

ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ «МЕТАБОЛІЧНОЇ» ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

В.О. Терьошин, І.Г. Кривуля

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Згідно даних сучасної медичної статистики, в теперішній час відмічається збільшення кількості хворих на хронічну патологію, в тому числі коморбідну [14, 15]. Клінічний досвід показує, що поєднання двох або більше хвороб у одного хворого призводить до розвитку так званого синдрому «взаємного обтяження», що характеризується тривалим перебігом кожної зі сполучених хвороб, розвитком частих загострень хронічного патологічного процесу, резистентністю до лікування та реабілітаційних заходів, що проводяться [4, 7, 16]. Нашу увагу привернула проблема лікування та медичної реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит В (ХВГВ), що перебігає на тлі хронічного панкреатиту (ХП). При вивченні особливостей патогенезу даної коморбідної патології нашу увагу привернула концепція відомого вітчизняного біохіміка професора Л.Л. Громашевської стосовно формування у хворих з різноманітною хронічною патологією, зокрема ураженнями ГБС, клініко-лабораторного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СМІ) [5, 6]. Стосовно цієї концепції, порушення при патології різного генезу нормального ходу метаболічних процесів та їхнє перекручення призводить до накопичення у крові та інших біологічних рідинах організму значної кількості 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 володіють значною токсигенністю несприятливо впливають на функціональний стан органів та тканин [5]. Як підкреслює проф. Л.Л. Громашевська, досить інформативним лабораторним критерієм наявності та вираженості СМІ в організмі є саме концентрація СМ у крові хворих [5,6].

Наявність підвищеного рівня СМ в організмі обумовлює підтримку неспецифічної «метаболічної» інтоксикації з типовою для подальшого патологічного стану клінічною симптоматикою – за-

гальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням працездатності, порушеннями сну та апетиту, астенізацією, що тривало зберігається [6]. Тому представляється доцільним вивчити рівень СМ у сироватці крові хворих на ХВГВ на тлі ХП, та виходячи з цього, охарактеризувати наявність та вираженість СМІ у хворих з даною коморбідною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний вірусний гепатит В на тлі хронічного панкреатиту» (№ держреєстрації 0113U002654).

Метою роботи був аналіз вмісту СМ у сироватці крові хворих на ХВГВ, поєднаний з ХП, при загальноприйнятому лікуванні в амбулаторних умовах, та виходячи з цих даних, оцінка інтенсивності СМІ у пацієнтів з даною сполученою коморбідною патологією.

Матеріали і методи дослідження

Під наглядом знаходилося 32 особи з діагнозом ХВГВ на тлі ХП. Вік обстежених хворих складав від 35 до 56 років, з них було 15 чоловіків (46,9%) та 17 жінок (53,1%). Діагнози ХВГВ та ХП були встановлені на підставі загальноприйнятих критеріїв [1, 2, 9]. Хворі на ХВГВ на тлі ХП отримували загальноприйняте лікування виявленої хронічної патології травної системи у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.) [12].

Лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові та сечі. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [13], які включали визначення у сироватці крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, β-ліпопротеїдів у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) і гамаглутамілтранспептидаза (ГТПП); показник тимолової 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 знаходилися під наглядом, для реалізації мети дослідження вивчали рівень СМ у сироватці крові [11]. Дослідження вмісту СМ у

сироватці крові проводили в динаміці: до початку лікування, після його завершення та в подальшому в періоді диспансерного нагляду – через 1, 3 та 6 місяців після завершення основного курсу лікування.

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 [10].

Отримані результати та їх обговорення

На початку лікування загострення у клінічному плані ХВГВ, поєднаний з ХП, мав типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю скарг на загальну слабкість, зниження працездатності. При огляді хворих відмічалися суб'єктивні зміни слизових оболонок і шкіри, обкладення язика білуватим, сіруватим або жовтуватим нальотом з відбитками зубів по краям. При об'єктивному обстеженні була виявлена чутливість або болочість у проекції підшлункової залози при глибокій пальпації. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той час як вміст загального білірубіну в сироватці крові у 24 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 8 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г л, АсАТ також підвищена та складала 0,6 – 1,45 ммоль/г л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГПТ, підвищення показника тимолової проби в межах 6,2-7,2 од. При УЗД органів черевної порожнини у хворих, які знаходилися під наглядом, були виявлені сонографічні ознаки стеатозу - збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності паренхіми, розмитий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що при загостренні ХВГВ, поєднаний з ХП, рівень СМ в сироватці крові підвищується відносно норми в середньому в 5,7 рази та складає (3,02±0,02) г/л; P<0,001 (таблиця).

В періоді ранньої реконвалесценції поряд з ліквідацією клінічної маніфестації симптомів загострення хронічної патології у обстежених хворих на ХВГВ, поєднаний з ХП, було відмічено зниження концентрації СМ в крові в 1,66 рази в порівнянні з вихідним рівнем – до (1,82±0,03) г/л, хоча даний показник залишався в цей період обстеження 3,5 рази вище відповідного показника норми – (0,52±0,02) г/л; P<0,001 (див. рис.).

Рівень СМ у крові хворих на ХВГВ, поєднаний з ХП (г/л)

Період обстеження	Хворі на ХВГВ, поєднаний з ХП	P
загострення	3,02±0,02	<0,001
на момент закінчення загальноприйнятого лікування	1,82±0,03	<0,001
через 1 місяць	1,52±0,02	<0,001
через 3 місяці	1,43±0,04	<0,001
через 6 місяців	1,45±0,03	<0,001
Норма	(0,52±0,02) г/л	

Примітка: стовпчик P- вірогідність розбіжностей у порівнянні з нормою.

Як відображено на рисунку, при диспансерному обстеженні в періоді ремісії захворювання, а саме через 1 місяць після виписки із стаціонару, рівень СМ залишався вище норми в середньому в 3,5 рази (P<0,001), через 3 місяці – в 2,75 рази (P<0,001), через 6 місяців – в 2,79 рази (P<0,001).

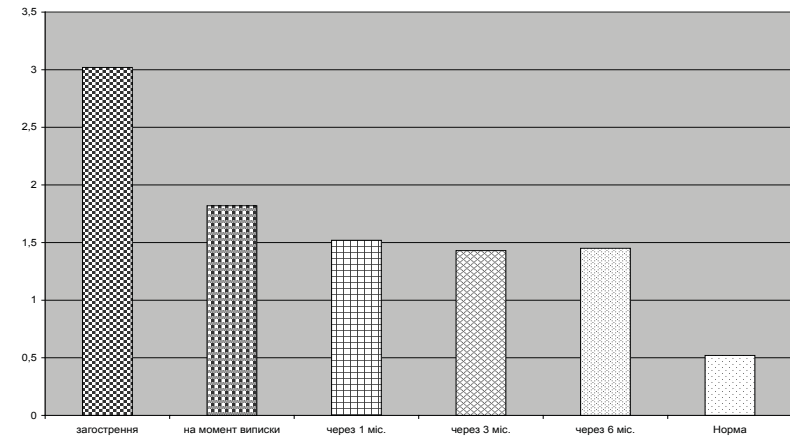


Рисунок. Динаміка рівня СМ у хворих на ХВГВ, поєднаний з ХП.

Це свідчить про збереження активності хронічного патологічного процесу в організмі, незважаючи на відносне клінічне благополуччя. Дійсно, показник СМ вважають досить тонким та інформативним критерієм порушень обмінних процесів в організмі, що дозволяє встановити при підвищенні концентрації СМ у сироватці крові наявність субклінічно перебігаючих патологічних процесів.

Отже, отримані результати дозволяють вважати, що рівень СМ досить об'єктивно характеризує фазу помірного загострення або

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

нестійкої ремісії хронічного процесу у ГБС у хворих на ХВГВ, поєднаний з ХП. Збереження підвищеного рівня СМ в періоді реконвалесценції свідчить про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність ознак СМІ. Виходячи з цього, можна вважати про наявність незавершеності загострення хронічної патології, та тому про недостатню ефективність проведених лікувально-реабілітаційних заходів. Тому отримані дані свідчать про доцільність та перспективність вивчення ефективності застосування у комплексній терапії хворих на ХВГВ, поєднаний з ХП, метаболічно активних препаратів, які здатні знижувати рівень СМ у сироватці крові та ліквідувати СМІ, що може сприяти в клінічному плані підвищенню ефективності лікування цих пацієнтів.

Висновки

1. На початку лікування загострення у клінічному плані ХВГВ, поєднаний з ХП мав типовий клінічний перебіг.

2. При біохімічному дослідженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна, в той час як вміст загального білірубіну в сироватці крові був біля верхньої межі норми або незначно перевищував; збільшення активності сироваткових амінотрансфераз - АЛАТ та АсАТ, у частини хворих відмічено також помірне підвищення активності ЛФ та ГГТП, показника тимолової проби.

3. При сонографічному обстеженні у хворих, які були під наглядом, були виявлені сонографічні ознаки стеатозу - збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності паренхіми, розмитий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки.

4. У хворих з ХВГВ, поєднаний з ХП, відмічається підвищення рівня СМ у сироватці крові, яке максимально виражене у періоді загострення хронічного патологічного процесу у ГБС, що свідчить про наявність в таких хворих клініко-біохімічного СМІ. Так, при загостренні патологічного процесу рівень СМ в сироватці крові підвищується відносно норми в середньому в 5,7 рази, в періоді ранньої реконвалесценції було відмічено зниження концентрації СМ в крові в 1,66 рази в порівнянні з вихідним рівнем, хоча даний показник залишався в цей період обстеження 3,5 рази вище відповідного показника норми; в періоді ремісії захворювання, а саме через 1 місяць після виписки із стаціонару, рівень СМ залишався вище норми в середньому в 3,5 рази, через 3 місяці - в 2,75 рази, через 6 місяців - в 2,79 рази.

5. При проведенні загальноприйнятого лікування та медичної реабілітації обстежених хворих відмічається поступове зменшення

вмісту СМ у сироватці крові, але повної нормалізації вивченого біохімічного показника не відбувається, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих підходів до лікування хворих з такою сполученою патологією.

6. Виходячи з отриманих даних, перспективою подальших досліджень може бути вивчення ефективності метаболічно активних препаратів, спрямованих на зниження вмісту СМ у сироватці крові, та, таким чином, ліквідацію СМІ у обстежених хворих зі сполученою патологією у вигляді ХВГВ, поєднаний з ХП.

Література

1. Бабак О.Я. Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко, В.А. Игнатов // *Сучасна гастроентерологія*. - 2001. - № 2 (4). - С. 39 - 43.

2. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак. - Киев: Блиц-Информ, 1999. - 208 с.

3. Возіанова Ж.І. Хронічні вірусні гепатити / Ж.І. Возіанова, М.Ч. Корчинський // *Журнал практичного лікаря*. - 2002. - № 6. - С. 7 - 14.

4. Владимиров В.Г. Синдромы взаимного отягощения как важная особенность комбинированных поражений / В.Г. Владимиров // *Воен.-мед. журн.* - 1993. - № 4. - С. 48 - 50.

5. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 1997. - №1. - С. 11-16.

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

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

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

9. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: Крылов, 2008. - 192 с.

10. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: Гэотар Медицина, 2000. - 162 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. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекоменд. / под ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

14. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіппов // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – № 239. – С. 6-7.

15. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // *Гастроентерология: міжвід. зб.* – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3-9.

16. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // *Acta Medico.* – 2006. – № 5. – P. 70-73.

Резюме

Терешин В.О., Кривуля І.Г. Характеристика синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на хронічний вірусний гепатит В, поєднаний з хронічним панкреатитом.

У хворих на хронічний вірусний гепатит В, поєднаний з хронічним панкреатитом має місце наявність синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації, що лабораторно підтверджується збільшенням рівня «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові хворих. При проведенні загальноприйнятого лікування обстежених хворих з хронічним вірусним гепатитом В, поєднаний з хронічним панкреатитом, відмічається поступове зменшення вмісту СМ у сироватці крові, але повної нормалізації вивченого лабораторного показника не відбувається, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих підходів до лікування даних хворих.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит В, хронічний панкреатит, «середні молекули», синдром метаболічної інтоксикації.

Резюме

Терешин В.А., Кривуля І.Г. Характеристика синдрома ендогенної «метаболічної» інтоксикації у больових хронічним вірусним гепатитом В, поєднаним з хронічним панкреатитом.

У больових хронічним вірусним гепатитом В, поєднаним з хронічним панкреатитом відзначається наявність синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, що лабораторно підтверджується збільшенням рівня «середніх молекул» (СМ) в сироватці крові. При проведенні загальноприйнятого лікування обстежених больових хронічним вірусним гепатитом В, поєднаним з хронічним панкреатитом відзначається поступове зменшення вмісту СМ в сироватці крові, але повної нормалізації вивченого лабораторного показника не відбувається, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих підходів до лікування даних хворих.

Ключевые слова: хронічний вірусний гепатит В, хронічний панкреатит, «середні молекули», синдром метаболічної інтоксикації.

Summary

Teryshin V.A., Krivulya I.G. Characterization of endogenous syndrome "metabolic" intoxication in patients with chronic viral hepatitis B on background of chronic pancreatitis.

In patients with chronic viral hepatitis B on background of chronic pancreatitis occurs presence of metabolic intoxication syndrome, laboratory confirmed that increasing levels of "average molecules" (AM) in the serum. In a conventional treatment all patients observed a gradual decrease in AM content in the serum, but full normalization of biochemical parameters studied does not occur, indicating the lack of effectiveness of conventional approaches to the treatment, of the patients with this combined pathology.

Key words: chronic viral hepatitis B, chronic pancreatitis, "average molecules", metabolic intoxication syndrome.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

УДК 611.611.- 073.432.19

ГАЛЬВАНІЧНИЙ ОПІР ШКІРИ ТА ЕЛЕКТРОШКІРНА ЧУТЛИВІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТРЕС-ІНДУКОВАНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ ТА ПСИХОГЕННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШКІРИ

Л.В. Черкашина

*Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна МОНМС України*

Вступ

Серед проблем суспільного здоров'я, визначених ВООЗ у якості пріоритетних, проблема захворювань шкіри посідає одне з провідних місць, оскільки порушення функцій шкіри, безперервний перебіг хронічних її захворювань, обмеження пацієнтів у повсякденному житті і зниження його якості потребують подальших наукових та клінічних досліджень з метою удосконалення профілактики, діагностики, лікування та реабілітації хворих на дерматози [1-3,6,8,9,13,19,22]. Усунення впливу соціально-психологічних, регіонально - економічних факторів та, власне, удосконалення системи надання дерматологічної допомоги населенню, також, розглядається у якості значимих резервів розвитку лікувально - діагностичних технологій стосовно дерматозів у різних віко - статевих групах населення [11,12,15,16,24].

Особливостям морфо - функціонального стану шкіри на етапах онтогенезу присвячено низку досліджень з позицій психофізіології [5,7,10] та дерматологів [2-4,15-18]. Доведено, що саме ці особливості можуть визначати тяжкість хронічних дерматозів [4], лікувальну тактику [2] та прогноз їх перебігу [16]. Існуючі «вікові ніші» клінічної маніфестації окремих хронічних дерматозів використовуються як в системі дерматологічного скринінгу [15,16], так і в диференційній діагностиці їх окремих нозологічних форм [4].

Згідно до сучасних уявлень, екзогенний фактор будь-якої природи (фізичний, хімічний, біологічний, соціальний, психологічний), порушуючи відносну постійність внутрішнього середовища, викликає дестабілізацію стійкості фізіологічних реакцій організму [20]. У відповідь на вплив екзогенних факторів формується відповідна реакція організму, яка спрямована на відновлення порушеної рівноваги, тобто