



ISSN 2414-4517

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
І КЛІНІЧНА
МЕДИЦИНА**

2009

4



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2009. № 4

Експериментальна
і клінічна медицина
Засновник —
*Харківський національний
медичний університет*

Україна, 61022, Харків,
просп. Леніна, 4

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 3339 від 06.07.98
Додаток до постанови президії ВАК
України від 9.06.1999 р. № 1-05/7
(Бюлетень ВАК. 1999. № 4)

Періодичність видання —
4 рази на рік

Рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 12 від 26.11.09

Редактор *В.М. Ходоревська*
Коректор *М.Ю. Мартинова*
Комп'ютерна верстка *О.М. Козицька*

Підписано до друку 27.11.09.
Ум. друк. арк. 10,6
Обл.-вид. арк. 13,25
Формат 60x84 1/8. Папір офс.
Друк. офс. Тираж 500 прим.
Замовл. № 14-09

Адреса редакції: Україна, 61022,
Харків, просп. Леніна, 4. ХНМУ.
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

Надруковано у ФОП Воронюк В.В.
Україна, 61001, Харків,
пл. Руднева, 4.

© Експериментальна і клінічна
медицина. ХНМУ. 2009. № 4

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Почесний редактор *А.Я. ЦИГАНЕНКО*

Редакційна колегія

Заступники головного редактора:

М.О. Клименко
В.В. М'ясоєдов
В.О. Сипливий

Відповідальний секретар
О.Ю. Степаненко

М.П. Воронцов
І.А. Григорова
В.І. Грищенко
В.М. Козько
В.І. Куцевляк
С.Ю. Масловський
Ю.В. Одинець
Ю.С. Паращук
В.С. Приходько

Редакційна рада

О.Я. Бабак (Харків)
О.М. Біловол (Харків)
В.В. Бобін (Харків)
В.В. Бойко (Харків)
П.А. Бездітко (Харків)
О.Ф. Возіанов (Київ)
Б.О. Волос (Харків)
П.В. Волошин (Харків)
О.Я. Гречанина (Харків)
В.І. Жуков (Харків)
О.М. Ковалева (Харків)
М.О. Корж (Харків)
П.Г. Кравчун (Харків)
В.І. Лупальцов (Харків)
В.М. Лупир (Харків)
М.І. Пилипенко (Харків)
Г. П. Рузін (Харків)
О.М. Хвисюк (Харків)
В.М. Хворостінка (Харків)
Ю.Б. Чайковський (Київ)
В.П. Черних (Харків)
А.Ф. Яковцова (Харків)

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<i>Н.А. Клименко, Е.А. Павлова, И.В. Сорокина. Морфофункциональные особенности ткани перибронхиальных лимфатических узлов и селезёнки при гипостатической пневмонии, возникшей на фоне хронической сердечной недостаточности</i>	4
<i>Н.Г. Грищенко, Н.А. Клименко, Н.И. Горголь, С.В. Татарко. Обоснование модели реактивного хронического воспаления яичников у мышей</i>	10
<i>В.П. Корж. Зміни внутрішньоклітинного метаболізму тканин міокарда і скелетних м'язів при інтенсивних фізичних навантаженнях</i>	18
<i>С.Н. Потапов. Морфологическая характеристика сперматогенного эпителия семенных желез плодов и новорождённых от матерей с осложнённой преэклампсией беременностью</i>	22
<i>И.И. Мавров, А.К. Кондакова, С.К. Джораева. Изучение апоптотической активности штамма UG-C. trachomatis на экспериментальной модели клеток мышинных фибробластов L929</i>	25
<i>А.В. Бондаренко, Д.В. Кацапов. Экспериментальное изучение тест-системы для определения антибартофельзных антител</i>	29
<i>Т.П. Говоруха, Л.Н. Марченко, Н.В. Репин, Т.Н. Юрченко. Ультраструктура эндотелия аорты в условиях регресса экспериментального атеросклероза и после введения криоконсервированной плаценты</i>	33
<i>С.Б. Безшапочный, Ю.А. Гасюк. Морфогенез базальноклеточного рака гортани</i>	37
<i>В.И. Жуков, В.В. Бойко, Ю.А. Винник, С.В. Перепадя, О.В. Перепадя, О.В. Зайцева. Особенности обмена L-триптофана у больных колоректальным раком</i>	40
<i>Н.І. Макєєва, Г.С. Сенаторова, Л.М. Самохіна. Активність хімази, тоніну на початковій стадії хронічного захворювання нирок у дітей</i>	46
<i>Л.І. Недоступ, Г.І. Губіна-Вакулік. Експериментальне обґрунтування застосування Мукози композитум для профілактики розвитку злужкового процесу у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз</i>	49
<i>Д.О. Бутів. Зміни деяких показників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень при застосуванні органозберігаючої фармакотерапії</i>	53
<i>Е.В. Супрун, В.П. Вереітинова, О.С. Супрун. Експериментальне вивчення антигіпоксичної активності антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1</i>	57
<i>Ю.І. Губський, О.В. Вельчинська, А.Б. Драпайло, О.С. Кобко, Н.Є. Чумак, В.В. Вільчинська. Пошук фізіологічно активних гетероциклічних речовин як потенційних складових нових лікарських засобів</i>	62

ТЕРАПІЯ

<i>П.Г. Кравчун, Л.А. Лапшина, О.С. Шевченко, М.А. Лесовая. Петлевой диуретик торасемид в комбинированной терапии гипертонической болезни</i>	69
<i>А.Ю. Егорова. Эффективность терапии эналаприлом малеатом у пациентов с артериальной гипертензией с гипер- и изотензивными типами ортостатических реакций</i>	75
<i>А.М. Біловол. Клінічна синтропія системних дерматозів і соматичної патології: стан центральної гемодинаміки у хворих з поєднаним перебігом псоріатичної та гіпертонічної хвороб</i>	80
<i>И.И. Топчий, В.Ю. Гальчинская, П.С. Семеновых, Т.Д. Щербань, А.Б. Шитова. Особенности функционирования системы фибринолиза у больных диабетической нефропатией</i>	85

В.І. Русин, Н.М. Маляр. Особливості формування ендотоксемії та застосування детоксикаційної терапії у хворих з хронічною печінковою недостатністю, ускладненою гепаторенальним синдромом	88
---	----

В.В. Брек. Уровень половых гормонов у больных климактерической кардиопатией и ишемической болезнью сердца	91
--	----

ПЕДІАТРІЯ

М.О. Гончарь, Г.С. Сенаторова. Тропонін І у дітей з природженими вадами серця в до- і післяопераційному періоді	94
--	----

О.В. Николаева, Ферас ДЖ.Н. Абухалил. Варианты экзокринной дисфункции поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы	99
--	----

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

О.М. Ольховська. Практичне значення ехокардіоскопії хворих на тяжкі форми бактеріальних кишкових інфекцій	105
--	-----

НЕВРОЛОГІЯ

І.Л. Левченко. Психологічні особливості та якість життя хворих на хронічні нейроінфекції	109
---	-----

И.А. Григорова, К.А. Лещенко, А.А. Гелетка. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение эссенциального тремора	115
---	-----

ГІНЕКОЛОГІЯ

І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко, А.В. Залузняк. Консервативна лапароскопічна хірургія в лікуванні не неопластичних процесів яєчника	119
---	-----

ХІРУРГІЯ

В.В. Бойко, А.Г. Краснояружский. Сравнительная оценка методов анестезии при хирургической коррекции компрессионного синдрома средостения	125
---	-----

И.А. Криворучко, Н.В. Красносельский, С.Н. Балака, В.А. Стегний, В.Н. Шалдуга. Роль компьютерной томографии в выборе тактики хирургического лечения полостных образований поджелудочной железы	130
---	-----

УРОЛОГІЯ

В.М. Лісовий, І.А. Гарагатий, Т.І. Єрмоленко, Д.О. Ємець. Аналіз факторів виникнення симптомів нижніх сечових шляхів у хворих, оперованих з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози, й деяких ускладнень хірургічного лікування	136
---	-----

М.А. Лесовая, И.И. Красий, Г.Г. Хареба. Мониторинг микроциркуляторного звена системы кровообращения при регионарной анестезии. Обзор литературы	141
--	-----

СТОМАТОЛОГІЯ

Г.Г. Гришанин, Н.В. Кричка, М.В. Кажоцина. Порівняльна оцінка точності пластиночкових протезів із пластмаси Етакрил, полімеризованій на водяній бані і в середовищі на межі з надлишковим тиском повітря	147
---	-----

ГІГІЄНА ПРАЦІ

В.А. Капустник, О.Л. Архипкина. Анализ динамики показателей метаболических изменений в соединительной ткани и микроэлементного статуса у больных вибрационной болезнью в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких	151
---	-----

О.Н. Чернышёва, И.В. Завгородний, О.В. Марюха. Выявление информативных показателей иммунного статуса и метаболизма у рабочих пылевых профессий отдельных цехов литейного производства. (Формирование групп риска)	158
--	-----

ЮВІЛЕЇ

70-річчя члена-кореспондента НАН України В.П. Черних	165
---	-----

Паращук Юрій Степанович. До 60-річчя з дня народження	167
--	-----

Бобін Володимир Вікторович. 85 років з дня народження	169
--	-----

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТОКСЕМІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, УСКЛАДНЕНОЮ ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

В.І. Русин, Н.М. Маляр

Ужгородський національний університет

Визначено рівень інтоксикації розрахунковими методами у 25 пацієнтів з цирозом та у 25 пацієнтів з цирозом, ускладненим гепаторенальним синдромом. Виявлено особливості механізмів продукції токсинів і пошкодження біологічних мішеней у цих пацієнтів. Здійснено спробу використання обмінного плазмаферезу в групі пацієнтів з гепаторенальним синдромом.

Ключові слова: *гепаторенальний синдром, цироз печінки, ендотоксемія, детоксикаційна терапія.*

В останні два десятиліття кількість хворих з гострими та хронічними захворюваннями печінки значно зросла. За даними літератури, у Європі кожен четвертий випадок смерті сорокарічних осіб спричинений цирозом печінки, причому кількість хворих на цю патологію постійно зростає [1].

Цироз печінки з печінковою недостатністю є найбільш частою патологією, на фоні якої розвивається гепаторенальний синдром (ГРС).

Гепаторенальний синдром – це важка функціональна гостра ниркова недостатність у хворих, які мають виражену печінкову недостатність в результаті гострого чи хронічного захворювання печінки, при одночасній відсутності іншої причини ниркової недостатності (прийом нефротоксичних препаратів, обструкція сечовивідних шляхів, хронічні захворювання нирок).

При цирозі печінки розрізняють два типи ГРС: I тип розвивається швидко (менше двох тижнів), іноді виникає спонтанно, в інших випадках – після виникнення ускладнень, таких як спонтанний бактеріальний перитоніт, кровотеча, видалення великої кількості рідини при парацентезі; II тип є менш важким і розвивається поступово, зазвичай він є результатом рефрактерного асциту [2–3].

При цирозі печінки та асциті щорічний ризик виникнення ГРС складає 8–20 %; через 5 років показник зростає до 40 %. Якщо у хворого цирозом печінки діагностується портальна гіпертензія, у 20 % з них ГРС може розвинути протягом року; у 40 % – через 5 років. При гострій печінковій недостатності без попередньої патології печінки ГРС виникає майже у половини хворих [4–6].

Специфічних клінічних симптомів ГРС немає. Переважає клінічна картина печінко-

вої недостатності. При ГРС важкість стану пацієнтів обумовлена розвитком вираженої інтоксикації, що може бути пояснено виключенням двох основних систем детоксикації організму: екскреторної системи нирок і мікросомально-монооксидазної системи печінки [5–7]. Однак питанню вивчення особливостей перебігу інтоксикації при цирозі печінки, що супроводжується ГРС, у літературі приділено дуже мало уваги. Виявлення основних особливостей перебігу токсикозу при ГРС, безумовно, буде сприяти удосконаленню лікувальної тактики при даній патології, розробці рекомендацій по застосуванню методів детоксикації.

Метою роботи було за допомогою розрахункових методів оцінки токсикозу виявити ступінь важкості інтоксикації у хворих з цирозом і у пацієнтів, у яких перебіг цирозу ускладнився ГРС; за допомогою методу комплексної токсикометрії дослідити механізми формування та розвитку ендотоксемії у хворих з цирозом та у випадку цирозу з ГРС, а також оцінити спробу використання методу детоксикаційної терапії – обмінного плазмаферезу у хворих з ГРС.

Матеріал і методи. Дослідну (основну) групу склали 25 пацієнтів з цирозом, що супроводжувався ГРС I типу, який виник уперше. Діагноз було встановлено згідно з критеріями International Ascites Club [2]. Групу порівняння склали 25 пацієнтів з цирозом, у яких не було виявлено ознак ГРС. Усі пацієнти знаходилися на лікуванні у відділенні гастроентерології і відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака протягом 2002–2008 рр. Для визначення важкості інтоксикації було використано лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), ядерний індекс

інтоксикації (ЯІ) та гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ). Комплексну токсикометрію провели за сприяння відділу екозалежної патології і клінічної токсикології Інституту екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя (м. Київ). Токсиннесучі фракції з плазми виділяли шляхом висолювання сульфатом амонію 50- та 100%-вої концентрації за загальноприйнятою методикою. Виділення фракції, яка містить токсини з молекулами розмірами 10–200 нм та менше 10 нм, здійснювали методом фільтрації через напівпроникні мембрани з діаметром пор 200 та 10 нм. Для дослідження пошкоджуючої дії токсинів на біологічні мішені використовували метод цитолітичної активності лейкоцитів.

Результати та їх обговорення. При вивченні вікового розподілу і в основній і контрольній групах було виявлено переважання осіб працездатного віку. Вивчення статевого розподілу показало на переважання в обох групах чоловіків (53,0 і 52,5 % відповідно). Дані розрахункових показників інтоксикації в основній та контрольній групах наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Показники інтоксикації у хворих основної та контрольної груп ($M \pm m$)

Індекс інтоксикації	Цироз + ГРС	Цироз
Лейкоцитарний	1,57±0,37	0,81±0,23
Ядерний	0,51±0,17	0,37±0,12
Гематологічний	0,95±0,29	0,71±0,09

У хворих з цирозом печінки (контрольна група) лейкоцитарний та гематологічний індекси вказують на інтоксикацію легкого ступеня, а ядерний індекс вказує на інтоксикацію середнього ступеня. У пацієнтів основної групи лейкоцитарний, ядерний та гематологічний індекси вказують на інтоксикацію середнього ступеня. Достовірної відмінності в показниках індексів в обох групах не виявлено ($p > 0,05$).

У хворих з цирозом (контрольна група) виявлено переважання прямого механізму пошкодження біологічних мішеней (клітин), яке становить (43,11±1,06) %, тоді як опосередковане – (37,82±2,73) %. У пацієнтів з цирозом, перебіг якого ускладнився ГРС, також відмічається переважання прямого механізму пошкодження біологічних мішеней над опосередкованим і становить (45,38±1,19) та (36,22±1,78) % відповідно. Достовірної відмінності в показниках в обох групах не виявлено ($p > 0,05$).

Визначення механізмів формування ендотоксемії показало, що при цирозі, ускладненому ГРС, токсини (розміром < 10 нм), які утворилися внаслідок активації обмінного механізму, становлять 27,13 %, а при цирозі

без ГРС – 24,44 %. Токсини (розміром більше 200 нм), що утворилися внаслідок резорбтивного механізму продукції, становлять 34,61 та 36,14 % відповідно.

У розвитку ендотоксемії, як у випадку цирозу, так і цирозу, що супроводжується ГРС, основну роль відіграє паранфекційний механізм продукції токсинів (розмірами 10–200 нм), кількість яких 39,42 % у першому випадку та 38,26 % – у другому. Достовірної відмінності в показниках у пацієнтів обох груп виявлено не було ($p > 0,05$).

Зазначене підштовхнуло нас до думки про доцільність застосування радикальних методів детоксикаційної терапії у пацієнтів. Як свідчать дані [7], у пацієнтів з цирозом ефективним є метод обмінного плазмаферезу, який дозволяє видаляти токсини розміром 10–200 нм та більше 200 нм.

При наявності показань у хворих основної групи було застосовано метод обмінного плазмаферезу в комплексі з загальноприйнятою терапією. Обмінний плазмаферез проводили через день, курсами від 4 до 6 процедур, на апараті Гемофенікс. Усім хворим у зв'язку з важкістю стану та можливістю виникнення ускладнень було застосовано методику малооб'ємного плазмаферезу, яка передбачає екфузію до 20–40 % об'єму циркулюючої плазми за процедуру та плазмозаміщення ізотонічним NaCl.

Отримані дані (табл. 2) вказують на достовірне зменшення сечовини, креатиніну, білірубину, АлАТ і лейкоцитарного індексу інтоксикації після проведених сеансів обмінного плазмаферезу у пацієнтів з гепаторенальним синдромом на фоні цирозу, а також на збільшення діурезу до нормального рівня.

Таблиця 2. Показники гомеостазу до та після проведення процедури обмінного плазмаферезу (ОП)

Показник	До проведення ОП	Після проведення ОП
Діурез, мл на добу	180±40	1150±250*
Сечовина, ммоль/л	27,3±2,6	10,2±0,8*
Креатинін, мкмоль/л	250±5,3	145±3,4*
Білірубін, мкмоль/л	310±27	45±17*
АлАТ, мкмоль/л	2,93±0,54	1,1±0,32*
Na, ммоль/л	135±3,3	137±4,1 [#]
K, ммоль/л	4,6±0,8	3,9±0,4 [#]
Cl, ммоль/л	105±2	98±4 [#]
ЛШ, ум. од.	1,57±0,37	0,66±0,25*

Примітка. * $p < 0,05$; # $p > 0,05$.

Висновки

1. У хворих з цирозом печінки лейкоцитарний ($0,81 \pm 0,23$) та гематологічний ($0,71 \pm 0,09$) індекси вказують на інтоксикацію легкого ступеня, а ядерний ($0,37 \pm 0,12$) – на інтоксикацію середнього ступеня. У пацієнтів з цирозом і гепаторенальним синдромом лейкоцитарний ($1,57 \pm 0,37$), ядерний та гематологічний ($0,95 \pm 0,29$) індекси вказують на інтоксикацію середнього ступеня.

2. При цирозі та цирозі, ускладненому гепаторенальним синдромом, переважає прямий механізм пошкодження біологічних

мішеней ($43,11 \pm 1,06$ та $45,38 \pm 1,19$ відповідно).

3. Для цирозу та цирозу з гепаторенальним синдромом характерним є переважання резорбтивного ($36,14$ та $34,61$ % відповідно) і парайнфекційного ($39,42$ та $38,26$ % відповідно) механізмів продукції токсинів.

4. Застосування обмінного плазмаферезу у пацієнтів з гепаторенальним синдромом вказує на достовірне зниження і наближення до норми основних біохімічних лабораторних показників, а також зменшення ступеня інтоксикації та нормалізації діурезу.

Література

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. руководство. Пер. с англ. Гл. ред. З.Г. Апросина, Н.А. Мухин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 859 с.
2. Arroyo V., Gines P., Gerbes A.L. et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatonephric syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23, 4: 164–176.
3. Moreau R., Lebre D. Hepatonephric syndrome – definitions and diagnosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 20, 3: 24–28.
4. Шейман Б.С., Осадчая О.И., Волошина Н.А. и др. Актуальные вопросы применения методов экстракорпоральной детоксикации в интенсивной терапии эндогенных интоксикаций различной этиологии. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія* 2007; 3: 33–42.
5. Силантьев В.В., Шевченко В.М., Деев В.А. Застосування еферентних методів детоксикації в комплексі післяопераційної терапії хворих з печінковою недостатністю. *Клін. хірургія* 2002; 5–6: 68–69.
6. Осадчая О.И., Шейман Б.С., Боярская А.М., Волошина Н.А. Клиническая эффективность проведения энтеросорбции у больных с эндогенной интоксикацией. *Клін. імунол., алергол., інфектол.* 2007; 6: 89–91.
7. Кутепов Д.Е., Семенов В.Н., Денисов А.Ю., Пасечник И.Н. Использование экстракорпоральных методов лечения в терапии печеночной недостаточности. *Вестн. интенсивн. терапии* 2004; 2: 65–68.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТОКСЕМИИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

В.И. Русин, Н.Н. Маляр

Определен уровень интоксикации расчётными методами у 25 пациентов с циррозом и у 25 пациентов с циррозом печени, осложнённым гепаторенальным синдромом. Показаны особенности механизмов продукции токсинов и повреждения биологических мишеней у этих пациентов. Предпринята попытка использования обменного плазмафереза в группе пациентов с гепаторенальным синдромом.

Ключевые слова: гепаторенальный синдром, цирроз печени, эндотоксемия, детоксикационная терапия.

FEATURES OF ENDOTOXEMIA FORMING AND APPLICATION OF DETOXICATION THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATIC INSUFFICIENCY, COMPLICATED BY HEPATONEPHRIC SYNDROME

V.I. Rusin, N.M. Malyar

In research level of intoxication by calculation methods in 25 patients with a cirrhosis and in 25 patients with a cirrhosis, complicated by hepatonephric syndrome was found out. The features of mechanisms of toxins production and damage of biological targets for these patients were showed. The attempt of the exchange plasmapheresis use in the group of patients with a hepatonephric syndrome is carried out.

Key words: hepatonephric syndrome, hepatic cirrhosis, endotoxemia, detoxication therapy.

Поступила 31.08.09