal pressure change of hemodynamics have typical character and do not depend on the reasons their called.

Key words: Hepatosplenomegalia, Abdominal Compartment Syndrome, Albumin peritoneal dialysis, Intraabdominal Pressure

УДК 616.36 – 004 –089

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СПЛЕНОМЕГАЛІЇ ТА ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Сипливи́й В.А., Петюнін А.Г., Петренко Г.Д., Гузь А.Г., Менкус В.Б.

Харківський державний медичний університет, центр хірургії печінки, позапечінкових жовчних потоків, портальної гіпертензії, кафедра загальної хірургії з курсом ОХТА, м.Харків

РЕЗЮМЕ: В статті представлені результати хірургічного лікування хворих на цироз печінки з синдромом портальної гіпертензії, спленомегалією та гіперспленізмом. Показана ефективність операції перев'язки лівої шлункової артерії та вени, селезінкової артерії як в ранньому післяопераційному періоді, так і в відділенні терміни після операції.

Ключові слова: цироз печінки, спленомегалія, гіперспленізм, перев'язка лівої шлункової артерії та вени, селезінкової артерії

Вступ. Цироз печінки (ЦП) є хронічним поліетіологічним прогресуючим захворюванням, перебіг якого відбувається з пошкодженням паренхіматозної та інтерстиціальної частин органу з некрозом та дистрофією гепатоцитів, вузловою регенерацією та дифузним розростанням сполучної тканини, порушенням архітекtonіки органу і розвитком різного ступеня печінкової недостатності [1].

Значним ускладненням портальної гіпертензії при ЦП є синдром вторинного гіперспленізму, який визначається поєднанням спленомегалії та панцитопенії периферійної крові при наявності нормальної або підвищеної активності кісткового мозку [2]. Для корегування спленомегалії і гіперспленізму запропоновано різні варіанти оперативних втручань починаючи із спленектомії та закінчую-

чи ендovasкулярними технологіями, однак, проблема лікування цього ускладнення ЦП і на сьогоднішній день є актуальною [3].

Метою роботи стало вивчення клінічних наслідків операції перев'язки лівої шлункової артерії та вени, селезінкової артерії (ПЛШАВ, СА) у хворих на ЦП, ускладнений спленомегалією та гіперспленізмом.

Матеріали та методи. В дане дослідження включено 18 хворих на ЦП, яким була виконана операція ПЛШАВ, СА. Показанням до даної операції стало виявлення у хворих на ВРВ гастроєзофагальної зони II – III ступеня у поєднанні з спленомегалією та гіперспленізмом.

За статтю хворих розподілили наступним чином: 14 (77,8%) чоловіків та 4 (22,2%) жінки. Вік хворих коливався від 9 до 66 років. Середній вік хворих склав 42,5 років. ЦП частіше всього зустрічався у осіб працездатного віку від 31 до 60 років – 16 (88,9%) хворих.

Етіологічний фактор захворювання встановлювали на основі анамнестичних даних. У 9 (50%) хворих було встановлена вірусна етіологія цирозу, виходячи з наявності в анамнезі перенесеної жовтяничної форми гострого вірусного гепатиту (ГВГ), 8 (44,4%) хворих від 2-х до 15-и років зловживали алкоголем, у 1 (5,6%) хворого не вдалося виявити етіологічний фактор, який викликав захворювання: в анамнезі відсутні дані на перенесені в минулому гострий вірусний гепатит, хронічний алкоголізм, малярію, контакт з гепатотропними отрутами.

При обстеженні хворих при поступленні в стаціонар і в післяопераційному періоді використовували клініко – лабораторні, біохімічні, інструментальні методи дослідження.

Загальноклінічне обстеження хворих включало клінічний аналіз крові з підрахунком кількості тромбоцитів та визначенням часу згортання крові за Лі – Уайтом, клінічний аналіз сечі, аналіз сечі по Зимницькому, визначення групи крові, резус – фактора, електрокардіографії в стандартних та грудних відведеннях, функції зовнішнього дихання. Крім того, визначався добовий діурез, кількість прийнятої рідини, окружність живота. Проведено вивчення функціональних проб печінки, які характеризують білковий, пігментний, вуглеводний обмін. Визначалася активність секреторних індикаторних, екскреторних ферментів, факторів згортання крові, сечовини, креатиніна крові.

Для обстеження верхніх відділів шлунково – кишкового тракту на наявність ВРВ гастроєзофагальної зони нами проводилася фіброезофагогаст-

родуоденоскопія. При цьому про ступінь ВРВ стравоходу судили по діаметру судин при ендоскопічному обстеженні відповідно до класифікації А. Г. Шерцінгера [2].

Для оцінки стану судин і органів гепатобіліарної системи поряд з УЗД органів черевної порожнини використовували визначення портального кровотоку методом ультразвукової доплерофлоуметрії. Вивчали форму, розміри, ехоструктуру печінки та селезінки, констатували наявність або відсутність рідини у черевній порожнині, а також довжину, форму та розмір просвіту ворітної печінкової та селезінкової вен. Визначення кровотоку в портальній системі проводили методом ультразвукової доплерофлоуметрії. Визначали лінійну швидкість кровотоку (ЛШК) у ворітній печінковій та селезінковій венах, об'ємний кровоток (ОК) у ворітній печінковій та селезінковій венах, індекс портального застою (ІПЗ) по методу Morigiyasu et al. [4].

Статистичний аналіз матеріалів проводився з використанням параметричних та непараметричних критеріїв (Ст'юдента, Пірсона – Хі-квадрат), багатфакторного кореляційно – регресійного аналізу на персональному комп'ютері з використанням програм "Microsoft Excel 2000" та "SPSS 10.0 for Windows".

Результати досліджень та їх обговорення. Функціональний стан печінки в ранньому післяопераційному періоді та у віддалених (від 1 – 10 років) термінах після операції було вивчено у 16 (88,9%) хворих на ЦП. У ранньому післяопераційному періоді померло 2 (11,1%) хворих. Причиною смерті стала печінкова недостатність (кома), причому у одного хворого пусковим моментом розвитку гепатаргії стала рання внутрішньочеревна кровотеча, яка виникла на другу добу після операції. Ці випадки були включені в групу з поганими результатами, отриманими безпосередньо після операції. Протягом перших 5-и років після операції вижили 87,5% хворих, а понад 5 років – 75% хворих. У віддаленому періоді від ускладнень ЦП померло 4 (25%) хворих – двоє хворих від кровотечі з ВРВ стравоходу, 2 хворих – від гострої печінкової недостатності.

Зміни протеїнограми та коагулограми вивчені в ранньому післяопераційному періоді та у віддалені терміни після ПЛШАВ, СА, показали, що рівень загального білка у віддалені терміни збільшувався у порівнянні з даними, отриманими в ранньому післяопераційному періоді і знаходився в межах норми, однак був нижчий, ніж до операції (таблиця 1).

Показники гомеостазу в передопераційному, ранньому післяопераційному та віддаленому періодах після операції ПЛШАВ, СА у хворих на ЦП із спленоомегалією та гіперспленізмом

Показники	При поступленні	При виписці	У віддаленому періоді
Загальний білок, г/л	69,13 ± 2,15	62,0 ± 2,0 *	64,58 ± 0,83
Альбумін, г/л	51,3 ± 0,94	51,16 ± 0,75	54,99 ± 0,71 *,**
А/Г коефіцієнт	1,05 ± 0,04	1,04 ± 0,03	1,22 ± 0,03 *,**
Фібриноген, г/л	2,84 ± 0,14	2,71 ± 0,09 *	3,57 ± 0,09 *,**
Загальний білірубін, мкмоль/л	42,71 ± 6,08	43,79 ± 5,2	31,08 ± 4,4
Прямий білірубін, мкмоль/л	23,61 ± 3,5	20,11 ± 2,3	15,82 ± 2,54
Непрямий білірубін, мкмоль/л	19,1 ± 2,91	21,99 ± 3,2	15,53 ± 2,0
АсАТ, ммоль/год х л	0,91 ± 0,05	0,91 ± 0,05	0,6 ± 0,04 *,**
АлАТ, ммоль/год х л	1,19 ± 0,09	0,6 ± 0,05*	0,81 ± 0,07 *,**
ЛФ, ед.	296,64 ± 11,65	125,3 ± 14,1*	91,09 ± 1,36 *,**
Еритроцити, 10 ¹² /л	3,62 ± 0,07	3,75 ± 0,07	3,86 ± 0,046 *
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	3,69 ± 0,38	7,26 ± 0,67 *	6,5 ± 0,588*,**
Лімфоцити, %	24,26 ± 1,52	17,46 ± 1,68*	20,83 ± 1,19
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	139,73 ± 9,39	194,16 ± 2,2*	192,72 ± 2,27*
Діаметр ворітної печінкової вени, см	1,3 ± 0,05	1,25 ± 0,03	1,24 ± 0,05
Діаметр селезінкової вени, см	1,05 ± 0,05	0,95 ± 0,28	0,97 ± 0,3
ЛШК у ворітній печінковій вені, см/с	8,47 ± 0,98	16,16 ± 0,6*	16,12 ± 0,5*
ОК у ворітній печінковій вені, мл/хв	620,28 ± 66,73	1085,18 ± 38,2*	1072,15 ± 35,2*
ПЗ, см × с	0,19 ± 0,019	0,07 ± 0,007*	0,08 ± 0,007*
Розміри селезінки (1 вісь), см	19,7 ± 2,3	16,8 ± 1,9	14,4 ± 1,1*
Розміри селезінки (1 вісь), см	9,8 ± 0,8	7,4 ± 0,9*	7,2 ± 0,9*
ЛШК в селезінковій вені, см/с	9,24 ± 0,98	7,26 ± 0,6*	7,12 ± 0,5*
ОК в селезінковій вені, мл/хв	780,34 ± 56,73	640,18 ± 38,2*	580,1 ± 35,2*

Достовірність відмінностей: *- у порівнянні з доопераційними значеннями;

** - у порівнянні з післяопераційними значеннями.

Рівень альбуміну у віддалені терміни збільшувався як у порівнянні з доопераційними показниками, так і з показниками раннього післяопераційного періоду і знаходився в межах норми. А/Г коефіцієнт тримався стабільно у межах норми, але у віддалені терміни спостерігалось його зростання у порівнянні з даними, отриманими у хворих перед операцією та у ранньому післяопераційному періоді.

Вивчення показників коагулограми виявило тільки зменшення концентрації фібриногену в ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з доопераційними значеннями та його збільшення у віддалені терміни у порівнянні з перед – і раннім післяопераційними періодами (див. табл.1). Гіпербілірубінемія зберігалась в ранньому післяопераційному та у віддалені терміни після операції. Причому, в ранньому післяопераційному періоді відмічалось збільшення рівня білірубіну в сироватці крові у порівнянні з доопераційними значеннями, а віддалені терміни цей показник був нижчий ніж до операції та безпосередньо після операції, але вище верхньої межі норми (див. табл.1).

У хворих після ПЛШАВ, СА в ранньому післяопераційному та віддаленому періоді спостерігалось зниження активності амінотрансфераз та ЛФ у порівнянні з доопераційними показниками (див.

табл.1). Рівень АсАТ у віддалені терміни нормалізувався, АлАТ – збільшувався у порівнянні з показниками раннього післяопераційного періоду і був вище норми. Рівень ЛФ знизився більш ніж у 3 рази у порівнянні з доопераційними показниками. Збільшення показників ЛФ перед випискою з клініки та у віддаленому періоді виявило їх достовірну відмінність.

Вивчення показників гемограми виявило достовірне збільшення вмісту еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів у крові хворих як безпосередньо, так і у віддалені терміни після операції (див. табл.1). Причому, у віддаленому періоді вміст лейкоцитів та тромбоцитів знаходився у межах норми, що говорило про ефективність операції. Процентний вміст лімфоцитів у віддалені терміни після операції зменшився у порівнянні з доопераційними значеннями, але був у межах норми, вміст лейкоцитів у віддалені терміни також був нижче післяопераційних значень, але не виходив за межі норми.

При УЗД органів черевної порожнини, проведеному у хворих у віддалені терміни після операції ПЛШАВ, СА було встановлено, що у частини хворих зберігались ознаки портальної гіпертензії, що проявлялось збільшенням діаметру ворітної печін-

кової та селезінкової вен, однак їх вираженість була менша, ніж до операції.

ЛШК у ворітній печінковій вені, як і ОК в ній, в ранньому післяопераційному періоді та у віддалені терміни збільшились, а ПЗ знизився. Враховуючи те, що діаметр судин портальної системи не мав тенденції до збільшення, зростання ОК можна пояснити тільки збільшенням ЛШК у ворітній печінковій вені, що свідчить про зниження проявів портальної гіпертензії.

Збільшення ЛШК та ОК у ворітній печінковій вені, яке проходило паралельно зі зменшенням діаметра судин портальної системи, зниженням ПЗ свідчили про покращення функціонального стану печінки під впливом даного виду оперативного лікування.

Розміри селезінки як в ранньому післяопераційному, так і віддаленому періоді зменшувались, що пояснюється ефективністю операції, однак не досягли нормальних значень, що може бути пов'язано з наявністю вираженого колатерального кровопостачання селезінки.

ЛШК в селезінковій вені, як і ОК в ній в ранньому післяопераційному періоді та у віддалені терміни достовірно знизились у порівнянні з доопераційними показниками, однак не досягли нормальних значень. Причому зниження ОК в селезінковій вені проходило за рахунок ЛШК в ній, так як діаметр селезінкової вени не зменшувався.

Таким чином було встановлено, що операція ПЛШАВ, СА є ефективною у 75% хворих на ЦП зі

спленомегалією та гіперспленізмом. Даний вид оперативного втручання сприяє зниженню вираженості явищ ПГ у хворих на ЦП і вторинній корекції гіперспленізму. Свідченням цьому є нормалізація у віддаленому періоді основних функціональних проб печінки, показників гемограми, зменшення розмірів селезінки, діаметра ворітної печінкової та селезінкової вен, збільшення кровотоку у ворітній печінковій вені, зниження кровотоку у селезінковій вені, відсутністю у хворих асцитом та кровотеч з ВРВ стравоходу у віддалені терміни після операції.

Висновки.

1. Операція ПЛШАВ, СА є ефективним методом профілактики кровотеч з ВРВ гастроезофагальної зони та корекції вторинного гіперспленізму у 75% хворих на ЦП.

2. У віддалені терміни після даної операції покращується функціональний стан печінки, що проявляється нормалізацією показників білкового, пігментного обміну, зниженням рівня цитолітичних ферментів, зменшенням діаметру ворітної печінкової вени, збільшенням ЛШК та ОК в ній, зменшенням ПЗ.

3. Клінічними наслідками ПЛШАВ, СА є нормалізація показників гемограми, зменшення розмірів селезінки, діаметра селезінкової вени, ЛШК та ОК в ній, і є ознаками зниження вираженості вторинного гіперспленізму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Русин В.І., Сипливий В.О., Русин А.В., Береснев О.В., Румянцев К.Є. Декомпенсований цирроз печінки. - Ужгород: ВЕТА-Закарпаття, 2006. – 232 с.
2. Буланов К.И., Чулкин С.Н. Декомпенсированный цирроз печени. – Львов: СТИП, 1999. – 192 с.
3. Борисов А.Е., Андреев Г.Н., Земляной В.П., Борисова Н.А., Кашенко В.А. Современные методы хирургической коррекции асцитического синдрома при циррозе печени. – СПб.: Политехника, 2000. – 222 с.
4. Morigayu F., Nishida O., Ban N., Nakamura T, Miura K., Sakai M., Miyake L. Uchino H. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension // Gastroenterology.- 1986.- Vol. 90, №3.- P.710-717.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF SPLENOMEGALY AND HYPERSPLENISM IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Sypliyviy V.O., Petiunin A.G., Petrenko G.D., Gooz A.G., Menkus B.V.

In the article are delivered the results of surgical treatment in liver cirrhotic patients with portal hypertension, splenomegaly and hypersplenism. The effectiveness of the operation of ligation of left gastric artery and vein, splenic artery both in early postoperative period and in remote time after surgery was proved.

Key words: liver cirrhosis, splenomegaly, hypersplenism, ligation of left gastric artery and vein, splenic artery

УДК: 612.359

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ РЕАКТИВНИЙ ГЕПАТИТ У ХВОРИХ ІЗ УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

Хворостов Є.Д., Бичков С.О., Гриньов Р.М., Томін М.С.

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб, м.Харків

РЕЗЮМЕ: В роботі проведено патоморфологічне дослідження структури печінки у хворих на ускладнені форми калькульозного холециститу. В результаті проведених патоморфологічних досліджень показано, що при ускладнених формах жовчнокам'яної хвороби має місце неспецифічний реактивний гепатит, що зумовлює проведення корегуючої медикаментозної підготовки хворих в передопераційному періоді.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, неспецифічний реактивний гепатит, лапароскопічна холецистектомія.

Вступ. При жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ), в більшості випадків, в патологічний процес втягуються печінкова паренхіма, внутріпечінкові та позапечінкові протоки, що в свою чергу може призвести до розвитку неспецифічного реактивного гепатиту, який супроводжується порушенням фізико-хімічного складу жовчі, холестатичними та циротичними змінами, тяжкість яких корелює з тривалістю і тяжкістю основного захворювання [1, 2, 3, 6, 7]. Більшість авторів висувають думку про порушення структури гепатоцитів як фактор розвитку каменеутворення [1, 3, 8].

За даними В.Б. Симоненко і співавт. (1999) морфологічні зміни в печінці спостерігаються у 91-92% хворих з ЖКХ. У 25-50% хворих з ЖКХ при морфологічному дослідженні виявляється жирова дистрофія печінки, у 18-27,3% - персистуючий гепатит і в 14,3-15,6% відмічається їх асоціація [2]. У 88% пацієнтів виявляються запальні, фіброзні та дегенеративні зміни, однак частота біліарного цирозу може досягати 4% [4, 5].

Не можна не відмітити, що тривалість протікання ЖКХ з розвитком ускладнених її форм і наявністю морфологічних змін в печінці, середній та старечий вік пацієнтів мають значний вплив на результати хірургічного лікування. Післяопераційна летальність у даної групи хворих, за даними багатьох дослідників, складає 18,5-20% [3, 5], в той час як у пацієнтів без супутніх змін печінки вона знаходиться на рівні 0,9-1,3% [4, 5]. Анатомічний та фізіологічний взаємозв'язок жовчного міхура і печінки обумовлює втягнення її в патологічний процес при ЖКХ. Отже, виявлені патоморфологічні зміни печінки і їх своєчасна і цілеспрямована корекція являються необхідною умовою ефективного лікування ЖКХ.

Метою дослідження стало вивчення патоморфологічних змін печінки у хворих з ускладненими формами калькульозного холециститу.

Матеріали та методи. Нами вивчені патоморфологічні зміни в печінці у 53 хворих з ускладненими формами ЖКХ в залежності від форми запалення жовчного міхура. Серед обстежуваних хворих хронічний холецистит діагностований у 29 хворих, гострий холецистит – у 24 хворих. Виявлені наступні форми калькульозного холециститу: гострий катаральний холецистит (10), флегмонозний (8) та гангренозний (6). Ускладнення представлені синдромом Міррізі (6), паравезікальним абсцесом (18), холедохолітіазом з механічною жовтяницею (9), емпіею жовчного міхура (10), зморщеним жовчним міхуром (4), холангітом (6). Матеріалом для дослідження була тканина печінки, отримана під час лапароскопічної холецистектомії шляхом краєвої біопсії правої чістки печінки в місці, віддаленому від жовчного міхура. Біопсія печінки проводилася у хворих із відсутністю в анамнезі вірусних гепатитів і їх маркерів, а також

інших захворювань печінки з метою виключення впливу на морфологічні зміни печінки інших факторів, крім ЖКХ.

Для морфологічного дослідження використовували біоптати печінки, які отримували інтраопераційно і видалені жовчні міхури. Отриманий матеріал фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну і потім заливали парафіном. Парафінові зрізи фарбували за стандартними методиками: гематоксилін-еозином, за Гімзе, піВан-Гізону, PAS або ШПК – реакцією.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті аналізу проведеної роботи були отримані наступні дані. У 46 (86,8%) хворих з гострим і хронічним ускладненим холециститом виявлені морфологічні зміни печінки, які характеризуються дистрофічними змінами клітин паренхіми (21 хворий), запальною інфільтрацією інтерстиціальної тканини (16 хворих), міжчасточкових жовчовивідних проточок (34 хворих), розростанням фіброзної тканини (11 хворих) і дилатацією синусоїдів (14 хворих). Виявлені зміни можна розцінювати як прояв неспецифічного реактивного гепатиту. Частота виявлення неспецифічного реактивного гепатиту при хронічних (86,2%) і гострих (87,5%) формах ЖКХ була практично однаковою.

Тільки у 7 (13,2%) хворих з ускладненими формами ЖКХ не було виявлено морфологічних змін печінки. Слід відмітити, що тривалість захворювання в них не перевищувала 3 роки.

У 16 (30,2%) хворих виявлені запальні зміни, які проявляються лімфоцитарною інфільтрацією міжчасточкової сполучної тканини. Переважно на частоту виявлення і вираженість змін в більшості впливала форма запалення жовчного міхура, так при гострих формах ЖКХ лімфоцитарна інфільтрація виявлена у 11 (45,8%) хворих, із яких у 9 хворих спостерігалася помірна та виражена ступінь прояву останньої. При хронічних формах ускладненої ЖКХ лімфоцитарна інфільтрація виявлена тільки у 5 хворих (17,2%), причому в основному (у 4 із 5 хворих) у вигляді слабо виражених змін.

Велику питому вагу у морфологічних змінах печінки при ускладнених формах ЖКХ займає внутріпечінковий холангіт, який виявлений у 34 (64,2%) хворих. При цьому відмічається, що найбільше лімфоцитів розташовано в міжчасточковій сполучній тканині та інші клітини в найбільшій кількості розташовані в міждольковій сполучній тканині навколо жовчних капілярів, порталні тракти були потовщені, набували циліндричної форми і сильно інфільтровані лімфоїдно-гістоцитарними елементами. В подальшому відбувалося склерозування порталних трактів і септ, які направлені всередину дольок. Одночасна наявність склерозованих і лімфоцитарно-інфільтративних порталних трактів свідчить про хвилеподібний розвиток змін

в печінці, що зумовлене періодами загострення та ремісії хвороби. Портальні тракти за рахунок утворення фіброзних, запально-інфільтративних септ набували зіркоподібної форми, місцями зливалися між собою, розвивався перидуктальний фіброз. На частоту і ступінь вираженості запальної інфільтрації міжчасточкових жовчовивідних проточок в більшості впливали форма запалення жовчного міхура та тривалість камененосійства. Гістологічні ознаки внутріпечінкового холангіта виявлені у 21 (87,5%) хворого при гострому ускладненому холециститі та у 13 (44,8%) хворих при хронічному ускладненому холециститі, а найбільш виражена тяжкість внутріпечінкового холангіта спостерігалася у хворих з анамнезом ЖКХ більше 10 років і при наявності механічної жовтяниці при поступленні.

При внутріпечінковому холангіті лімфоцитарна інфільтрація виявлена у 10 (29,4%) хворих. По мірі зростання тяжкості холангіта ступінь лімфоцитарної інфільтрації також збільшувався. Виявлений чіткий зв'язок між ступінню вираженості холангіта і частотою фіброзних змін портальних трактів, які виявлені у 11 (20,7%) хворих.

Жирова дистрофія гепатоцитів виявлена у 21 (39,6%) хворого. При жировій дистрофії гепатоцити втрачали притаманну їм призматичну форму і балкоподібне розташування, набували неправильну округлу форму. Протоплазма їх була набрякла, забарвлення строкате і просвітлене, втрачався специфічний печінковий колір. В цитоплазмі виявлялося багато дрібних та найдрібніших жирових крапель, які не зливалися між собою. Розподіл

дистрофії мав мозаїчний характер, вражаючи переважно центролобулярні відділи, частота і ступінь вираженості жирової дистрофії не залежали від характеру запалення жовчного міхура, а в основному визначалися тривалістю захворювання. Найчастіше найвираженіші форми жирової дистрофії спостерігалися у хворих з анамнезом захворювання більше 10 років.

У 14 (26,4%) хворих спостерігалася розширення синусоїдів, в результаті чого виникало здавлення і атрофія гепатоцитів.

Таким чином, при ускладнених формах ЖКХ спостерігається розвиток явищ неспецифічного реактивного гепатиту, ступінь вираженості якого залежить від тривалості захворювання і характеру запалення жовчного міхура.

Висновки.

1. При ускладнених формах ЖКХ спостерігається розвиток явищ неспецифічного реактивного гепатиту, ступінь вираженості якого залежить від тривалості захворювання і характеру запалення жовчного міхура.

2. У хворих з гострим калькульозним холециститом явища неспецифічного реактивного гепатиту проявляються в більш вираженій формі, ніж при хронічному ускладненому калькульозному холециститі.

3. Наявність неспецифічного реактивного гепатиту у хворих з гострим ускладненим калькульозним холециститом патогенетично обґрунтовує застосування корегуючої терапії в передопераційній підготовці і в ранньому післяопераційному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.М., Вахрушев Я.М. О патогенезе нарушений функции печени после холецистэктомии при желчнокаменной болезни // Терапевтический архив. - 1999. - Т. 71, №2. - С. 48-52.
2. Батвинков Н.И., Нефёдов Л.И., Фомин К.А. Функциональное состояние печени при воспалительных заболеваниях желчного пузыря и желчнокаменной болезни // Клиническая хирургия. - 1993. - № 5. - С. 53-60.
3. Василюк М.Д., Гудивок В.І. Зміни функціонального стану печінки при гострому холециститі і його хірургічному лікуванні // Клінічна хірургія. - 1998. - №3. - С. 24.
4. Данилова Г.В. Мінімальна активність хронічного гепатиту різної етіології - сучасні погляди на діагностику та лікування // Науковий вісник Ужгородського університету. - Серія «Медицина». - 1999. – випуск 10. - С. 59-62.
5. Ермолов А.С., Дасаев Н.А., Юрченко С.В. и др. Диагностика и лечение холангиолитиаза после холецистэктомии // Хирургия. - 2002. - №4. - С. 4-10.
6. Лапароскопические технологии и их интеграция в билиарную хирургию / А.В. Малоштан, В.В. Бойко, А.М. Тищенко, И.А. Криворучко. - Харьков: СИМ, 2005. - 367 с.
7. Симоненко В.Б., Беляев Л.Б., Пинуза В.И. Изменения ультраструктуры клеток печени в прогнозе развития острой печеночной недостаточности при желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая медицина. - 1999. - № 5. - С. 38-41.
8. Lausten S.B., Ibrahim T.M., El-Sefi T. et al. Systemic and cell-mediated immune response after laparoscopic and open cholecystectomy in patients with chronic liver disease: a randomized, prospective study // Dig. Surgery. - 1999. - Vol. 16, № 6. - P. 471-477.

SUMMARY

NONSPECIFIC REACTIVE HEPATITIS IN PATIENTS WITH COMPLICATED CHOLELITHIASIS

Khvorostov E.D., Bychko S.A., Grinyov R.N., Tomin M.S.

Pathomorphological study of the liver in the patients with complicated cholelithiasis was performed in the article. Patients with complicated cholelithiasis have nonspecific reactive hepatitis, that expect therapeutics treatment in the perioperative period.

Keywords: cholelithiasis, nonspecific reactive hepatitis, laparoscopic cholecystectomy

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПЛЕНОМЕГАЛІЇ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

Чуклін С.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: Проаналізовані можливі взаємини між спленомегалією і портальною гіпертензією у хворих на цироз печінки. Спленомегалія викликана не тільки портальним застоєм, але й гіперплазією і фіброзом.

Ключові слова: цироз печінки, портальна гіпертензія, спленомегалія

Вступ. Спленомегалія у хворих на цироз печінки спостерігається у 60-65% випадків і може бути незначною чи вираженою. Збільшення селезінки у цих хворих, звичайно, класифікується як застійна спленомегалія. Проте, спленомегалію не можна розглядати як просто наслідок підвищення портального тиску і збільшеного опору кровоплину по селезінковій вені. Не відзначено залежності між розміром селезінки, величиною портального тиску і ступенем розвитку варикозних вен стравоходу [8].

Спленомегалія супроводжується зменшенням транспорту кисню до окремих клітин пульпи, розвитком гіпоксії, депонуванням у селезінці великої кількості клітин крові і продуктів їх розпаду, гальмуванням гепопоезу в кістковому мозку, зниженням біосинтезу печінкою основних прокоагулянтів, що зумовлює значне порушення метаболічних процесів [1].

Патофізіологічні зміни селезінки при цирозі печінки недостатньо зрозумілі, і остаточно не з'ясовано чи збільшення її розмірів грає роль у патогенезі портальної гіпертензії. Публікуються суперечні результати досліджень, а проблема взаємовідношення між спленомегалією і портальною гіпертензією залишається невирішеною [2, 6].

Матеріали та методи. Обстежено 90 хворих на цироз печінки із синдромом портальної гіпертензії. Згідно з критеріями Child-Pugh у 30 хворих верифікована стадія компенсації, у 30 – субкомпенсації і у 30 – декомпенсації. Основними етіологічними чинниками захворювання були алкоголь і вірусний гепатит В і С. Варикозне розширення вен стравоходу діагностовано у 56 (93,3%) хворих класу В і С, асцит – у 55 (91,7%). Енцефалопатію спостерігали у 66,7% хворих (40 пацієнтів) у стадії суб- і декомпенсації.

Розміри печінки і селезінки вимірювали при ультрасонографічному дослідженні. Об'ємний кровоплин по судинах гепатолієнального басейну визначали методом ультрасонографічної доплерофлюометрії. Внутрішньоселезінковий опір артерійному кровоплину відображував індекс резистентності (відношення систолічного і діастолічного піків швидкості до систолічного піку) і пульсаторний індекс (відношення систолічного і діастолічного піків до середньої швидкості) [3].

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих на цироз печінки (клас А) внаслідок розширення селезінкових судин і підвищення лінійної швидкості кровоплину на тлі незначного підвищення внутрішньоселезінкового опору були визначені значні зміни селезінкової циркуляції: об'ємний артерійний кровоплин збільшувався у два рази, венозний – у 4-5 разів. Гіпердинамічний стан кровообігу селезінки супроводжувався збільшенням довжини осі органа від $10,2 \pm 0,48$ см до $15,10 \pm 0,38$ см ($p < 0,05$).

Спленомегалію частіше виявляли при постгепатитному цирозі печінки, ніж при алкогольному.

У хворих груп В і С спостерігалось збільшення внутрішньоселезінкового опору і поступове зниження рівня об'ємного кровоплину в судинах селезінки, хоча показники у хворих групи С перевищували середні нормальні показники. Водночас, було виявлено збільшення осі селезінки до $16,00 \pm 0,48$ см у групі В і до $17,42 \pm 0,51$ см у групі С ($p < 0,05$). У двох хворих було виявлено аневризму селезінкової артерії.

При порівнянні хворих груп В і С з хворими групи А спостерігалось вірогідне зниження портального тиску, зменшення лінійної швидкості ворітного кровоплину, збільшення діаметру ворітної печінкової вени.

Об'ємний кровоплин по селезінковій артерії і вені зменшувався паралельно зі збільшенням ступеня варикозного розширення вен стравоходу. При наявності резистентного асциту було визначено зменшення вихідного гіпердинамічного стану селезінкової циркуляції.

Спленомегалія у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією може бути результатом поєднання трьох чинників: венозний застій, підвищений артеріальний приплив крові і гіперактивність селезінки.

Селезінковий кровоплин збільшений у хворих на цироз печінки із спленомегалією і розмір селезінки зв'язаний з діаметром селезінкової вени, селезінковим і портальним кровоплином. Це збільшення асоціюється зі звивистістю і розширенням селезінкової артерії, з можливим формуванням аневризму [9].

Коли портальний судинний опір збільшений, можна очікувати редукції портального кровоплину із застоєм у селезінці. Проте, спостерігається під-

вищення селезінкового кровоплину у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією, що відповідає теорії „forward flow”. Згідно з цією теорією при портальній гіпертонії спостерігається підвищення спланхнічного припливу крові. Якщо б спленомегалія була б тільки застійною, то спостерігалось би взаємовідношення між розмірами селезінки і портальним тиском. Проте, кореляція між спленомегалією, портальним тиском і портальною судинною резистентністю дуже слабка. Це вказує на те, що при цирозі печінки портальна гіпертензія не є головним етіологічним чинником спленомегалії.

Важливість селезінкового кровоплину у підвищенні спланхнічного підкреслена фактом, що у здорових людей тільки 40% портального кровоплину залежить від селезінкового компоненту, тоді як при цирозі печінки – 50% і більше. Мезентерійний кровоплин у хворих на цироз також підвищується, але не так суттєво як селезінковий.

Можлива роль селезінкового кровоплину у патогенезі портальної гіпертензії підкреслена фармакологічними дослідженнями. Портальний гіпотензивний ефект гліпресину, який використовується у лікуванні кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу, корелює зі зниженням селезінкового кровоплину. Надолор, неселективний β -блокатор, який призначається для попередження кровотечі зі стравохідних вариксів, знижує портальний тиск, головним чином, внаслідок вазоконстрикції у спланхнічному артерійному руслі [10]. При тривалому лікуванні це не тільки підвищує мезентерійну, але й селезінкову артерійну резистентність. З іншого боку, зменшення селезінки, яке викликано застосуванням гліпресину, викликано ефектом, подібним до дії адреналіну на селезінку, що підтверджує явища застою.

При цирозі печінки судинна структура селезінки не є значно зміненою з гемодинамічної точки зору. Відповідно, збільшення розміру селезінки відбувається більше за рахунок тканинної гіперплазії, ніж судинного застою. Визначення підвищеного селезінкового кровоплину підтримує гіпотезу, що при цирозі печінки селезінкова гемодинаміка не характеризується простим пасивним скупченням крові. Навпаки, це підтверджує, що селезінка активно переполює портальну систему, підвищуючи портальну гіпертензію. Зниження селезінкової артерійної резистентності треба розглядати у межах гіпердинамічного циркуляційного синдрому, який характеризується збільшенням серцевого викиду, спланхнічною артерійною вазодилатацією з підвищеним портальним припливом, що типово для хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією.

Гістологічні дослідження селезінки показали збіднення червоної пульпи, гіперплазію гістіоцитів, збільшення ретикулоендотеліальних волокон і

підкапсульних міофібробластів, прогресивне подовження і гіперплазію артерійних терміналів. Часто також виявляли внутрішньопаренхімні артерійні аневризми і гіперплазію ретикулоендотеліальної системи селезінки. Підвищення ретикулярних волокон є ознакою дифузного фіброзу, який розповсюджується на всю паренхіму. Збільшення об'єму білої пульпи супроводжувалось підвищенням периартерійних лімфатичних оболонок. Розростання білої пульпи свідчить про можливий імунологічний механізм спленомегалії. Дійсно, спленомегалія частіше зустрічається при постгепатитному цирозі печінки, ніж при алкогольному. Тому, розглядаючи гістопатологічні дані, спленомегалія при цирозі печінки повинна характеризуватися як застійно-гіперплазійна. Це підтверджують і результати ортотопічної трансплантації печінки [5]. Повного відновлення розмірів селезінки після неї не відбувається, хоча застійний компонент ліквідується.

Останні дослідження показали, що висока концентрація ендотеліну-1, визначена у портальній і системній циркуляції, при портальній гіпертензії, може бути наслідком підвищеного синтезу цього ендотеліального фактору селезінкою. Клітини селезінки, які приймають участь у продукуванні ендотеліну, – це ендотеліальні клітини венозних синусів і В-лімфоцити в зародкових (гермінативних) центрах і маргінальних зонах лімфатичних фолікулів. Вивільнення ендотеліну із селезінки корелює з його експресією в органі. Це підтверджує роль селезінки в патогенезі портальної гіпертензії. Дійсно, ендотелін вважають одним з чинників, який приймає участь в патогенезі підвищення внутрішньопечінкової резистентності при цирозі печінки, але не тільки внаслідок його судинозвужуючої дії, але й безпосереднього впливу на фіброгенез і відкладення колагену [7]. При цирозі ендотелін-1 може захоплюватись гепатоцитами з крові. Проте, у деяких дослідженнях був продемонстрований синтез ендотеліну-1 у циротичній печінці ендотеліальними клітинами і гепатоцитами.

При цирозі печінки зі спленомегалією значно частіше спостерігаються інші тяжкі ускладнення портальної гіпертензії. Автоімунні реакції, які опосередковані селезінкою, підтримують активність цитолітичного процесу при відсутності етіологічного чинника, сприяють погіршенню патологічного процесу. Гіперактивність селезінки при цьому виявляється у підвищеному вивільненні гормональних факторів, ферментів і автоантитіл, які порушують біосинтетичну діяльність печінки і кісткового мозку [4]. Частина клітин селезінки стає сенсibiliзованою до продуктів розпаду і автотолізу клітин печінки за типом гіперчутливості сповільненого типу. Інший важливий чинник спленомегалії – гіперстимуляція кишковими анти-

генами, що призводить до лімфоїдної гіперплазії у селезінці.

Висновок. При цирозі печінки з портальною гіпертензією збільшення розміру селезінки виникає, головним чином, внаслідок гіперплазії. Спленомегалія супроводжується паралельним підви-

щенням селезінкового кровоплину, який приймає участь у патогенезі портальної гіпертензії. Можливо, селезінка приймає участь у патогенезі цирозу печінки не тільки підвищенням селезінкового кровоплину, але й продукуванням речовин, які негативно впливають на печінку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буланов К.И., Чуклин С.Н. Декомпенсированный цирроз печени. – Львов: СТИП, 1999. – 192 с.
2. Blei A.T. Portal hypertension and its complications // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol.23. – P.275-282.
3. Bolognesi M., Sacerdoti D., Merkel C. et al. Splenic Doppler impedance indices: influence of different portal hemodynamic conditions // *Hepatology.* – 1996. – Vol.23. – P.1035-1040.
4. Chooklin S., Perejaslov A. Pathogenesis and treatment of the lien hyperactivity // *Immunologist.* – 1998. – Suppl.1. – P.558.
5. Francoz C., Belghiti J., Durand F. Indications of liver transplantation in patients with complications of cirrhosis // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2007. – Vol.21. – P.175-190.
6. McCormick P.A., Murphy K.M. Splenomegaly, hypersplenism and coagulation abnormalities in liver disease // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2000. – Vol.14. – P.945-957.
7. Rodriguez-Vilarrupla A., Fernandez M., Bosch J., Garcia-Pagan J.C. Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension // *Ann. Hepatology.* – 2007. – Vol.6. – P.28-36.
8. Sheth S.G., Amarapurkar D.N., Chopra K.B. et al. Evaluation of splenomegaly in portal hypertension // *J. Clin. Gastroenterol.* – 1996. – Vol.22. – P.28-30.
9. Sunagozaka H., Tsuji H., Mizukoshi E. et al. The development and clinical features of splenic aneurysm associated with liver cirrhosis // *Liver International.* – 2006. – Vol.26. – P.291-297.
10. Triantos C.K., Burroughs A.K. Prevention of the development of varices and first portal hypertensive bleeding episode // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2007. – Vol.21. – P.31-42.

SUMMARY

PATHOGENETIC PECULIARITIES OF SPLENOMEGALY IN LIVER CIRRHOSIS

Chooklin S.

The possible relationships between splenomegaly and portal hypertension have been analysed in patients with cirrhosis. In this condition, splenomegaly is not only caused by portal congestion, but it is mainly due to tissue hyperplasia and fibrosis.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, splenomegaly

УДК 616.37-002-036.11-06:616.411-007.61

СПЛЕНОМЕГАЛІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ: ПАРЕНХІМАТОЗНІ І СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ

Чуклін С.М., Гранат О.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

РЕЗЮМЕ: Розглянуті причини спленомегалії у 16 хворих на гострий панкреатит. Показано, що збільшення селезінки може бути наслідком паренхіматозних і судинних змін. Тільки незначний відсоток хворих потребує хірургічного лікування – спленектомію. Частіше спленомегалія буває транзиторною. Первинне консервативне лікування може бути основним у більшості хворих.

Ключові слова: гострий панкреатит, селезінка, комп'ютерна томографія, ультрасонографія

Вступ. У хворих на гострий панкреатит (ГП) панкреатогенний запальний ексудат може безпосередньо потрапляти у селезінку. Це пов'язано з анатомічними особливостями, оскільки хвіст підшлункової залози доходить за ходом селезінкових судин до воріт селезінки і є огорнутий селезінково-нирковою зв'язкою. Водночас, селезінкові артерія і вена можуть пошкоджуватись внаслідок гострого запального процесу у підшлунковій залозі [4, 5]. Описані різноманітні селезінкові паренхіматозні ускладнення у хворих на ГП, які супроводжуються спленомегалією – інфаркти, субкапсульні рідинні скупчення, абсцеси [2, 3, 7]. Проте, інформації про них недостатньо, ці зміни часто не привертають уваги і своєчасно не діагностуються.

Оскільки, деякі з цих ускладнень є потенційною загрозою життю хворих і можуть потребувати швидкого хірургічного втручання, оцінка залучення селезінки у патологічний процес при ГП є дуже важливою. У випадках гемоперитонеуму при ГП деякі лікарі пропонують виконувати спленектомію, але більшість паренхіматозних змін, як зауважують [6], зникає спонтанно – після розрешення запального процесу. Тому метою нашого дослідження було оцінити селезінкові зміни у хворих на ГП.

Матеріали і методи. Досліджені клінічні і радіологічні дані 16 хворих із селезінковими паренхіматозними і судинними ускладненнями, які діагностовані при комп'ютерній томографії і ультра-

сонографії. Серед обстежених були 13 чоловіків і 3 жінки у віці від 25 до 56 років. У 14 хворих діагностовано алкогольний гострий панкреатит і у двох – біліарний.

УСГ виконували ультразвуковими апаратами Picker International LS 5000, Acuson XP 128 і Siemens SL-1, обов'язково у динаміці. Водночас, за допомогою доплерографії визначали кровоплин у ворітній печінковій вені, селезінкових вені і артерії, брижових судинах. Для детальнішого визначення локалізації і поширення некрозу тканин підшлункової залози, стану оточуючих тканин, виявлення місцевих ускладнень хворим виконували комп'ютерну томографію (КТ) томографами „Tomoskan Cx” („Philips”, Нідерланди), „Somatom DR” („Siemens”, ФРН), „Somatom Emotion” („Siemens”, ФРН), CT/e Dual („General Electric”, КНР). Із метою покращання зображення підшлункової залози використовували контрастно посилену КТ.

Результати досліджень та їх обговорення.

Для визначення важкості ураження підшлункової залози при КТ використовували критерії Balthazar (1990) [1]. Згідно з цими критеріями, важкість панкреатиту класифікується за стадіями від А до Е, яким відповідає певна кількість пунктів (0-4). До них додають пункти в залежності від поширеності некрозу: 0 – якщо некротичні зміни відсутні; 2 – якщо некроз займає третину залози; 4 – половину залози; 6 – більше половини залози.

Стадія А: незмінена залоза (0 пунктів). У 20-25% хворих із набряковими формами ГП при КТ не виявляються зміни у підшлунковій залозі.

Стадія В: зміни не виходять за межі підшлункової залози (1 пункт). Ця стадія охоплює досить широкий спектр змін: локальне або дифузне збільшення залози, помірна гетерогенність паренхіми, незначні внутрішньопанкреатичні скупчення рідини і зони некрозу менші ніж 3 см в діаметрі.

Стадія С: внутрішньо- і зовнішньопанкреатичні зміни (2 пункти). Крім змін, які притаманні попередній стадії, виявляють зміни в парапанкреатичних ділянках.

Стадія D: стадія змін за межами підшлункової залози (3 пункти). Виявляють значні зміни у парапанкреатичних зонах і поодинокі скупчення рідини.

Стадія Е: множинні значні позапанкреатичні скупчення рідини, некроз залози, абсцеси (4 пункти).

Згідно з індексом тяжкості (за критеріями Balthazar (1990)) в трьох хворих верифіковано гострий панкреатит легкого ступеня важкості (0-3 пункти), у 10 – середнього (4-6 пунктів) і у трьох – важкий (7-10 пунктів).

Пошкодження селезінки були класифіковані як інфаркт, субкапсульне скупчення рідини, субкапсульна гематома і абсцес. Інфаркт селезінки візуалізувався у трьох хворих як локальна чи дифузна гіпоехогенна або гіповаскуляризована ділянка з

класичною картиною клиноподібного утвору з верхівкою до селезінкових воріт. В одного хворого він був множинним і у двох – незначним, поодиноким.

Підкапсульні скупчення рідини у восьми хворих виглядали як двоякоопуклі утворення. Товщина їх була до 1 см в одного пацієнта, від 1 до 3 см – у чотирьох і більше за 3 см – у трьох. Водночас, при найбільшому скупченні рідини була діагностовано підкапсульна гематома.

Абсцес селезінки діагностовано в одного хворого за присутності газу у рідинному скупченні.

У чотирьох хворих відзначено спленомегалію без суттєвих змін у структурі органа. У цих пацієнтів спостерігалась компресія чи тромбоз селезінкової вени.

Операційного лікування потребували троє хворих – у двох виконано спленектомію. Слід зауважити, що одне хірургічне втручання проведено за ургентними показаннями – при явищах внутрішньочеревної кровотечі. Абсцес селезінки вилікуваний з допомогою черезшкірного дренирування. Інші хворі зі змінами селезінки лікувались консервативно, і при подальших обстеженнях розміри і структура селезінки у них нормалізувались.

Багато чинників може призвести до змін об'єму селезінки при гострому панкреатиті. Це паренхіматозні ускладнення, тромбоз чи стиснення селезінкової вени, гострий спленіт. Ці зміни спостерігаються у 1-5% хворих на гострий панкреатит [4, 6]. Ми спостерігали інфаркти і абсцеси селезінки, підкапсульні рідинні скупчення, зміни у селезінковій вені. Хірургічного втручання потребували тільки троє хворих.

Отримані результати виправдовують консервативну тактику при селезінкових ускладненнях при гострому панкреатиті. Хоча у деяких випадках ці зміни є суттєвими, незначний відсоток потребує хірургічного лікування при нестійкій клінічній картині, яка супроводжується гіпотензією і ознаками внутрішньочеревної кровотечі. Крім того, не була необхідною відтермінована спленектомія. Інша причиною запропонувати консервативну тактику – можливість посилення патологічного процесу після видалення селезінки, а відповідно і летальність, що підтверджують інші автори [8]. Водночас, розширення показань до консервативного лікування ушкодження селезінки стає загальноприйнятим, щоб зменшити негативні наслідки спленектомії. Така терапія може бути застосована і при змінах селезінки, які супроводжують гострий панкреатит.

Проте, недостатність клінічної симптоматики визначає необхідність проведення спеціальних інструментальних досліджень, у першу чергу контрастно-посилена комп'ютерна томографія. Водночас, показання до операційного втручання повинні базуватись на поєднанні радіологічних і клінічних даних. Нормалізація ж змін у селезінці може займати декілька місяців.

Більшість селезінкових паренхіматозних ускладнень гострого панкреатиту регресують спонтанно. Первинне консервативне лікування може бути основним у більшості хворих. Вибір між ургентним хірургічним втручанням, відтермінова-

ною спленектомією чи консервативною терапією повинен базуватися, у першу чергу, на клінічних результатах, підсилених даними ультрасонографія і комп'ютерної томографії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Balthazar E., Robinson D., Megibow A., Ranson J. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis // Radiology. – 1990. – Vol.174. – P.331-336.
2. Belli A.M., Jennings C.M., Nakielny R.A. Splenic and portal venous thrombosis: a vascular complication of pancreatic disease demonstrated on computed tomography // Clin. Radiol. – 1990. – Vol.41. – P.13-16.
3. Collie D.A., Ferguson J.M., Allan P.L. et al. Computed tomography features of complete splenic infarction, cavitation and spontaneous decompression complicating pancreatitis // Br. J. Radiol. – 1995. – Vol.68. – P.662-664.
4. Fishman E.K., Soyer P., Bliss D.F. et al. Splenic involvement in pancreatitis: spectrum of CT findings // Am. J. Radiol. – 1995. – Vol.164. – P.631-635.
5. Mauro M.A., Schiebler M.L., Parker L.A. et al. The spleen and its vasculature in pancreatitis: CT findings // Am. Surg. – 1993. – Vol.3. – P.155-159.
6. Rypens F., Devière J., Zalzman M. et al. Splenic Parenchymal Complications of Pancreatitis: CT Findings and Natural History // Abdominal Imaging. – 1997. – Vol.21. – P.89-93.
7. Scheiner V.C., Wilbur A.C., Sekosan M. Intrasplenic vein thrombosis: CT findings // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1995. – Vol.19. – P.225-227.
8. Wilson C., Mc Ardle C.S., Carter D.C., Imrie CW. Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. – 1988. – Vol.75. – P.1119-1123.

SUMMARY

Chooklin S., Granat O.

We studied the causes of splenomegaly in 16 patients with acute pancreatitis. It is shown that the increase of spleen can be cause of parenchymatous and vascular changes. Only the insignificant percent of patients needs surgical treatment - splenectomy. More frequent splenomegaly is transient. Primary conservative treatment can be basic in most patients.

Key words: acute pancreatitis, spleen, computer tomography, ultrasonography

З М І С Т

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШКИ ПРИ ГЕПАТОГЕННІЙ ВИРАЗЦІ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ДУФАЛАКОМ Архій Е.Й., Москаль О.М., Коцюбняк Л.А., Семенова Г.М., Дербак М.А.	3
ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГАСТРИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ Архій Е.Й., Русин В.І., Сірчак Є.С.	6
ДО ПИТАННЯ ГЕПАТОЛЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПРИ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗУ Ганич О.М., Чемет О.А., Січка А.С., Цімбота О.М., Ганич Т.М.	8
ДИНАМІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ НЕВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ Ганич Т.М., Січка А.С., Ганич О.М., Маркуш Н.В., Ганич О.Т.	10
ЕФЕКТИВНІСТЬ БІЦИКЛОЛУ У ПАЦІЄНТА З РЕЦИДИВОМ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С ПІСЛЯ 48 ТИЖНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПЕГІЛЬОВАНИМ ІНТЕРФЕРОНОМ А-2А І РИБАВІРИНОМ. КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ Зайцев І.А.	13
ЗМІНИ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ Коваль В.Ю., Архій Е.Й., Коцюбняк Л.А., Вішак В.Е., Бондаренко В.В., Брич Н.І., Рішко Я.Ф., Янкес М.А.	16
МАРКЕРИ НВУ- ТА НСУ- ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ Когутич А.І., Решетар Д.В., Вантюх Н.В., Габор М.Л., Літун Л.Ф., Когутич А.А., Любка Л.В.	19
НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ТОКСИЧНИХ ТА ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ Козачок М.М., Осьодло Г.В.	22
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ Колеснікова О.В., Просоленко К.О., Курінна О.Г.	25
ВПЛИВ НАСТОЮ ФІТОЗБОРУ НА СТАН КИШКИ У ХВОРИХ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ Коцюбняк Л.А., Архій Е.Й., Москаль О.М., Коваль В.Ю., Дербак М.А.	28
ЗАСТОСУВАННЯ УРСОХОЛУ ПРИ ГЕПАТОГЕННІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА ТА ПОРТАЛЬНІЙ ГАСТРОПАТІЇ Москаль О.М.	30
ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТРАЛЮ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПАНКРЕАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ Пішак О.В., Волошин О.І., Кулинич М.М.	32
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ГЛУТАРГІН” В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ Пришляк О.Я., Бойчук О.П., Пюрик В.Ф., Пришляк О.І.	35
ГЕПАТИТ І ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЯ ПРИ ГЕРПЕСВІРУСНИХ УРАЖЕННЯХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ Руденко А.О., Муравська Л.В., Боброва І.А., Пархомець Б.А., Андрєєва О.Г., Сидорова Ж.П., Карловський О.А.	38
ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТА АРТИШОКА У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ ТА СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ Сірчак Є.С., Архій Е.Й., Великоклад Л.Ю., Кочмарь О.Ю., Німець О.М., Сіксай Т.	40

ДИНАМІКА ВМІСТУ АМФ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ Совірда О.С., Сервецький К.Л., Нікітін Є.В., Міронов В.Ю., Чабан Т.В., Роганкова А.Л.	42
ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ Фатула М.І., Ганич О.Т., Загородний М.М., Петрик І.М., Павлик Є.С. Балаба В.В., Феделеш З.Е., Курах А.В.	44
ОСОБЛИВОСТІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА Філоненко М.В.	49
АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С Чабан Т. В.	51

ПЕДІАТРІЯ

ДИНАМІКА ГЕПАТОЛІЄНАЛЬНОГО СИНДРОМУ НА ТЛІ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДІТЕЙ Банадига Н.В., Дучак О.М., Дивоняк О.М., Рогальський І.О., Задорожна В.В., БочарТ.Т.	56
БАКТЕРІАЛЬНА ТРАНСЛОКАЦІЯ І ПЕЧІНКА: КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ І ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ Белоусов Ю.В.	58
ГЕПАТОЛІЄНАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ДИТИНИ З ГОСТРОЮ РЕСПІРАТОРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, ЛІКОВАНОЮ СИНГЛЕТНИМ КИСНЕМ ТА ОКСИДОМ АЗОТУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК) Білак В.М.	60
ПОРУШЕННЯ ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ Гнатейко О.З., Личковська О.Л., Семен В.Д., Кулачковська І.Ю.	61
КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З АСОЦІЙОВАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ Горленко О.М., Александров О.Ю., Студеняк В.М.	65
ГЕПАТОБІЛІАРНА СИСТЕМА, БІОХІМІЧНИЙ СИНДРОМ, ОСТЕОХОНДРОЗ У ДІТЕЙ Горленко О.М., Щербак М.Л.	70
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ У ДІТЕЙ З ВІСЦЕРАЛЬНИМИ ПРОЯВАМИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ Дудник В.М., Мороз Л.В.	74
ШЛЯХИ ДІСТОПРОФІЛАКТИКИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У НЕМОВЛЯТ ЗВИЧАЙНОГО ТА ВИСОКОГО СТУПЕНЯ РИЗИКУ Іванців-Гріга І.С.	78
СПЛЕНОМЕГАЛІЯ ЯК ПРОЯВ ХВОРОБИ КАВАСАКІ З ВАЖКИМ УРАЖЕННЯМ СЕРЦЯ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК) Кішко О.С., Кішко Н.Ю.	82
ФІТОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ У НЕМОВЛЯТ З ДИСПЕПСІЄЮ Косей Г.Б.	85
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ТІОКТОВОЇ (α -ЛІПОЄВОЇ) КИСЛОТИ ПРИ ГЕПАТОТОКСИЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В ДІТЕЙ Лебедева Т.Н.	88
ГЕПАТОМЕГАЛІЯ – ЯК КРИТЕРІЙ ДІАГНОСТИКИ І ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ТОКСОКАРОЗА У ДІТЕЙ Скородумова Н.П.	91

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ УШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ Сульженко М.Ю., Головченко Н.Н., Руденко Т.Г.	92
ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ З АСОЦІЙОВАНОЮ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ Томей А.І.	94
ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ПРИЗОВНИКІВ ВІКОМ 18-24 РОКІВ (1982-1988 рр. н.) НИЗИННИХ РАЙОНІВ ЕНДЕМІЧНОГО РЕГІОНУ (НА ПРИКЛАДІ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ) ЗА 2006 РІК Фера О.В., Микита Х.І., Пирогова В.Г., Софілканич Г.І.	97

ХІРУРГІЯ

ПРОГРАМА ПРЕВЕНТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ДОБРОЯКІСНОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД Годлевський А.І., Саволук С.І.	103
МАЛОІНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ В КОРЕКЦІЇ УСКЛАДНЕНЬ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ Грубнік В.В., Загороднюк О.М., Дюжев О.С., Мацюк В.І.	105
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ, УСКЛАДНЕНИЙ ЖОВТЯНИЦЕЮ Даценко Б.М., Тамм Т.І., Белов С.Г., Крамаренко К.О., Бардюк О.Я., Захарчук .П., Аббуд Хамам	108
АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ МІНІНВАЗИВНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ Запорожченко Б.С., Горбунов А.А., Шишлов В.І., Качанов В.Н., Вілюра О.В.	109
КОРЕКЦІЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ І СЕЛЕКТИВНЕ ВВЕДЕННЯ РЕЧОВИН В ПОРТАЛЬНИЙ КРОВОТОК (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) Каніковський О.Є., Сандер С.В., Рауцкіс В.А., Гребенюк Д.І., Зелінський А.І., Мазур М.В.	111
ЕМБОЛІЗАЦІЯ СЕЛЕЗІНКОВОЇ АРТЕРІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ З СУПУТНИМ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ ТА ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЧНИМ СИНДРОМОМ Ковальчук О.Л., Загороднюк О.М., Грубнік В.В., Малиновский А.В., Дюжев .С.	114
ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ СЕЛЕЗІНКИ Колосович І.В., Безродний Б.Г., Красовський В.О., Бутирін С.О., Ганоль І.В., Опарін С.О., Паюк В.В.	116
РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНА ХІРУРГІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЧНОГО СИНДРОМУ Міщенко В.В., Давидов Д.М., Гнатенко В.М., Строганов П.В., Бхалла Сангит.	120
ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ САНАЦІЙНИХ БРОНХОСКОПІЇ В ЛІКУВАННІ АТЕЛЕКТАЗІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА ГЕПАТОПАНКРЕАТОСЕЛЕЗІНКОВІЙ ЗОНІ ТА НЕЙРОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ Русин В.І. ¹ , Болдіжар О.О. ¹ , Кравчук І.Б. ² , Долженко В.В. ²	123
ЕНДОВАСКУЛЯРНІ МЕТОДИ АБО СПЛЕНЕКТОМІЯ: ВИБІР В ЛІКУВАННІ ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ Русин В.І., Русин А.В., Буцко Є.С., Румянцев К.Є.	126
ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНІ РЕЗЕКЦІЇ Русин В.І. ¹ , Русин А.В. ¹ , Ігнат В.І. ² , Румянцев К.Є. ¹	129
УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ТРОМБОЗІВ СИСТЕМИ ВОРІТНОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ВЕНИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК Русин В.І., Чобей С.М., Стойка В.І., Мартяшов А.В., Стойка А.В.	133
ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ РЕАКЦІЙ, СПЛАНХНІЧНОГО КРОВООБІГУ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ФУЛЬМІНАНТНУ ПЕЧІНКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЄЮ Русин В.І., Шляхта Т.Я., Маляр Н.М., Пошегорова Н.В.	136

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СПЛЕНОМЕГАЛІЇ ТА ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ	
Сипливий В.А., Петюнін А.Г., Петренко Г.Д., Гузь А.Г., Менкус В.Б.	140
НЕСПЕЦИФІЧНИЙ РЕАКТИВНИЙ ГЕПАТИТ У ХВОРИХ ІЗ УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ	
Хворостов Є.Д., Бичков С.О., Гриньов Р.М., Томін М.С.	143
ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПЛЕНОМЕГАЛІЇ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ	
Чуклін С.М.	146
СПЛЕНОМЕГАЛІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ: ПАРЕНХІМАТОЗНІ І СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ	
Чуклін С.М., Гранат О.Б.	148