

ІНСТИТУТ ІСТОРІЇ ТА ЕТНОГРАФІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ІСТОРІЇ ТА ЕТНОГРАФІЇ ТРИНА АСОЦІАЦІЯ

ІСТОРІОГЕНЕТОЛОГІЯ



Міжнародний збірник

Видання шосте
з'являється у 1969 році
Випуск 46

ДУ «ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
УКРАЇНСЬКА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНА АСОЦІАЦІЯ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Міжсвідомчий збірник
Видається щорічно
Заснований у 1969 році

ВИПУСК 46

Дніпропетровськ

Журфонд

2012

Ю.М. Савченко, Н.Г. Буг

УДК 616.35/34
БК 54.132
Г 22

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» протокол №1 від 24.01.2012 р.

Головний редактор докт. мед. наук, проф. Ю.М. Степанов.

Редакційна колегія Міжвідомчого збірника "Гастроентерологія":
докт. мед. наук, проф. О.Я. Бабак, кандидат мед. наук, с.н.с. Т.Й. Бойко,
кандидат мед. наук, с.н.с. Н.Г. Гравіровська (виповідальний секретар),
докт. мед. наук, проф. Т.В. Майкова, докт. мед. наук, Л.Я. Мельниченко,
докт. мед. наук, Д.М. Мосійчук, докт. мед. наук, проф. А.С. Свінціцький,
чл.-кор НАМН, докт. мед. наук, проф. Н.В. Харченко, докт. мед. наук,
проф. Б.Ф. Шевченко, докт. мед. наук, проф. М.Б. Шербініна.

У наукових працях збірника розглянуто соціально-гігієнічні питання захворювань органів травлення, проблеми організації лікувально-діагностичного процесу, етіології, патогенезу, а також клінічні аспекти лікування, діагностики й профілактики гастроентерологічних захворювань.

Засновниками збірника є ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпропетровськ) і ВГО «Українська гастроентерологічна асоціація». Збірник зареєстровано Державним Комітетом інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України. Свидолтво КВ №7633. Збірник включено до переліку видань, затверджених ВАК України. Перереєстровано ВАК України, постанова №1-0,5/7 від 10.11.2010 р.

ISBN 978-966-1696-74-6

© ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

(м. Дніпропетровськ)

і ВГО «Українська

гастроентерологічна асоціація»,

2012 р.

ЕШДЕМОЛОГІЯ

УДК 616/618:616.3:313.13

Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років

Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравіровська

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ)

В сучасних умовах здоров'я набуває особливої цінності і є пріоритетом серед найважливіших потреб людини та суспільства. Здоров'я населення має багатofакторну природу і формується під впливом різноманітних чинників, більшість з яких знаходиться поза межами компетенції галузі охорони здоров'я. В сучасних умовах глобальний тягар хвороб у планетарному масштабі обумовлений хронічними неінфекційними захворюваннями. Водночас, у теперішньому більш відкритому, більш мобільному та взаємозалежному і взаємопов'язаному світі існує безліч можливостей для швидкого поширення інфекційних хвороб, радіаційних, токсичних уражень тощо [1].

В умовах переходу від інфекційного до неінфекційного типу патології в середині ХХ ст. значущість вказаних чинників ризику суттєво зросла. Найбільшу частину серед хворих в країнах Європейського регіону за даними ВООЗ складають неінфекційні захворювання (77,0%), у той час як на зовнішні причини травм і отруень припадає 14,0% та на інфекційні захворювання - 9,0%. У цілому неінфекційні захворювання стали причиною 86,0% з 9,6 млн смертей і 77,0% зі 150,3 млн потенційно втрачених років життя. В основі цих хвороб лежить складна взаємодія поведінкових, генетичних, середовищних чинників, боротьба з

Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравіровська

<i>Е.Г. Романенко, В.Е. Кудряцева, О.М. Татарчук</i>	Защитные факторы ротовой жидкости у детей с хроническим гастродуоденитом.....	143
<i>Е.С. Сирчак, Н.М. Мазур, В.І. Русин</i>	Параметри ендотоксикозу та дисбіоз кишечника у хворих з ускладненими формами цирозу печінки.....	151
<i>Ю.М. Степанов, О.О. Крилова</i>	Особливості клінічної картини та фактори ризику розвитку різних форм хронічного панкреатиту.....	163
<i>Ю.М. Степанов, Ю.С. Бреславець</i>	Визначення вмісту циклооксигенази 2-го типу (ЦОГ-2) в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на НПЗП-гастропатії.....	175
<i>Ю.М. Степанов, Ю.С. Бреславець</i>	Вивчення вмісту синтази оксиду азоту в слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки у хворих на НПЗП-асоційовані гастропатії.....	183
<i>М.В. Трофимов</i>	Рівень активності індуцибельної NO-синтази слизової оболонки перильцевої зони при експериментальному моделюванні хронічної кровотокової виразки.....	190
<i>О.І. Федів, Д.О. Гончарук, Т.М. Христин, Я.М. Телекі, О.Ю. Олішук</i>	Пероксидатія ліпідів при хронічному панкреатиті за сулутньої ішемічної хвороби серця у динаміці лікування...198	
<i>Т.М. Христин</i>	Показники оксидативного, карбонільного стресу, антиоксидантного захисту і дисліпідемії в хворих на хронічний панкреатит залежно від віку.....	202
<i>М.І. Швед, Т.В. Бойко, Г.В. Лихачька, В.О. Лихачька</i>	Зміни біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини у хворих на поєднану патологію органів травлення.....	206
<i>В.Б. Ямгур, С.С. Ямгур, В.Е. Кудряцева, Л.Я. Мельниченко, Н.П. Дементий</i>	Динамика показателів фіброза у больових цирозом печені при ліченні с применением урсодезоксихолевой кислоты.....	212

<i>Л.А. Ярошенко</i>	Особенности нарушения обмена магния при хроническом панкреатите.....	222
----------------------	----------------------------------------------------------------------	-----

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

<i>О.А. Бондаренко</i>	Структурные изменения поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне ожирения.....	228
<i>Ю.А. Гайдар, Л.Я. Мельниченко, О.В. Симонова, Н.Ю. Ошмянська</i>	Ендоскопічні та морфологічні прояви портальної гіпертензійної гастропатії у хворих на цироз печінки.....	233
<i>Ю.А. Гайдар, Н.Ю. Ошмянська, А.П. Галенко</i>	Гістометричне вивчення фіброзу та нездіюгенезу підшлункової залози при ускладнених формах хронічного панкреатиту.....	239
<i>В.А. Пирман</i>	Особенности сроков эвакуации из желудка при хроническом панкреатите.....	244
<i>Н.Б. Тубергери, К.О. Воронін</i>	Діагностичне значення сонографії та доплерографії черевної аорти та її гілок у хворих похилого та старечого віку із хронічним холециститом та функціональними закрепами.....	248
<i>Є.Я. Ніколенко, О.В. Сокурто, І.В. Бокова, К.В. Вовк, Н.І. Пимецька, І.В. Лепик, Н.К. Александра</i>	Можливість діагностики порушень біліарної системи на догоспітальному етапі.....	253
<i>Е.В. Симонова, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ямгур, В.Б. Ямгур</i>	Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта по данным эндоскопического исследования у больных с циррозами печени разной этиологии.....	263
<i>Ю.М. Степанов, Л.М. Мосійчук, О.О. Крилова, О.П. Петішико</i>	Макроскопічний стан верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у пацієнтів з кандидною інфекцією.....	274

4. *Махрова Т.В.* Антиадгезивный эффект слюны в системе «Candida albicans – булкаральные (шечные) эпителиоциты» / *Т.В. Махрова, М.И. Заславецкая, А.Н. Мавянский* // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т. 5. – № 2. – С. 44–45.
5. *Davis G.* Accessible sialic acid content of oral epithelial cells from healthy and gingivitis subjects / *G. Davis, R.G. Gibbons* // J. Periodontal Res. – 1990. – Vol. 25. – P. 250–253.
6. *Sundstrom, P.* Adhesion in Candida spp / *P. Sundstrom* // Cell Microbiol. – 2002. – Vol. 8. – P. 461–469.
7. *Wellmer A.* Adhesion of clinical Candida albicans isolate to buccal epithelial cells / *A. Wellmer* // *Mucososes.* – 1999. – Vol. 42. – № 1. – P. 43–47.
8. *Соколова І.Є.* Клітинні та гуморальні механізми імунітету (методичні вказівки) / *І.Є. Соколова, В.Є. Кудрявцева, С.В. Воронкова.* – Дніпропетровськ: РВВ ДНУ, 2010 р. – 124 с.
9. *Бриллиц В.И.* Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / *В.И. Бриллис, Т.А. Брилене, Х.П. Тенциер* // *Даб. дело.* – 1986. – №4. – С. 210–212.
10. *Петри А.* Наглядная статистика в медицине / *А. Петри, К. Сэбин.* – М.: ГЭОТАР МЕД, 2003. – 143 с.
11. *Бухарин О.В.* Микробные ингибиторы лизоцима / *О.В. Бухарин, А.В. Вальшее* // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2006. – №4. – С. 8–13.

**ВПЛИВ ЗАХИСНИХ ФАКТОРІВ РОТОВОЇ
РІДИНИ НА АДГЕЗІЮ САНДИДА АЛБІКАНС ДО
БУЛКАЛЬНИХ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ
ГАСТРОДУОДЕНІТИМ**

О.Г. Романенко*, В.Є. Кудрявцева, О.М. Татарчук
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»*,
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»
(Дніпропетровськ)

За даними лабораторних досліджень у 43 дітей у віці 12-17 років з хронічним гастритом і дуоденітом виявлено зниження показників резистентності слизових оболонок порожнини рота в порівнянні з групою дітей (41 особа) без соматичної патології, що виявляється збільшенням числа булкаральних епітеліоцитів з високим ступенем адгезії до Candida albicans, низьким рівнем

sIgA в ротовій рідині. Підвищення титру лизоциму в ротовій рідині у дітей з хронічним гастритом і дуоденітом не робить істотного впливу на адгезивну здатність епітеліоцитів.

**THE INFLUENCE OF PROTECTIVE FACTORS IN
ORAL FLUID ON ADHESION OF CANDIDA ALBICANS TO
BUCCAL EPITHELIOCYTES IN CHILDREN WITH CHRONIC
GASTRODUODENITIS**

E.G. Romanenko*, V.E. Kudryavtseva, O.M. Tatarchuk
SE «Medical Academy of Dnipropetrovsk»*,
SI "Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine"
(Dnipropetrovsk)

According to laboratory studies in 43 children aged 12-17 years with chronic gastritis and duodenitis revealed a decline in resistance of the mucous membranes of the mouth, compared with a group of children (41) without a somatic pathology, manifested an increase in the number of buccal epithelial cells with a high degree of adhesion to Candida albicans, low levels of sIgA in oral fluid. Increased tier of lysozyme in oral fluid in children with chronic gastritis and duodenitis has no significant effect on the adhesive ability of epithelial cells.

УДК 612.017.4:616.34-008.87:616.36-004-06

**Параметри ендотоксикозу та дисбіоз кишечника у
хворих з ускладненими формами цирозу печінки**

Є.С. Сірчак, Н.М. Мазур, В.І. Русин
Ужгородський національний університет

Як відомо, підтримка гомеостазу забезпечується функціональними системами, серед яких системи фізіологічної детоксикації займають одне з провідних місць. Найбільш важкими проявами перебігу захворювань є генералізація токсикозу з ураженням різних органів і систем, що обумовлює високі рівні

летальності та інвалідизації хворих. В процесі розвитку токсикозу відбувається накопичення у крові токсинів, які відрізняються за розмірами молекул, потенціалом пошкоджуючої активності, міцністю зв'язку з токсиннесучими фракціями плазми крові та іншими параметрами. При цьому кожна з фізіологічних систем детоксикації має певну селективність по відношенню до токсинів, накопичених у кров'яному руслі, яка здебільшого залежить від різних параметрів токсинів [1].

Захворювання печінки часто супроводжуються розвитком токсикозу [1]. Розглядаючи розвиток токсикозу при ураженні печінки слід звернути увагу на детоксикаційну функцію клітин Купфера. Клітини Купфера володіють здатністю до фагоцитозу, переробки антигенів, а також до утворення різних білків, ферментів, цитокінів та інших медіаторів [2]. Завдяки фагоцитарній активності клітини Купфера видаляють кишкові бактерії та нейтралізують ендотоксини, що поступили в кров з кишечника [3]. Залишки зруйнованих клітин, віруси, білки та різні частинки, що знаходяться в крові, також піддаються фагоцитозу. Отже, безперечно різноманітні пошкодження печінки можуть призводити до зростання проміжних та кінцевих продуктів нормального обміну в аномальних концентраціях, а також появи продуктів порушеного обміну (карбонові кислоти, кетони). Визначення розмірів токсинів, потенціалу їх пошкоджуючої активності, міцності зв'язку з токсиннесучими фракціями плазми крові має важливе значення для вибору оптимального методу лікування хворих і може лежати в основі формування патогенетичних механізмів виникнення ускладнених форм перебігу циротичного процесу.

Мета роботи: визначити параметри ендотоксикозу у хворих на ускладнені форми цирозу печінки з явищами дисбіозу кишечника.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної ДР теми "Концепція адекватного етіопатогенетичного, трофологічного лікування гепатогенної гастропатії та виразки при хронічних захворюваннях печінки" (№ ДР – 0105 U 009068).

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 387 хворих на цироз печінки (ЦП), які перебували на стаціонарному лікуванні в ЗОКЛ ім. А. Новака. Обстежені хворі були віком від 26

до 74 років, середній вік складав (44,5±7,6) років. Захворювання частіше спостерігалось у чоловіків (59,7%), ніж у жінок – (40,3%).

Згідно наявності або відсутності маніфестуючих ознак ускладнень ЦП пацієнтів поділили наступним чином: I групу склали 13,4% хворих на ЦП в стадії компенсації (клас А по Child-Pugh); II групу – 16,6% хворих на ЦП з кровотечею з ВРВ стравоходу та шлунка (в анамнезі); III групу – 9,3% хворих на ЦП з наявним асцитом; IV групу – 22,5% хворі на ЦП з гепаторенальним синдромом (ГРС); V групу – 38,2% хворих на ЦП з клінічними проявами печінкової енцефалопатії (ПЕ).

Для виявлення дисбіозу проводили кількісне визначення мікроорганізмів, які виростили на поживному середовищі агару, Сабуро, Ендо і 5% кров'яному агарі з перерахунком на 1 г фекалій, враховуючи дозу досліджуваного матеріалу і ступінь його розведення.

Параметри токсикозу вивчали за допомогою лейкоцитарної формули та розрахункових індексів за Я.Кальф-Каліфа (1962 р.), визначаючи при цьому ядерний (Я II), гематологічний (Г II) та лейкоцитарний (Л II) індекси інтоксикації. При цьому, нормальний рівень Л II складав 1,5 од, а підвищення більше ніж 1,5 од вказує на наявність токсемії (у більшості випадків бактеріального походження); Г II – (норма складає 0,8 од), а підвищення більше ніж 0,8 од вказує на наявність токсемії; Я II – норма складає менше 0,1 од., підвищення більше ніж 0,1 од вказує на наявність токсемії (у більшості випадків на її тяжкий перебіг з грубими порушеннями клітинних структур). Механізми формування та розвитку токсикозу визначали також за допомогою методу комплексної токсикометрії, вивчаючи при цьому пошкоджуючу активність токсинів у кров'яному руслі (токсичність), розподіл токсинів у кров'яному руслі на токсиннесучих фракціях плазми (альбумінах, глобулінах, клітинних мембранах, у вільній циркуляції), розміри їх часток і молекул, участь токсинів у формуванні автоімунних реакцій. Виділення токсиннесучих фракцій з плазми проводили методом висолювання сульфатом амонію 50 та 100% концентрації за загальноприйнятою методикою. Виділення фракцій, які містять токсини з молекулами розміром 10-200 нм та менше 10 нм, здійснювали методом фільтрації через напівпроникні

мембрани з діаметром пор 200 нм та 10 нм. Дослідження міцності зв'язку токсинів з токсиннесучими фракціями (альбуміновою, глобуліновою та цитомембранною) здійснювали методом 30% диліції фізіологічним розчином з наступною фільтрацією через фільтри з вищезазначеним розміром пор. Для вивчення участі токсинів у формуванні аутоімунних реакцій, визначали вміст лімфоцитів, які утворюють розетки з аутологічними еритроцитами, після їх інкубування з цільною плазмою, токсиннесучими фракціями плазми й токсинами з різними розмірами часток. Для дослідження пошкоджуючої дії токсинів на біологічні мішені використовували метод цитолітичної активності лейкоцитів. Отриманий результат оцінювали після інкубування аутолейкоцитів хворого з цільною плазмою, токсиннесучими фракціями плазми й токсинами з різними розмірами часток. На підставі результатів досліджень робили висновок про пошкоджуючу активність (токсичність) токсинів та їх участь у формуванні аутоімунних реакцій. Допустимий рівень лабораторної маніфестації токсемії відповідав цитолітичній активності менше 20%; легка ступінь – 20-30%; середня – 30-40%; і важка – більше 40%.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведення клініко-лабораторних методів обстеження хворих на ЦП розподілили за класами важкості за Schild-Rugh: в клас А вийшло 22,5% хворих, в клас В 35,6% хворих, а в клас С - 41,9% хворих.

Клінічно дисбіоз у хворих на ЦП проявлявся симптомами кишкової диспепсії, а саме, метеоризмом, урчанням, дискомфортом у різних відділах живота, на фоні порушеного мікробного складу товстого кишечника (ТК). Порушення мікрофлори ТК були зумовлені змінами як аеробної, так і анаеробної флори. Зміни аеробної флори у обстежених хворих на ЦП характеризувалися зниженням загальної кількості *E. coli*, а саме – у 84,5%, а також появою *E. coli* із зміненими властивостями, зокрема виявили біовари зі слабоферментативними (у 89,1% хворих) та гемолітичними (у 29,0% хворих) властивостями. У більшості хворих висідалася умовно-патогенна мікрофлора, переважно *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, а саме у 85,3% хворих на ЦП. Зміни анаеробної флори характеризувалися зниженням рівня біфідобактерій у всіх хворих на ЦП, також у всіх пацієнтів виявили

зниження рівня лактобактерій нижче 10^6 . У 9,3% хворих висівний *Staphylococcus aureus* у титрі 10^5 . Хворих на ЦП розподілили по ступеням важкості дисбіозу ТК (табл. 1).

Таблиця 1 – Розподіл хворих на ЦП по ступеням важкості дисбіозу кишечника (%).

Ступінь дисбіозу товстого кишечника	I група (n=52)	II група (n=64)	III група (n=36)	IV група (n=87)	V група (n=148)
I ступінь	34,6	-	8,4#	-	20,9*
II ступінь	65,4	25,0*	47,3#	36,8*	27,7*
III ступінь	-	61,0**	33,3	49,4	35,1
IV ступінь	-	14,0	11,1	13,8	16,3

Примітки:

- 1. * – відмінності між зазначеним параметром та таким у I групі є достовірні ($p < 0,05$); # – відмінності між зазначеним параметром та таким у III групі є достовірні ($p < 0,05$);
- 2. ** – відмінності між зазначеним параметром та таким у III групі є достовірні ($p < 0,05$);
- 3. # – відмінності між зазначеним параметром та таким у V групі є достовірні ($p < 0,05$).

При визначенні параметрів ендотоксикозу у хворих на ЦП, характерним було підвищення всіх розрахункових індексів інтоксикації – Д, П, Г та Я П. Рівні цих індексів свідчили про наявність інтоксикації середнього ступеня важкості (табл. 2). Серед досліджуваних хворих найбільш виражені достовірні відмінності у рівнях індексів інтоксикації спостерігалися у пацієнтів на ЦП II групи, т.т. з кровотечами з ВРВ стравоходу та шлунку. У цієї ж групи пацієнтів було виявлено найбільші рівні індексів інтоксикації (Д П – $(3,33 \pm 1,5)$ од. та Г П – $(3,33 \pm 0,5)$ од.).

Таблиця 2 - Індекси інтоксикації у обстежених хворих на ЦП.

	I група (n=52)	II група (n=64)	III група (n=36)	IV група (n=87)	V група (n=148)
П-ри					
Л II	1,85±1,02	3,33±1,5*	2,17±0,4***	3,18±0,9*	2,74±1,28***
Я II	0,25±0,05	0,34±0,07	0,27±0,05	0,32±0,08	0,33±0,12
Г II	3,12±2,40	3,33±0,50	2,7±0,66**	3,01±0,04	2,77±1,29***

Примітки:

- * – відмінності між зазначеним параметром та таким у I групі є достовірні (p<0,05);
- ** – відмінності між зазначеним параметром та таким у II групі є достовірні (p<0,05);
- *** – відмінності між зазначеним параметром та таким у III групі є достовірні (p<0,05).

Дещо нижчі показники інтоксикації спостерігалися у хворих на ЦП IV та V груп. У хворих на ЦП I групи Л II були найнижчими (1,85±1,02) од.) і достовірно відрізнялися від таких у хворих II, IV та V груп, а Г II мав порівняно середні значення і не відрізнявся від такого у хворих з інших груп. Показники Я II у хворих на ЦП різних груп не мали статистично достовірної відмінності.

Встановлено, що підвищений рівень Л II (>1,75) достовірно корелює з важкістю циротичного ураження за класом Child-Pugh (r = -0,3, p<0,041 для всіх хворих класу А; r = 0,44, p<0,001 для всіх хворих класу В; r = 0,51, p<0,05 для всіх хворих класу С). При цьому підтверджуються результати попереднього аналізу про те, що для хворих класу С за Child-Pugh характерні найвищі рівні Л II, а для хворих класу А за Child-Pugh – найнижчі рівні. Підвищений рівень Л II у хворих на ЦП також достовірно корелює з II та III ступенем дисбіозу кишечника (r = -0,33, p<0,054 при II ст. дисбіозу; r = -0,62, p<0,002 при III ст. дисбіозу). При I та IV ступенями дисбіозу та Л II кореляційний зв'язок не виявлений.

Також виявлено, що підвищений рівень Г II (>0,8) достовірно корелює з класами важкості за Child-Pugh (r = 0,26, p<0,03 для всіх хворих класу А; r = 0,66, p<0,05 для всіх хворих класу В; r = -0,41, p<0,01 для всіх хворих класу С). При цьому, для хворих класу С за Child-Pugh характерні найвищі рівні Г II, а для хворих класу А – найнижчі рівні Г II. Підвищений рівень Г II достовірно корелює із III ступенем дисбіозу кишечника у хворих на ЦП (r = -0,27, p<0,01). Не встановлено достовірної кореляційної залежності між Я II класами важкості за Child-Pugh та ступенем дисбіозу кишечника (r = 0,02, p<0,6 та r = 0,03, p<0,8).

При дослідженні показників токсичності та аутоімунної активності цільної плазми крові, як свідчать отримані дані, у всіх досліджуваних хворих на ЦП спостерігалось значне підвищення цитолітичної (ЦАЦП) та аутоімунної активності цільної плазми (ААЦП), рівень яких за лабораторною градацією відповідав важкому ступеню (>40%). Встановлено, що найбільші рівні ЦАЦП спостерігалися у хворих на ЦП II та IV груп ((57,90±2,27)% та (56,50±2,11)% відповідно); найменші – у пацієнтів з ЦП III та I груп ((49,8±5,2)% та (50,59±2,12)% відповідно) (табл. 3).

Таблиця 3 – Параметри токсичності та ААЦП крові у обстежених хворих на ЦП.

Параметри	I група (n=52)	II група (n=64)	III група (n=36)	IV група (n=87)	V група (n=148)
ЦАЦП (%)	50,59±2,12**	57,90±2,27	49,8±5,2**	56,50±2,11***	51,45±1,12***
ААЦП (%)	50,36±3,20	52,41±3,56****	62,77±4,12****	51,98±3,26****	42,31±3,33*

- Примітки:
- * – відмінності між зазначеним параметром та таким у I групі є достовірні (p<0,05);
 - ** – відмінності між зазначеним параметром та таким у II групі є достовірні (p<0,05);
 - *** – відмінності між зазначеним параметром та таким у III групі є достовірні (p<0,05);
 - **** – відмінності між зазначеним параметром та таким у V групі є достовірні (p<0,05).

При дослідженні ААЩ були встановлені розбіжності між групами хворих на ЦП. Найвищий рівень ААЩ було виявлено у хворих III групи ((62,77±4,12)%); найнижчий - у хворих на ЦП з V групи ((42,31±3,33)%).

При дослідженні кореляційних зв'язків між ступенем важкості ЦП за Child-Pugh та рівнем ЦАЩП і ААЩП у хворих на ЦП ми не встановили достовірної залежності між цими параметрами ($r = -0,03$ та $r = -0,02$ відповідно). При дослідженні кореляційних зв'язків між ЦАЩП і ААЩП у хворих на ЦП встановлено наявність достовірної позитивної кореляції ($r = 0,22$, $p < 0,055$).

Результати дослідження пошкоджуючого потенціалу токсиннесучих фракцій плазми крові у хворих на ЦП надані у таблиці 4.

Таблиця 4 – Пошкоджуючий потенціал токсиннесучих фракцій плазми крові у обстежених хворих на цироз печінки.

Параметр	I група (n=52)	II група (n=64)	III група (n=36)	IV група (n=87)	V група (n=148)
ЦАЩП (%)	50,51±2,11	58,02±1,56****	48,9±4,26	57,81±2,21****	51,76±1,23
Глобулінові білки (%)	50,05±2,2	51,30±2,06****	44,99±3,45	51,14±2,51****	51,10±2,85****
Альбумінові білки (%)	55,47±2,9****	61,01±1,80****	47,52±3,5	60,99±2,25****	56,87±2,01****
Вільно циркулюючі токсини (%)	45,9±3,21	54,55±2,88****	52,7±4,3****	54,11±3,44****	45,23±2,02

Примітки:

1. * – відмінності між зазначеним параметром та таким у I групі є достовірні ($p < 0,05$);
2. **** – відмінності між зазначеним параметром та таким у III групі є достовірні ($p < 0,05$);
3. ***** – відмінності між зазначеним параметром та таким у V групі є достовірні ($p < 0,05$).

Як свідчать отримані результати у хворих на ЦП, всі токсиннесучі фракції плазми крові демонстрували високі рівні цитолітичної активності, які відповідали показнику токсичності важкого ступеню. При цьому, рівні цитолітичної активності деяких токсиннесучих фракцій відрізнялися між собою у хворих різних досліджуваних нами груп. Встановлено, що у хворих на ЦП накопичення токсинів на токсиннесучих фракціях плазми крові відбувалося по-різному, що відобразилося на розбіжностях у показниках цитолітичної активності токсиннесучих фракцій в кожній групі пацієнтів. Для уточнення ролі токсиннесучих фракцій у формуванні показника ЦАЩП (інтегральний показник токсемії), проведено дослідження кореляційної залежності між токсичністю токсиннесучих фракцій та такою плазми крові.

Встановлено, що у хворих на ЦП класу А за Child-Pugh показник цитолітичної активності плазми достовірно корелює з таким альбумінових білків ($r = 0,65$, $p < 0,02$) і виявлено кореляційний зв'язок між цитолітичною активністю плазми та глобулінових білків ($r = 0,32$, $p < 0,05$). У хворих на ЦП з кровотечею з ВРВ стравоходу та шлунка показник ЦАЩП також достовірно корелює з таким альбумінових білків вільноциркулюючої фракції токсинів ($r = 0,73$ та $r = 0,51$ відповідно). У хворих на ЦП III групи показник ЦАЩП достовірно корелює з таким альбумінових білків та у вільноциркулюючої фракції токсинів ($r = 0,93$ та $r = 0,92$ відповідно). У хворих на ЦП з ГРС II типу показник ЦАЩП достовірно корелює з таким альбумінових білків вільноциркулюючої фракції токсинів ($r = 0,70$ та $r = 0,50$ відповідно). У хворих на ЦП V групи (пацієнти з ознаками ПЕ) показник ЦАЩП достовірно корелює з таким альбумінових та глобулінових білків ($r = 0,71$ та $r = 0,32$ відповідно).

У відповідності до попередньо отриманих даних щодо ролі різних токсиннесучих фракцій у формуванні токсичності цільної плазми, а відповідно й параметрів токсемії у хворих на ЦП, нами були проведені дослідження характеристик токсинів, що накопичувалися на токсиннесучих фракціях. Результати токсиметричних досліджень цитолітичної активності токсинів на токсиннесучих фракціях у хворих на ЦП представлено у таблиці 5.

Таблиця 5 – Розміри та пошкоджуюча активність токсинів, що накопичилися на фракціях плазми крові у обстежених хворих на ЦП.

Розмір токсинів (%)	Токсин несучі фракції плазми крові	I група (n=52)	II група (n=64)	III група (n=36)	IV група (n=87)	V група (n=148)
10-200нм	Токсини на альбуміно-вих білках	48,31±2,1	53,95±2,3	47,6±2,3	52,22±2,1	47,11±2,0
<10нм		32,5±2,4	38,9±1,8	30,5±2,5	38,45±2,4	35,5±3,2
>200нм		34,5±3,2****	40,5±3,6	34,6±4,0*****	39,97±3,5	48,2±3,7
10-200нм	Токсини на глобуліно вих білках	33,16±2,2	36,4±3,2	29,0±3,2	35,9±3,3	33,3±2,1
<10нм		28,28±1,9***	27,5±1,9***	21,0±3,1	26,51±6,0	27,81±1,9***
>200нм		12,9±1,9	22,8±1,3*	18,7±4,2	21,98±3,5*	27,75±2,1*
10-200нм	Токсини вільноциркульючі	46,0±2,9	53,89±4,1	52,5±6,2	52,16±4,7	45,0±3,6
<10нм		32,41±1,7	36,2±3,2	27,5±1,9	35,2±5,6	32,78±4,5
>200нм		41,8±2,2	43,0±1,5	38,5±1,3	42,7±3,5	41,11±2,2

Примітки:

1. * – відмінності між зазначеним параметром та таким у I групі є достовірні (p<0,05);
2. *** – відмінності між зазначеним параметром та таким у III групі є достовірні (p<0,05);
3. ***** – відмінності між зазначеним параметром та таким у V групі є достовірні (p<0,05).

Встановлено, що у хворих I групи токсичність альбумінової токсиннесучої фракції була обумовлена переважним накопиченням токсинів з розмірами часток 10-200 нм та >200 нм ((48,31±2,1)% та (34,5±3,2)% відповідно); глобулінової токсиннесучої фракції – токсинів з розмірами часток 10-200нм та з розміром молекул <10

нм ((33,16±2,2)% та (28,28±1,9)% відповідно). У хворих II, III та IV груп на ЦП токсичність альбумінової та вільноциркульючої токсиннесучих фракцій (місця переважного накопичення токсинів у кров'яному руслі) була обумовлена переважним накопиченням токсинів з розмірами часток 10-200 нм та більше 200 нм, а саме: у хворих II групи – (53,95±2,3)%, (40,5±3,6%) та (53,89±4,1)%, (43,0±1,5)% відповідно; у хворих III групи – (47,11±2,0)%, (34,6±4,0)% та (52,5±6,2)%, (38,5±1,3)% відповідно; у хворих IV групи – (52,22±2,1)%, (39,97±3,5)% та (52,16±4,7)%, (42,7±3,5)% відповідно). У хворих V групи токсичність альбумінової та глобулінової токсиннесучих фракцій (місця переважного накопичення токсинів у кров'яному руслі) була обумовлена переважним накопиченням токсинів з розмірами часток 10-200 нм та більше 200 нм ((47,11±2,0)%, (48,2±3,7)% та (33,3±2,1)%, (27,75±2,1)% відповідно).

Як свідчать отримані дані у всіх хворих на ЦП на білкових токсиннесучих фракціях (альбуміни, глобуліни) відбувалося переважне накопичення токсинів з розміром часток 10-200 нм, які мали не міцний зв'язок з цими носіями, та токсинів з розмірами часток більше 200 нм, які мали міцний зв'язок з білковими токсиннесучими фракціями (табл. 6).

Таблиця 6 – Міцність зв'язку токсинів з токсиннесучими фракціями плазми крові у обстежених хворих на цироз печінки.

Хворі на ЦП	Провідна токсин-несуча фракція	Розмір часток основних токсинів	Характеристика зв'язку токсинів з фракцією
I група	альбумінова глобулінова	10-200 нм	не міцний
II група	альбумінова вільноциркульюча	10-200 нм	не міцний відсутній
III група	альбумінова вільноциркульюча	10-200 нм	не міцний відсутній
IV група	альбумінова вільноциркульюча	10-200 нм	не міцний відсутній
V група	альбумінова глобулінова	200 нм 10-200 нм	міцний не міцний

Отже, у хворих на ЦП місця переважного накопичення токсинів у кров'яному руслі – це вільноциркулююча, глобулінова та альбумінова токсинесучі фракції з розмірами часток токсинів, які переважно накопичуються на токсин несучих фракціях, 10-200 нм та більше 200 нм.

Всі ці зміни ендотоксемії у хворих на ЦП виникають, з одного боку, на фоні порушеної детоксикаційної функції скомпрометованої печінки та підтримуються дисбіотичними змінами товстого кишечника, або ж порушення мікробіоценозу у хворих на ЦП паралельно із зниженими функціональними спроможностями печінки являється причиною токсикозу.

Висновки.

1. У хворих на ЦП спостерігаються виражені прояви ендотоксикозу, що проявляються збільшенням ЛП, ГП та ЯП, а також показників токсичності та автоімунної активності цільної плазми крові.

2. Існує пряма залежність між показниками дисбіозу кишечника (переважно II-III ступенів) та вираженістю параметрів токсикозу у хворих на цироз печінки.

1. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи до печінкової недостатності / [Русин В.І., Аведєв В.В., Румишєв К.Є., Сіряк Є.С., Маляр Н.М.] – Ужгород : Карпати, 2011. – 360 с.
2. West R. Bacterial translocation in cirrhosis / R. West, G. Garcia-Tsao // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 41, № 3. – P. 422-433.
3. Звягинцева Т.Д. Иммуниет, дисбиоз, Энтерожермина / Т.Д. Звягинцева // *Здоров'я України*. – 2009. – № 19. – С. 67.

PARAMETERS OF ENDOTOXICOSIS AND INTESTINE DYSBIOSIS AT PATIENTS WITH THE COMPLICATED FORMS OF LIVER CIRRHOSIS

E.S. Siryak, N.M. Maljar, V.I. Rusin

Uzhgorod national university, medical department

The results of inspection at 387 patients with liver cirrhosis are represented. Found out considerable violations of disbiosis and parameters of endotoxikosis at patients with the complicated forms of liver cirrhosis.

УДК 616-072.1+576.2:616.12-008.331.1+616.36-004

Особливості клінічної картини та фактори ризику розвитку різних форм хронічного панкреатиту

Ю.М. Степанов, О.О. Крилова

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ)

Хронічний панкреатит (ХП) характеризується прогресуванням фіброзу паренхіми підшлункової залози (ПЗ) з поступовим наростанням зовнішньо-іабо внутрішньосекреторної недостатності. Клінічна картина захворювання відрізняється варіабельністю симптомів, їх неспецифічністю, залежить від форми перебігу, стадії ХП та інших факторів [1-7].

Мета роботи. Вивчити особливості клінічної картини та фактори ризику розвитку різних форм хронічного панкреатиту.

Дана робота витікає з наукової теми «Вивчити механізми розвитку ускладнень хронічного панкреатиту, розробити методи діагностики хірургічного лікування з використанням малоінвазивних технологій» шифр теми ВН.25.01.001.08, номер держреєстрації 0107У012136.

Результати. Під спостереженням знаходилось 210 хворих на ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці Інституту гастроентерології НАМН України з 2006 по 2012 рр. В залежності від морфологічної форми у відповідності до Марсельсько-Римської класифікації 1998 р. за даними ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії пацієнти були розподілені на 4 клінічні групи: I групу склали 26 хворих (12,4%) на обструктивний ХП, II – 56 пацієнтів (26,7%) з калькульозним ХП, III – 78 хворих (34,1%) на фіброзно-інфільтративний ХП, IV – 50 пацієнтів (23,8%) з ХП, ускладненим псевдокістою.

Іzolьовані форми ХП виявляли досить рідко. Частіше спостерігали поєднання декількох варіантів фіброзно-