

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СИНДРОМУ
МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА
СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Н.А. Соколова

Луганський державний медичний університет

Вступ

За даними сучасної медичної статистики стеатогепатит (СГ) є вельми поширеною хронічною патологією гепатобіліарної системи (ГБС), що має неухильну тенденцію до підвищення [3, 6, 9, 21]. Патогенетично СГ формується переважно на базі попереднього стеатозу печінки при дії несприятливих факторів, які обумовлюють активацію процесів перекисного окислення ліпідів та інші порушення метаболічного гомеостазу [1, 2, 10, 16, 20]. СГ досить часто сполучається з іншою хронічною патологією, що обумовлює його подальше прогресування [7, 12]. Відомо, що в умовах великих промислових регіонів, СГ вельми часто сполучається з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Однією з форм ХОЗЛ є хронічний бронхіт, який часто виникає в шахтарів, робітників залізнорудних шахт, а також серед працівників машинобудівної галузі та який обумовлений дією комплексу шкідливих професійних факторів, насамперед пилу [17-19]. При біохімічних дослідженнях у хворих з хронічними запальними процесами органів дихання визначаються порушення практично всіх функцій печінки, причому встановлена чітка залежність між ступенем дихальної недостатності та глибиною порушень печінкових функцій. Проте інтимні механізми взаємобтяжуючого впливу цих двох сполучених захворювань вивчені ще недостатньо, і потребують подальшого аналізу.

У цьому плані нашу увагу привернула концепція професора Л.Л. Громашевської стосовно формування у хворих з різноманітною патологією клініко-лабораторного синдрому так званої "мета-

болічної" інтоксикації (СМІ) [5]. Вона полягає в тому, що при більшості патологічних процесів, особливо при тих, що тривало перебігають, у біологічних рідинах організму накопичується значна кількість патологічних продуктів метаболізму, 75-80% з яких входить до пулу так званих "середніх молекул" (СМ), тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300 - 500 до 5000 дальтон), які несприятливо впливають на метаболічні процеси в організмі [4]. Як підкреслює проф. Л.Л. Громашевська, досить точним лабораторним критерієм наявності та вираженості СМІ в організмі є саме концентрація СМ у крові хворих [5].

Наявність підвищеного рівня СМ в організмі обумовлює підтримку неспецифічної "метаболічної" інтоксикації з типовою для подальшого патологічного стану клінічною симптоматикою - загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням працездатності, порушеннями сну та апетиту, астенизацією, що тривало зберігається [5]. Тому представляється доцільним вивчити рівень СМ у крові хворих на СГ з наявністю ХОЗЛ пилової етіології, та виходячи з цього охарактеризувати наявність та вираженість СМІ у хворих з даною коморбідною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика та оптимізація лікування хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології" (№ держреєстрації 0110U009463).

Мета дослідження - вивчити рівень СМ у хворих на стеатогепатит, сполучений з ХОЗЛ пилової етіології в динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 64 особи чоловічої статі у віці 20-59 років, які працюють в гірновугільній промисловості. З загальної кількості обстежених пацієнтів було 25 (39,1%) гірничих-забійників, 20 проходчиків (31,3%), 8 машиністів підземних установок (12,5%), 7 гірноробітників (10,9%) та 4 гірномонтажників (6,3%). У 21 пацієнтів (32,8%) загальний стаж роботи складав від 5 до 9 років, у 18 осіб (28,1%) - 10-19 років, у 14 осіб (21,9%) - 20-29 років та

в 11 чоловіків (17,2%) - 30-39 років. Діагноз стеатогепатиту був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [11] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [9]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до "Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення" (Київ, 2005) [11]. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу був встановлений експертним шляхом на основі анамнестичних та рентгенологічних даних і результатів спірографії згідно Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [14].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [15], які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГТП); показника тимолової проби. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що знаходилися під наглядом, для реалізації мети дослідження вивчали рівень СМ у сироватці крові [13].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [8].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування у всіх обстежених хворих з діагнозом СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології, спостерігалась клінічна

картина помірного загострення хвороби, яка характеризувалась наявністю синдрому "правого підреб'я", помірною гепатомегалією, диспептичним синдромом, а також проявами астеничного або астено-невротичного регістру. В цілому клінічна симптоматика ХОЗЛ пилової етіології на момент обстеження свідчила, що більшість хворих знаходилися у фазі нестійкої ремісії. В обстежених хворих мало місце підвищення рівня загального білірубину в сироватці крові в межах 21,5-26,8 мкмоль/л; фракція прямого білірубину була підвищена в межах 5,4-8,9 мкмоль/л; активність АлАТ збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г.л, АсАТ - підвищена та складала в них від 0,6 до 1,45 ммоль/г.л. Відмічено помірне збільшення активності ЛФ та ГТП. Показник тимолової проби був збільшений в межах 6,5-8,0 од. Отже, у всіх обстежених хворих з наявністю загострення СГ у сполученні з ХОЗЛ пилової етіології мало місце ознаки помірно виражених порушень функціонального стану печінки з активацією процесів цитолізу, а також помірного внутрішньопечінкового холестазу.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що при загостренні патологічного процесу в печінці рівень СМ в сироватці крові істотно підвищується. При проведенні біохімічного дослідження було встановлено, що в обох групах хворих з СГ тлі ХОЗЛ пилової етіології, при обстеженні до початку лікування, відмічалось збільшення загальної концентрації СМ (таблиця).

Таблиця

Концентрація СМ у сироватці крові хворих на СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології в динаміці загальноприйнятого лікування (M±m)

Рівень СМ	Норма	Період обстеження		P ₂
		до лікування	після лікування	
СМ, г/л	0,52±0,02	2,28±0,05 P ₁ <0,001	1,32±0,01 P ₁ <0,01	<0,001

Примітка: P₁ - вірогідність розбіжностей відносно норми, P₂ - показник вірогідності відмінностей між показниками до та після лікування.

Дійсно, з таблиці видно, що концентрація СМ у обстежених хворих була вірогідно вище за показники норми (0,52±0,02 г/л), а саме в середньому більше в 4,4 рази (P<0,05). Це свідчить про порушення метаболічного гомеостазу і наявність чітко вира-

женого синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації. Виявлені метаболічні порушення є несприятливою обставиною при лікуванні хворих з СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології, оскільки підвищує ймовірність подальшого прогресування процесу. Тому можна вважати, що встановлене нами суттєве підвищення концентрації СМ у крові обстежених хворих у патогенетичному плані несприятливе та може обумовлювати посилення можливості виникнення як субкомпенсації хронічної патології в печінці, так і подальшого прогресування ХОЗЛ пилової етіології.

При повторному біохімічному обстеженні було встановлено, що після завершення курсу загальноприйнятого лікування у обстежених хворих відмічена деяка позитивна динаміка вивчених показників. А саме, у хворих на СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології після завершення курсу лікування відбулося зниження рівня СМ в 1,7 рази відносно початкового рівня, але збереглося вірогідне підвищення концентрації СМ у середньому в 2,5 рази відносно норми ($P < 0,05$), як це відображено на рисунку.

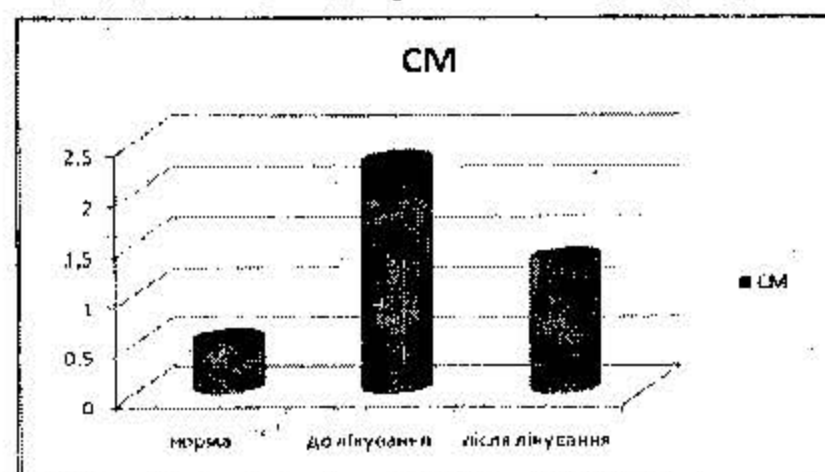


Рисунок. Динаміка концентрації СМ у сироватці крові хворих на СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології в ході лікування.

Отже, отримані дані свідчать, що загальноприйнятні методи лікування хворих на СГ на тлі ХОЗЛ не сприяють повній нормалізації концентрації СМ та ліквідації СМІ, що потребує використання у комплексі лікування пацієнтів з даною коморбідною патологією метаболічно активних препаратів, які спроможні нормалізувати рівень СМ у сироватці крові.

Висновки

1. До початку лікування у хворих з діагнозом СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології, що знаходилися під наглядом, спосте-

рігалась клінічна картина помірного загострення хвороби, яка характеризувалась наявністю синдрому "правого підреб'я", помірною гепатомегалією, диспептичним синдромом, а також проявами астеничного або астено-невротичного регістру. В цілому клінічна симптоматика ХОЗЛ пилової етіології на момент обстеження свідчила, що більшість хворих знаходилися у фазі нестійкої ремісії.

2. У хворих на СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології до початку лікування встановлено підвищення рівня СМ у сироватці крові в середньому в 4,4 рази, що свідчило про наявність в таких пацієнтів клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ).

3. Після завершення курсу загальноприйнятого лікування відбулося зниження рівня СМ у сироватці крові обстежених хворих в середньому в 1,7 рази відносно початкового рівня, але при цьому зберігалось вірогідне підвищення концентрації СМ відносно норми у середньому в 2,5 рази.

4. Виходячи з отриманих даних, застосування загальноприйнятих методів лікування не забезпечує повної нормалізації концентрації СМ у сироватці крові та ліквідації СМІ. Тому можна вважати доцільним в подальшому вивчити ефективність доповнення комплексу загальноприйнятої терапії метаболічно активними препаратами які будуть сприяти зниженню концентрації СМ у крові та ліквідації СМІ у хворих на СГ на тлі ХОЗЛ.

5. Перспективою подальшого дослідження є продовження вивчення патогенетичних особливостей сполученої патології у вигляді СГ на тлі ХОЗЛ, а саме дослідження активності процесів ліпопероксидації в сироватці крові хворих з даною хронічною коморбідною патологією.

Література

1. Бабак О.Я. Причини и метаболіческие последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
2. Босецкий Н.Н. Хронические диффузные невирусные заболевания печени / Н.Н. Босецкий // *Врач*. - 2008. - № 1. - С. 7-13.

3. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.

4. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической" интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лаборат. диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.

5. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 2006. - № 1 (35). - С. 3 - 13.

6. Де Мур Карнейро М. Неалкогольный стеатогепатит / Де Мур Карнейро М. // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. - № 2. - С. 12 - 15.

7. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56-58.

8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

9. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // 36. наук. праць співр. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2000. - Вип. 9, Кн. 4. - С. 5 - 10.

10. Подымова С.Д. Жировой гепатоз (стеатоз печени), неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С.Д. Подымова // РМЖ. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 61-65.

11. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". - Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. - Київ: Велес, 2007. - С. 45-46.

12. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диаг-

ностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. - 2004. - № 18 (103). - С. 20 - 21.

13. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, Кирковский В.В. [и др.] // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18.

14. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] - Київ, 2005. - 56 с.

15. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

16. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №1. - С. 8-13.

17. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий: роль эндогенных факторов / Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков, Н.И. Панёв, А.В. Бурдейн // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - № 3. - С. 37-40.

18. Шаповал Н.С. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска профессиональной пылевой патологии легких / Н.С. Шаповал, П.Г. Фомин, Н.К. Макарова // Медицина труда и промышленная экология. - 2010. - № 5. - С. 23-27.

19. Agashe A. Study of pulmonary (lung) functioning of dust in India using spirometric testing / A. Agashe, V.S.Deshpande // J. Environ. Sci. Eng. - 2010. - Vol. 52, № 2. - P. 163-166.

20. Burt A.D. Diagnosis and interpretation of steatosis and steatohepatitis / A.D. Burt // Semin. Diagn. Pathology. - 1998. - Vol. 15. - P. 246-258.

21. Charlton M. Nonalcoholic steatohepatitis - sometimes is more / M. Charlton // Congress of Gastroenterology & Hepatology. - 2001. - P. 283 - 289.

Резюме

Соколова Н.А. Патогенетичне значення синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології.

У хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології, до початку лікування виявлено збільшення концентрації "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові, що свідчить про наявність клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації в таких пацієнтів. Застосування загальноприйнятого лікування не забезпечує нормалізації СМ у сироватці крові хворих з даною хронічною коморбідною патологією.

Ключові слова: стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, "середні молекули", синдром "метаболічної" інтоксикації, патогенез.

Резюме

Соколова Н.А. Патогенетическое значение синдрома метаболической интоксикации у больных стеатогепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких пылевой этиологии.

У больных стеатогепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких пылевой этиологии до начала лечения выявлено увеличение уровня "средних молекул" (СМ) в сыворотке крови, что свидетельствует о наличии клинико-биохимического синдрома "метаболической" интоксикации. Применение общепринятого лечения не обеспечивает нормализацию СМ в сыворотке крови больных с данной хронической коморбидной патологией.

Ключевые слова: стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, "средние молекулы", синдром "метаболической" интоксикации, патогенез.

Summary

Sokolova N.A. Pathogenetic role of "metabolic intoxication" syndrome at the patients with steatohepatitis, combined with chronic obstructive lung disease.

At the patients with steatohepatitis, combined with chronic obstructive lung disease there is increase the level of "average molecules" (AM) in the blood confirmed presence of syndrome "metabolic" intoxication. The acception of general accepted treatment don't provide normalization of level of AM in blood serum of the patients with this chronic comorbide pathology.

Key words: steatohepatitis, chronic obstructive lung disease, "average molecules", "metabolic" intoxication, pathogenesis.

Рецензенти: д.мед.н., проф. Л.М.Іванова

д.мед.н., доц. Г.П.Победьонна

СТАН ФЕРМЕНТИВНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ В ДИНАМІЦІ ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОГО ЛІКУВАННЯ

О.М. Трофименко

Луганський державний медичний університет

Вступ

За даними медичної статистики в останні десятиріччя захворюваність на стеатоз печінки (СП) набула значну розповсюдженість, зокрема у великому промисловому регіоні Донбасу [2, 7, 12, 14]. Відомо, що хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) вельми часто зустрічається у хворих на СП, що обумовлено тісними анатомо-функціональними зв'язками органів гепатобіліарної системи (ГБС) [4, 7, 11]. У сучасній науковій літературі підкреслюється, що наявність ХНХ у осіб, що страждають на СП, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження несприятливо впливає як на клінічний перебіг хвороби, так і на функціональний стан печінки у хворих на СП [4]. Проведені клінічні дослідження дозволили встановити, що у хворих з хронічною патологією ГБС досить часто зустрічається патологічний симптомокомплекс, що отримав назву синдром підвищеної стомлюваності (СПС) [18, 19]. У клінічному плані СПС характеризується наявністю підвищеної стомлюваності, немотивованої тривоги, погіршеної пам'яті, першіння та болю у горлі, періодично виникаючого субфебрилітету, а також збільшенням частоти ГРВІ, загострень хронічної супутньої патології ЛОР-органів, хронічних неспецифічних захворювань верхніх дихальних шляхів, серцево-судинної патології на тлі прогресуючого зниження працездатності [17, 19].

У сучасній науковій літературі відсутні роботи, в яких детально вичалялися патогенетичні особливості СП, поєданого із ХНХ на тлі