

5. Kulakov V.I., Demydov V.N. Possibility of antenatal cardiotocography in estimation of state of fetus in the third trimester of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 5: 12-16.

6. Medved V.I., Islamova O.V., Nakonechna I.V., Shkabarovska O.M. Frequency and factors of risk of chronic pathology of kidneys after gestation pielonephritis. *Perynatolohiya ta pediatriya*. 2001; 4: 13-15.

7. Medved V.I., Tumanova L.Ye. Uncomplicated infections of urinary ways at pregnant. *Therapia. Ukrainskyi medychnyy visnyk* 2007; 3 (13): 35-39.

8. Talalaenko Yu.O. *Perynatalni uskladnennya u vahitnykh z pielonefrytom (diahnostyka, patohenez, likuvannya, profilaktyka, prohnozuvannya*. Thesis for Doctor Med. Sci. (Obstr. & Gynecol.). Donetsk. 2007. 40 p.

9. Zaporozhan V.M., Rozhkovska N.M., Sadovnycha O.O. *Sposib pro-*

filaktyky fetoplatsentarnoi dysfunksii u vahitnykh iz zalizodefitsytnoyu anemiyu na tli khronichnoi urohenitalnoi patolohii. Patent of Ukraine N105352 C2. 2014. Bull; 8.

10. Sadovnychaya Ye.A., Rozhkovskaya N.N., Sitnikova V.A. State of fetoplatsental complex at pregnant with the iron-deficient anaemia on background of chronic pielonephritis *Problemy, dostizheniya i perspektivy rozvitya mediko-biologicheskikh nauk i prakticheskogo zdravookhraneniya. KGMU*. 2009; 145 (Iss. 3): 213-214.

11. Sichinava L.G., Shraer O.T. Biophysical activity of fetus in births at OPG-gestosis. *Akusherstvo i ginekologiya* 1992; 1: 27-30.

12. Chayka V.K., Talalaenko Yu.A., Chernykh S.V. Complex program of introduction of pregnant with the infection of kidneys. *Pediatrics, akusherstvo i ginekologiya*. 2007; 1: 70-76.

13. Hill J.B., Sheffield J.S., McIntire D.D. et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *J. Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 18-23.

14. Chaiworapongsa T., Romero R., Gotsch F. et al. Acute Pyelonephritis during Pregnancy Changes the Balance of Angiogenic and Anti-Angiogenic Factors in Maternal Plasma *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2010; 23 (2): 167-178.

15. Fischer W.M., Stude I., Brandt H. Ein vorschlag zur beurteilung des antepartualen kardiogramms. *Z. Geburtshilfe Perinatol.* 1976; 180 (2): 117-123.

16. Sadovnychaya O.O., Rozhkovskaya N.N. Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis *Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland*. 2014; 4 (1): 145-150.

Submitted 12.06.2017

УДК 612.015.32.39:616.152:546.72

М. А. Дербак

СИНДРОМ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ЗАЛІЗОМ І ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

УДК 612.015.32.39:616.152:546.7

М. А. ДЕРБАК

СИНДРОМ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгород, Украина

В работе представлены результаты обследования 400 больных хроническим гепатитом С. При анализе полученных результатов установлено, что у больных хроническим гепатитом С с синдромом перегрузки железом уровни вирусной нагрузки (RNA HCV) достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных с нормальным содержанием железа. Отмечено, что нарушение углеводного обмена чаще регистрируется у больных хроническим гепатитом С с синдромом перегрузки железом, чем у больных без нарушений феррокинетики (31,3 и 3,8 % соответственно; $p = 0,03$). У больных хроническим гепатитом С с повышенным содержанием сывороточного железа и ферритина и нормальной массой тела выявлены достоверно высокие уровни С-пептида.

Ключевые слова: гепатит С, железо, ферритин, углеводный обмен.

UDC 612.015.32.39:616.152:546.7

М. А. Derbak

IRON OVERLOAD SYNDROME AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Introduction. 20–60 % of patients with chronic hepatitis C have an iron overload syndrome.

The purpose of the work. Determine the diagnostic values of ironkinetics in carbohydrate metabolism in patients with CHC.

Materials and methods. The study included 400 patients with CHC aged 18 to 70 years (in average — 54.1 ± 1.1 years): 247 (61.7%) women and 153 (38.3 %) men. The levels of C-peptide, blood glucose, serum iron and ferritin were determined by ELISA method. Two groups of patients were formed: the first — 183 patients with normal levels of iron and ferritin and the second — 217 patients with chronic hepatitis C with elevated levels of iron and ferritin. The groups were representative by gender, age and duration of CHC.

© М. А. Дербак, 2017



Results. There was found that in patients with chronic hepatitis C with iron overload syndrome, viral load (HCV RNA) level is significantly higher ($p < 0.05$) than in patients with normal iron level. It was noted that disorders of carbohydrate metabolism are more often recorded in patients with chronic hepatitis C with iron overload syndrome than in patients without ironkinetics disorders (31.3 % and 3.8 %, respectively; $p = 0.03$) and is characterized by high levels of C-peptide.

Conclusions. 1. Patients with chronic hepatitis C with iron overload syndrome are apt to more frequent carbohydrate metabolism disorders as compared with patients with normal levels of iron (31.3% and 3.8%, respectively; $p = 0.03$).

2. The presence of iron overload syndrome is an additional risk factor for development of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C.

Key words: hepatitis C, iron, ferritin, carbohydrate metabolism.

За оцінкою різних авторів, у 20–60 % хворих на хронічний гепатит С (ХГС) спостерігається підвищене всмоктування заліза з продуктів харчування із подальшим його відкладанням у паренхіматозних органах, що призводить до формування синдрому перевантаження залізом (СПЗ) [1; 2]. Деякі вчені доводять, що реплікативна активність вірусу гепатиту С впливає на продукцію білка прогепсидину, який є універсальним гуморальним регулятором метаболізму заліза при ХГС [3]. Найбільш часто при СПЗ уражається печінка — орган, що депонує залізо для фізіологічних потреб [2].

Другий за частотою ураження орган при СПЗ — підшлункова залоза (ПЗ), патологія якої часто викликає порушення вуглеводного обміну [4]. Разом із тим існують суперечливі дані щодо впливу заліза на ПЗ. Деякі автори не знаходять підтвердження уражень β -клітин ПЗ залізом. Група вчених із США під керівництвом J. Huang (2015) оцінювала взаємозв'язок заліза із цукровим діабетом (ЦД) і дійшла висновку, що порушення метаболізму заліза може відігравати певну роль у патогенезі інсулінорезистентності та ЦД через його вплив на функцію печінки [5]. Проте основний механізм взаємозв'язку заліза з порушенням вуглеводного обміну у загальній популяції залишається не до кінця зрозумілим.

Мета роботи — визначити діагностичне значення показників ферокінетики у порушеннях вуглеводного обміну у хворих на ХГС.

Матеріали та методи дослідження

Це проспективне відкрите дослідження проведене в умовах стаціонару. Усі обстеження здійснені за згодою хворих, а методика їх відповідає Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. Дослідження схвалене локальною етичною комісією, усі учасники його ознайомилися з його погоджувальним листом, структура якого відповідає офіційно прийнятій, і підписали.

Критерії включення в дослідження: пацієнти зі встановленим діагнозом ХГС і нормальною масою тіла.

Критерії виключення: вік менше 18 і старше 70 років, інфікування вірусами гепатиту В, D, TTV, первинний біліарний цироз, токсичний гепатит, хронічне зловживання алкоголем, гемосидероз, цироз печінки, аутоімунні захворювання, приймання глюкокортикостероїдів і відмова хворого від участі у дослідженні.

З урахуванням зазначених критеріїв, у дослідження включено 400 хворих на ХГС віком від 18 до 70 років (у середньому — $(54,1 \pm 1,1)$ року): 247 (61,7 %) жінок і 153 (38,3 %) чоловіки, що перебували на лікуванні у гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (Ужгород). Залежно від скарг усім хворим проведені клініко-лабораторні обстеження згідно з протоколами надання медичної допомоги передбачуваного захворювання.

Діагноз ХГС установлювали згідно з Міжнародною класифі-

кацією хвороб 10-го перегляду та класифікацією, прийнятою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (WCOG, Лос-Анджелес, 1994) який був підтверджений виявленням сумарних антитіл класу IgG до структурного (core) та неструктурних білків HCV (anti-HCV IgG+) методом імуноферментного аналізу (ІФА), а також виявленням у крові пацієнтів RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі (RT-PCR) з визначенням вірусного навантаження та генотипуванням. Обладнання, на якому проводили тестування, — це термоциклер із системою детекції продуктів ПЛР у режимі реального часу “iQ 5” (BioRad, США).

Для визначення тривалості ХГС проведено ретельний збір та аналіз епідеміологічного анамнезу з урахуванням шляхів і чинників, що сприяють інфікуванню.

Пацієнтам проведено визначення рівня С-пептиду, глюкози крові, сироваткового заліза та феритину методом ІФА. Сформовано дві групи хворих: 1-ша — 183 пацієнти з нормальними показниками заліза та феритину; 2-га — 217 хворих на ХГС із одночасно підвищеними рівнями заліза та феритину. Групи були репрезентативні за статтю, віком і тривалістю ХГС.

Ступінь фіброзу печінки встановлювали методом непрямої фіброеластометрії печінки (діагностичний прилад “FibroScan” 502 F01261 датчик M 7 70129 (Echosens, Франція; обласна клінічна інфекційна лікарня, Ужгород)).



Отримані результати обстеження реєстрували в історії хвороби. Статистичну обробку виконували в середовищі пакета SPSS 11.5. Значення $p < 0,05$ вважали високо значущими і достовірними.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження стану показників ферокінетики у хворих на ХГС показало, що сироватковий показник феритину був підвищеним у 257 (64,3 %) осіб і не відрізнявся від значень контрольної групи у 143 (35,7 %) пацієнтів. Середній рівень феритину у сироватці крові хворих на ХГС був достовірно ($p < 0,01$) підвищений порівняно з відповідним значенням групи контролю і становив ($168,2 \pm 22,5$) проти ($72,8 \pm 15,2$) нг/моль.

Сироватковий феритин вміщує лише 15,0–20,0 % загального заліза, його рівень у крові завжди пропорційний запасам заліза в організмі. Тому нами визначено вміст сироваткового заліза з такими результатами: у 238 (59,5 %) хворих його значення було підвищеним і не відрізнялося від значень контролю у 162 (40,5 %) осіб. Середній показник сироваткового заліза у хворих на ХГС становив ($27,9 \pm 2,6$) мкмоль/л, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з таким у групі контролю ($19,3 \pm 1,7$) мкмоль/л).

У хворих на ХГС встановлено, що при високому вірусному навантаженні рівні заліза були достовірно вищими ($p < 0,05$) за показники у пацієнтів із низьким вірусним навантаженням ($32,3 \pm 1,8$) проти ($23,2 \pm 1,5$) мкмоль/л; $p < 0,05$).

Однчасне підвищення рівнів сироваткового заліза та феритину, а отже, і лабораторні ознаки перевантаження залізом, мали 217 (54,3 %) хворих на ХГС.

При порівняльному аналізі індексу маси тіла у пацієнтів обох груп статистично значущої різниці не виявлено ($U = 224,5$; $p = 0,2$), тому аналіз час-

тоти порушень вуглеводного обміну проведено залежно від рівня сироваткового заліза та феритину. Порушення вуглеводного обміну, що характеризувалися високими рівнями С-пептиду, гіперінсулінемією та різного ступеня гіперглікемією, діагностовано у 3,8 % хворих 1-ї групи (7 осіб) та у 31,3 % 2-ї групи (68 осіб).

При аналізі отриманих даних встановлено, що у хворих 2-ї групи рівні вірусного навантаження (RNA HCV) були достовірно вищими ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів 1-ї групи. У хворих 2-ї групи частіше, ніж у пацієнтів 1-ї групи, був виражений стеатоз печінки S 2–3 (45,2 проти 27,0 %).

Також отримані нами дані підтверджують той факт, що хронічні захворювання печінки збільшують ризик розвитку порушень вуглеводного обміну та перекликаються з результатами інших науковців. Так, китайськими вченими було доведено, що поширеність ЦД вища серед пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом, хронічним гепатитом, алкогольною хворобою печінки та цирозом печінки [6]. За даними P. Dongiovanni et al. (2011), доведено зв'язок між СПЗ і розвитком таких патологічних станів, як жирова дистрофія печінки та резистентність до інсуліну, які теж сприяють розвитку ЦД 2 типу [7]. Патогенез порушень вуглеводного обміну при цьому досить складний і повністю не вивчений [8].

Висновки

1. Хворі на хронічний гепатит С із синдромом перевантаження залізом частіше мають порушення вуглеводного обміну порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем заліза (31,3 і 3,8 % відповідно; $p = 0,03$).

2. Наявність синдрому перевантаження залізом є додатковим фактором ризику розвитку цукрового діабету у хворих на хронічний гепатит С.

Перспективи подальших розробок. Перспективою подальших досліджень є вивчення функціональної здатності β -клітин підшлункової залози у хворих на хронічний гепатит С, із підвищеними рівнями заліза та феритину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment / A. Pietrangelo // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 139. – P. 393–408.

2. Бурневич Э. З. Хронический гепатит С и синдром перегрузки железом / Э. З. Бурневич, М. В. Северов, М. М. Северова // *Гастроэнтерология*. – 2014. – № 2 (52). – 69–74.

3. Мороз Л. В. Роль регуляторного прогормону гепсидину в перебігу хронічного гепатиту С / Л. В. Мороз, В. М. Дудник // *Сучасна гастроентерологія*. – 2009. – № 3 (47). – С. 21–23.

4. Hemochromatosis gene (HFE) polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis / Y. Rong, W. Bao, S. Rong [et al.] // *Am. J. Epidemiology*. – 2012. – Vol. 176. – P. 461–472.

5. Association of insulin resistance with serum ferritin and aminotransferases-iron hypothesis / J. Huang, R. Karnchanasom, H. Y. Ou [et al.] // *World. J. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 5 (4). – P. 232–243. doi: 10.5493/wjem.v5.i4.232

6. Hsieh P. S. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus / P. S. Hsieh, Y. J. Hsieh // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, N 48. – P. 5240–5245.

7. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a promising therapeutic target / P. Dongiovanni, A. L. Fracanzani, S. Fargion [et al.] // *J. Hepatology*. – 2011. – Vol. 55. – P. 920–932.

8. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis / J. Huang, D. Jones, B. Luo [et al.] // *Diabetes*. – 2011. – Vol. 60. – P. 80–87.

REFERENCES

1. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2010; 139: 393–408.

2. Burnevich E.Z., Severov M.V., Severova M.M. Chronic hepatitis C and iron overload syndrome. *Gastroenterology* 2014; 2 (52): 69–74.

3. Moroz L.V., Dudnyk V.M. The role of regulatory protein hepcidin in the



clinical course of chronic hepatitis C. *Contemporary gastroenterology* 2009; 3(47): 21-23.

4. Rong Y., Bao W., Rong S., Fang M., Wang D., Yao P., Hu F. B., Liu L. Hemochromatosis gene (HFE) polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Epidemiology*. 2012; 176: 461-472.

5. Huang J., Kamchanasorn R., Ou H. Y., Feng W., Chuang L. M., Chiu K. C., Samoa R. Association of insulin resist-

ance with serum ferritin and aminotransferases-iron hypothesis. *World J. Exp. Med.* 2015; 5 (4): 232-243. doi: 10.5493/wjem.v5.i4.232

6. Hsieh Po-Shiuan and Hsieh Yen-Ju. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus *World J. Gastroenterol.* 2011; 17(48): 5240-5245.

7. Dongiovanni P., Fracanzani A. L., Fargion S., Valenti L. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a pro-

missing therapeutic target. *J. Hepatology*. 2011; 55: 920-932.

8. Huang J., Jones D., Luo B., Sanderson M., Soto J., Abel E. D., Cooksey R. C., McClain D. A. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis. *Diabetes*. 2011; 60: 80-87.

Надійшла 28.04.2017

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ І РЕАКЦІЯ СЕЛЕЗИНКИ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ ТА ВПЛИВ НА НИХ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

Сумський державний університет, Суми, Україна

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

ИМУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И РЕАКЦИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Сумской государственной университет, Сумы, Украина

Проанализированы результаты лечения больных с острым аппендицитом двух исследуемых групп. В основной группе больным проводилась методика лимфотропного (ЛТ) введения препаратов. В группе сравнения больным проводилась стандартная антибактериальная эмпирическая терапия. Оценку полученных результатов проводили по динамике изменений показателей CD3, CD4, CD8 и больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) при поступлении больных в клинику перед аппендэктомией, затем на 5-е сутки после операции. Установлено, что после лимфотропного введения антибактериальных препаратов количество CD3-, CD4-лимфоцитов и БГЛ увеличивается, достигая контрольных показателей, а количество CD8 уменьшается, что свидетельствует о нормализующем влиянии ЛТ на иммунную систему. У больных группы сравнения эти показатели реагировали подобно, но изменения не были достоверными. Одновременно с этим изучали объем селезенки при проведении ультразвукографии брюшной полости в те же сроки. Регуляция иммунной защиты быстрее корригировалась при применении регионарной лимфотропной терапии. Предложенная методика антибиотикотерапии улучшает результаты лечения, сокращает сроки пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: острый аппендицит, лимфотропная терапия, иммунологические изменения.

УДК 616.411.616.346.2-002

I. D. Duzhy, V. V. Shimko, G. I. Pyatykop

IMMUNE DYSFUNCTIONS WITH A SPLEEN REACTION IN ACUTE APPENDICITIS AND THEIR CORRECTION BY THE LYMPHOTROPIC THERAPY

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Treatment results of acute appendicitis were analyzed on two patient groups (the main and the one of comparison). In the main patient group we applied the lymphotropic method of drug injection. In the patient group of comparison the standard antibacterial empirical therapy was used. We collected result data of the indicators for CD3, CD4, CD8 and large granular lymphocytes on admission of the patient before appendectomy and on the 5th post-operative day. We observed that the quantity of CD3, CD4 and large granular lymphocytes was increased coming up to the control level after the lymphotropic injection of the antibiotics, meanwhile the quantity of CD8 was decreased. These findings confirmed dedicated influence of the lymphotropic therapy on the immune system. In the patient group of comparison the mentioned indicators were similar but not significant. In parallel to the immune response, we screened ultrasound measurements of the spleen and immune reactivity was corrected better in the patients with the regional lymphotropic approach. The presented method of the antibiotic therapy improves the treatment results and shortens the in-patient period.

Key words: acute appendicitis, lymphotropic therapy, immunologic disorders.

© І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп, 2017

