

Резюме

Бикадоров В.І. Показники аденілової системи крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного імунodefіциту.

Вивчені показники аденілової системи крові (АСК) хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) на тлі синдрому екологічного імунodefіциту (СЕІ). Встановлено, що у хворих на ХНХ на тлі СЕІ мають місце порушення з боку АСК, які характеризуються вірогідним зниженням концентрації АТФ у гомогенаті еритроцитів крові, а також падінням енергетичного заряду еритроциту (ЕЗЕ). Проведення загальноприйнятого лікування не забезпечує повного відновлення показників АСК, зокрема вмісту АТФ у крові та ЕЗЕ.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, синдром екологічного імунodefіциту, аденілова система, патогенез.

Резюме

Бикадоров В.И. Показатели адениновой системы крови больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома экологического иммунодефицита.

Изучены показатели адениновой системы крови (АСК) больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома экологического иммунодефицита (СЭИ). Установлено, что у больных ХНХ на фоне СЭИ имеют место нарушения со стороны АСК, которые характеризуются снижением концентрации АТФ в гомогенате эритроцитов крови, а также падением энергетического заряда эритроцита (ЭЗЭ). Проведение общепринятого лечения не обеспечивает полного восстановления показателей АСК, а именно содержания АТФ в крови и ЭЗЭ.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, синдром экологического иммунодефицита, адениловая система, патогенез.

Summary

Bykadorov V.I. Indicators adenin systems of blood patients with chronic uncalculosis cholecystites on background of ecological immunodeficit syndrome.

Indicators of adenylic system of blood (ASB) patients with a chronic uncalculosis cholecystites (CUC) on background of ecological immunodeficit syndrome (EIS) are studied. It is established, that at patients with CUC on background of EIS disturbances from party ASB take place, which are characterised by depression of concentration ATP in a homogenate of erythrocytes of blood, and also falling of a power charge erythron (PCE). Carrying out of the standard treatment does not provide full restoration of indicators ASB, namely maintenance ATP in blood and PCE.

Key words: chronic uncalculosis cholecystites, ecological immunodeficit syndrome, adenin nucleotides, treatment.

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

**ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ
СИНДРОМУ "МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ"
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ
ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**

О.Є. Клочков, Н.Б. Губергріц

Донецький національний медичний університет

ім. М.Горького

Вступ

За останні роки все більшу увагу дослідників привертає сполучена патологія внутрішніх органів, зокрема при захворюваннях систем травлення, яка відмічається в сучасних умовах у 60-80% пацієнтів з хронічним перебігом хвороби [18]. Згідно сучасних статистичних даних, за останні роки в Україні відмічається зростання захворюваності та поширеності хвороб органів гепатобіліарної системи (ГБС), в тому числі на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) причому поширеність цих захворювань серед осіб молодого, найбільш працездатного віку зростає за цей період в 2,1-2,3 рази [14]. Відомо, що в Україні з 1995 року зареєстровано епідемію туберкульозу, а однією з важливих причин активізації епідемічного процесу є поліхіміорезистентність мікобактерій туберкульозу [13, 16]. Відомо, що існуючі способи лікування хворих з патологією ГБС тлі туберкульоза легень (ТЛ) недостатньо ефективні, крім того, більшість протитуберкульозних препаратів оказують виражену гепатотоксичну та панкреатотоксичну дію [1, 2, 8, 14, 16, 19]. Встановлено, що захворюваність на ХТГ у хворих на ТЛ суттєво перевищує загальний рівень захворюваності як у практично здорових, так і у осіб з хронічною патологією нетуберкульозного генезу [14, 20]. Це потребує детального вивчення особливостей патогенезу з метою подальшої розробки раціональних підходів до терапії хворих з хронічною патологією ГБС на тлі ТЛ.

Раніше нами вже встановлено, що у хворих на ХТГ на тлі ТЛ спостерігається активація процесів ліпопероксидації та зміни

з боку цитокинового профілю крові, особливо при наявності фонові патології гастродуоденальної зони [5, 6]. Тому можна вважати доцільним подальше вивчення особливостей патогенезу патології печінки на тлі ТЛ та розробку раціональних підходів до лікування даної коморбідної патології.

Відомо, що суттєва роль у механізмах взаємообтяжуючого впливу патологічних процесів належить клініко-біохімічного синдрому "метаболическої" інтоксикації (СМІ) [4], одним з лабораторних критеріїв якого є збільшення концентрації "середніх молекул" (СМ) у крові та інших біологічних рідинах організму [3]. СМ - це речовини середньої молекулярної маси (від 300-500 до 5000 D), що виникають внаслідок перекрученого метаболізму у хворих та володіють значною токсичністю [3]. Виходячи з вищезазначеного, можна припустити, що застосування у комплексі лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ, сучасних препаратів, що можуть позитивно впливати на показники метаболічного гомеостазу, зокрема концентрацію СМ у сироватці крові є перспективним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Донецького національного медичного університету ім. М.Горького і є фрагментом тем НДР "Стан печінки та гастродуоденальної зони у хворих на туберкульоз легень при застосуванні протитуберкульозних засобів" (№ держреєстрації 0105U001917).

Метою роботи було вивчення концентрації СМ у хворих з ХТГ на тлі ТЛ в динаміці загальноприйнятого лікування.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 45 хворих (24 чоловіки та 21 жінка) віком від 27 до 52 років. Діагноз встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки та жовчного міхура, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога. Хворі отримували лікування хронічної патології органів ГБС та у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.) загальноприйнятими методами, в залежності від фази патологічного процесу (загострення або нестійка ремісія) [12]. Лікування ТЛ проводилося у відповідності до клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Фтизіатрія" [9, 10].

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, які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових аміотрансфераз - АЛАТ і АсАТ; вмісту холестерину, ліпопротеїдів у крові, активності екскреторних ферментів - ЛФ і ГГТІ; тмолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчалися біохімічні показники СМІ, а саме рівень СМ у сироватці крові за методом [11].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакет ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [7].

Отримані дані та їх аналіз

До початку лікування хворі на ХТГ, на тлі ТЛ, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, погані емоційні настрої, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підбер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх обстеже-

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

них відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеною щільності. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характернувались підвищенням тимолової проби, помірною гіпербілірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною гіпербілірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування було встановлено, що на момент першого обстеження у обстежених хворих на ХТГ на тлі ТЛ, були виявлені зміни з боку вивчених показників, що характеризують наявність СМІ (таблиця).

Таблиця
Динаміка концентрації СМ у крові хворих на ХТГ на тлі ТЛ ($M \pm m$)

Рівень СМ	Норма	Період обстеження		P_2
		до початку лікування (n=45)	після завершення лікування (n=45)	
	0,52±0,02	3,23±0,05 $P_1 < 0,001$	1,87±0,06 $P_1 < 0,001$	>0,05

Примітки: в табл. P_1 - ймовірність різниці показників відносно норми; P_2 - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи і групи зіставлення.

Як відображено у таблиці, до початку лікування концентрація СМ у сироватці крові була підвищена в сироватці крові хворих з ХТГ на тлі ТЛ в середньому в 6,21 рази стосовно норми ($P < 0,001$), що про наявність у осіб, які знаходилися під наглядом, порушень метаболічного гомеостазу, які в цілому характеризують наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації. При аналізі біохімічних показників на момент завершення курсу терапії із застосуванням лише загальноприйнятих препаратів, було встановлено, що відмічалася позитивна динаміка вивчених показників, але

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

при цьому в більшості випадків нормалізації концентрації СМ не відбувалося (таблиця). При цьому в динаміці терапії рівень СМ зменшився в 1,73 рази, але при цьому після завершення лікування концентрація даного показника у крові хворих з ХТГ на тлі ТЛ зберігалася у середньому в 3,6 рази вище норми ($P < 0,001$). В клінічному плані у переважній більшості хворих залишалися скарги на підвищену стомлюваність, зниження емоційного тону, періодичні диспептичні розлади у вигляді метеоризму, гіркоти у роті. Поряд з цим відмічалась позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубину, активність аміотрансфераз, показник тимолової проби), однак у більшості обстежених не відбувалась їх повна нормалізація, що свідчило про недостатню стійкість ремісії, що була досягнута у значній частині обстежених пацієнтів з наявністю ХТГ на тлі ТЛ.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним вивчення ефективності включення сучасних метаболічно активних препаратів до комплексу лікування ХТГ на тлі ТЛ.

Висновки

1. Клінічна картина ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування характеризувалася наявністю субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеною щільності. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною гіпербілірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

2. Концентрація СМ у сироватці крові хворих з ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування була підвищена в середньому в 6,31 рази стосовно норми, що свідчило про наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СМІ).

3. При застосуванні у комплексі лікування хворих з ХТГ на тлі ТЛ лише загальноприйнятих препаратів, відмічалася позитивна динаміка з боку рівня СМ: концентрація СМ у крові, але на момент завершення лікування зберігалася у середньому в 3,6 рази вище норми, що свідчить про збереження СМІ.

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним вивчення ефективності включення сучасних метаболічно активних препаратів до комплексу лікування ХТГ на тлі ТЛ.

Література

1. Айдагулова С.В. Универсальные структурные маркеры гепатотоксического воздействия лекарственных препаратов / С.В. Айдагулова, Н.П. Домникова, Е.И. Мизуськина // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. - 2008. - № 6. - С. 86-90.
2. Архій Е.Й. Токсичні гепатити: етіологія, патогенез, клінічні прояви та можливості лікування з використанням препарату Нерар Compositum / Е.Й. Архій, О.М. Паш // Биологическая терапия. - 2006. - № 2. - С. 11-16.
3. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме / Л.Л. Громашевская // Лаб. диагностика. - 1997. - №1. - С. 11 - 16.
4. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лаб. диагностика. - 2006. - №1 (35). - С. 3 - 13
5. Клочков О.Е. Активність перекисного окислення ліпідів у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи та гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень / О.Е. Клочков, Н.Б. Губерґріц // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 5 (додаток). - С. 36-38.
6. Клочков О.Е. Особливості цитокінового профілю крові у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи та гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень / О.Е. Клочков, Н.Б. Губерґріц // Український медичний альманах. - 2011. - Т. 14, № 2. - С. 41-42.
7. 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.
8. Лепшина С.М. Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе / Лепшина С.М. // Архив клин. и экспер. мед. - 2008. - №1. - С. 77-80.
9. Лечение туберкулеза: Рекомендации для национальных программ / Всемирная организация здравоохранения. - [3-е изд.] - Женева, 2008.

10. Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: Наказ МОЗ України від 09.06.2006 № 384 // Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Фтизіатрія: Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 : норматив.-директив. правові док. - Київ, 2006. - 64 с.

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

12. 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.

13. Феценко Ю.І. Перспективи контролю за туберкульозом в Україні / Феценко Ю.І., Турченко Л.В., Мельник В.М. // Український пульмонологічний журнал. - 2005. - № 3. - С. 5-10.

14. Фролов В.М. Токсические и медикаментозные поражения печени и их лечение / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. - 108 с.

15. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.

16. Шаповал О.Н. Туберкулез в Украине: проблемы и перспективы лечения / О.Н. Шаповал // Провізор. - 2006. - № 2. - С. 20-24.

17. Шилова М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / Шилова М.В., Хрулева Т.С. // Пробл. туб. - 2005. - №3. - С. 3-11.

18. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // Acta Medica. - 2006. - № 5. - P. 70-73.

19. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G. Marino, H.J. Limmernan // Cur. Gastr. Reports. - 2007. - Vol. 3. - P. 38-48.

20. William M. Lee. Drug-Induced Hepatotoxicity / William M. Lee // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.

Резюме

Клочков О.Е., Губерґріц Н.Б. Патогенетична значущість синдрому "метаболічної інтоксикації" у хворих хронічним токсичним гепатитом на тлі туберкульозу легень.

У хворих з хронічним токсичним гепатитом (ХТГ) на тлі туберкульозу легень (ТЛ) виявлена наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СМІ), що в лабораторному плані підтверджується вірогідним збільшенням рівня "середніх молекул" (СМ)

у сироватці крові. Застосування загальноприйнятої терапії не забезпечує ліквідації СМІ. Це робить доцільним вивчення ефективності застосування у терапії ХТГ на тлі ТЛ метаболічно активних препаратів, які можуть сприяти нормалізації рівня СМ у сироватці крові.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, туберкульоз легень, "середні молекули", синдром "метаболічної" інтоксикації.

Резюме

Клочков А.Е., Губергриц Н.Б. Патогенетическая значимость синдрома "метаболической интоксикации" у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне туберкулеза лёгких.

У больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне туберкулеза лёгких (ТЛ) было выявлено наличие клинико-биохимического синдрома эндогенной "метаболической" интоксикации (СМИ), которое в лабораторном плане подтверждается увеличением уровня "средних молекул" (СМ) в сыворотке крови. Применение общепринятой терапии не обеспечивает ликвидацию СМИ. Это делает целесообразным изучение эффективности включения в терапию ХТГ на фоне ТЛ метаболически активных препаратов, которые будут способствовать нормализации уровня СМ в сыворотке крови.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, туберкулез легких, "средние молекулы", синдром "метаболической" интоксикации

Summary

Klochkov O.E., Gubergrits N.B. Nosotropic importance of "metabolic intoxication" syndrome for the patients with chronic toxic hepatitis on background of pulmonary tuberculosis.

For the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of pulmonary tuberculosis (PT) was detected a presence of clinical-biochemical "metabolic" intoxication syndrome (MIS) which in laboratory plan confirmed by the increase of "average molecules" (AM) level in the blood serum. The using of generally accepted treatment of the patients with CTH, on background of PT don't provide of MIS liquidation. This is suggested the investigation of efficiency of metabolic active preparation using that provided normalization of AM level in blood serum.

Key words: chronic toxic hepatitis, pulmonary tuberculosis, "average molecules", "metabolic" intoxication syndrome.

Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Пустовий

УДК 615.24:[161/342-002.44+616.12-008.331.1]

СОСТОЯНИЕ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОРАРГИНА

К. Н. Компаниец

ГУ "Луганский государственный медицинский университет"

Введение

Данные эпидемиологических исследований позволяют проследить тенденцию роста заболеваемости хронической гепатобилиарной патологией, в том числе хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), который чаще выявляется у лиц трудоспособного возраста [4]. В Украине распространенность ХНХ за неполное десятилетие увеличилась на 39,6%, а заболеваемость - на 32,7%, что обусловлено рядом таких факторов как неблагоприятная экологическая обстановка, особенно в условиях Донбасса, изменения иммунной реактивности организма вследствие аварий на ЧАЭС, нерациональное питание, возрастающая алкоголизация населения [2, 3]. В то же время увеличивается количество пациентов с сочетанной патологией, в частности ХНХ и ишемической болезнью сердца (ИБС) [5]. Установлено, что стресс, нарушения витаминного (А, С и Е) и микроэлементного (цинк, железо, медь) баланса способствуют развитию и сохранению иммунодефицитного состояния у населения. Длительная циркуляция в крови наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных иммунных комплексов, приводит к их отложению на форменных элементах крови, в интиму микрососудов, что служит пусковым механизмом развития микроциркуляторных нарушений - замедления кровотока, депонирования крови в венозном отделе, централизации тока крови посредством сброса ее по артериоло-веноулярным шунтам, гипоксии тканей [8, 9]. В