

Самогальська О.Є., Карпенко Н.В.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTI ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ СЕРЕД ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTI ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ СЕРЕД ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК – Цирроз печінки як соціальна та медична проблема не втрачає своє актуальності сьогодні. Згідно з даними світової та вітчизняної статистики спостерігається тенденція до зростання кількості хворих на цирроз печінки, вагома частка з яких є алкогольного та вірусного генезу. Проаналізовано 229 історій хвороб чоловіків та жінок, пролікованих в гастроентерологічному відділенні Тернопільської комунальної лікарні №2 у 2002 та 2007 роках з метою більш детального вивчення поширеності та клініко-етіологічних особливостей патології у чоловічій та жіночій популяціях.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ СРЕДИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН – Цирроз печени как социальная и медицинская проблема не теряет своей актуальности сегодня. Согласно данным мировой и отечественной статистики наблюдается тенденция к увеличению количества больных циррозом печени, большинство которых является алкогольного и вирусного генезу. Проанализировано 229 историй болезней мужчин и женщин лечившихся в гастроэнтерологическом отделении Тернопольской городской коммунальной больницы №2 в 2002 и 2007 годах для более детального изучения распространенности и клинико-этиологических особенностей патологии среди мужчин и женщин.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PREVALENCE AND FEATURES OF LIVER CIRRHOSIS DEVELOPMENT AMONG MEN AND WOMEN – Liver cirrhosis as a social and medical problem is still a top priority subject nowadays. According to the world and home statistics it is observed a steady increase in quantity of patients suffering from the disease. Major part of them belongs to patients with alcoholic and virus genesis. 229 disease histories were analyzed in order to study more carefully clinical and etiological features of cirrhosis development in male and female population.

Ключові слова: цирроз печінки, етіологія, клініка.
Ключевые слова: цирроз печени, этиология, клиника.
Key words: liver cirrhosis, etiology, clinics.

ВСТУП Цирроз печінки (ЦП) є найбільш частою причиною летальності серед непухлинних захворювань органів травлення. Зростання кількості хворих з вірусними та алкогольними захворюваннями печінки підвищує актуальність проблеми хронічних дифузних захворювань печінки, що визначається особливостями клініки, складністю діагностики, лікування та важкістю прогнозу цих патологій [1, 2, 3]. За останні 10 років поширеність ЦП зросла на 59% [7]. Основними причинами формування ЦП є вірусні гепатити В, С, D та зловживання алкоголем [5, 8]. Впровадження сучасних методів діагностики в практику дало змогу виявити, що кожен 10 житель Землі інфікований вірусом гепатиту або має маніфестну картину захворювання [3, 4]. За повідомленнями різних авторів спостерігається постійний ріст хронічно патології печінки, в основному за рахунок вірусно [2].

Тому ми поставили за мету проаналізувати особливості перебігу цирозу печінки у хворих чоловіків і жінок (пролікованих у ТМКЛ № 2 в 2002 і 2007 роках).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчено 299 історій хвороб на цирроз печінки (обраних випадковим принципом), які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ТМКЛ № 2 за 2002 та 2007 рр. Окремо виділено чоловічу та жіночу групи; всі порівняльні показники проводились стосовно них.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Проведено ретроспективний аналіз 299 історій хвороб пацієнтів ЦП.

Частка хворих ЦП серед інших патологій у 2002 р. складала 8,6 %, тоді як у 2007 р. 10,1 %.

Окремо виділено групи чоловіків та жінок, щоб детальніше вивчити клініко- етіологічні особливості ЦП у цих групах. Згідно з одержаними даними, поширення ЦП у чоловічій

популяції переважає, проте є тенденція до зростання патології серед жінок з 44,2 % у 2002 р. до 45,1 % у 2007 р.

Середній вік чоловіків, хворих на ЦП, у 2002 р. становив (50,3+4,2) року, у 2007 р. – (52,0+7,1) року, у жінок, відповідно, (62,4+8,5) та (59,8+8,2) року. Тобто ЦП у чоловіків траплявся в більш молодому (працездатному) віці, ніж у жінок (пенсійному віці).

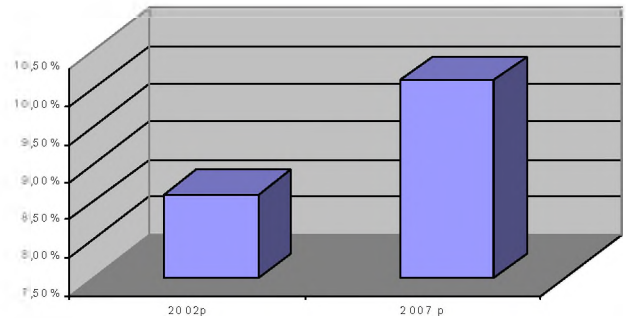


Рис. 1. Співвідношення кількості хворих ЦП до загальної кількості хворих.

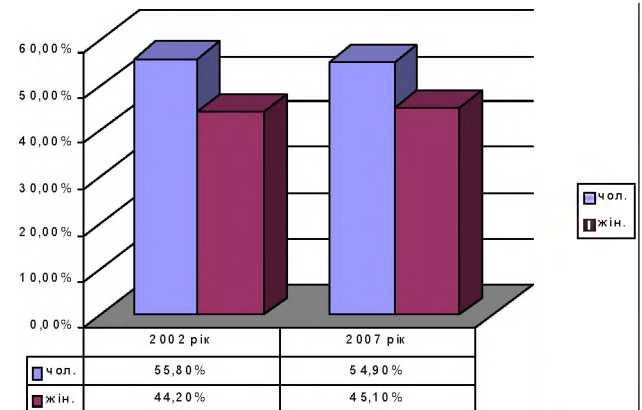


Рис. 2. Співвідношення ЦП до інших нозологій.

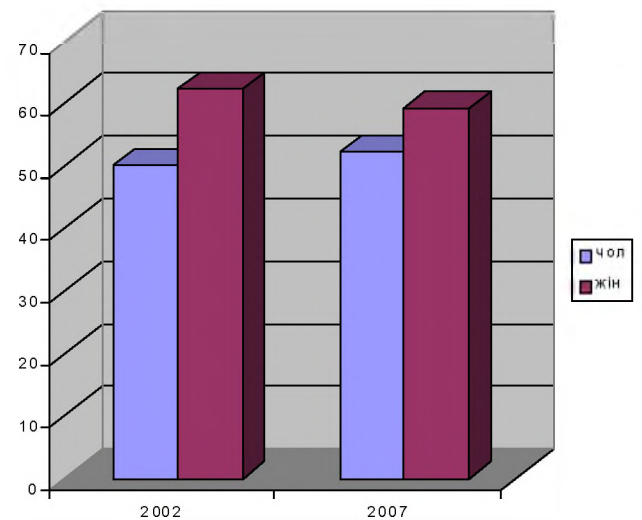


Рис. 3. Середній вік.

В таблиці 1 представлено розподіл хворих на ЦП за етіологічним принципом залежно від статі. При аналізі даних таблиці 1 виявлено, що серед чоловіків спостерігається зростання частки ЦП алкогольно етіологі з 16,1 % у 2002 р. до 58,5 % ($p < 0,05$) у 2007 р. та ЦП асоційованого з ВГС з 7,5 % до 13,6 % ($p < 0,05$). Суттєво зменшилася кількість хворих на ЦП змішано етіологі: 69,4 % та 11,7 % відповідно ($p < 0,05$). У жіночій популяції зберігається така ж закономірність: збільшується кількість хворих на ЦП алкогольно етіологі з 18,8 % у 2002 р. до 26,1 % у 2007 році ($p < 0,05$) та ЦП асоційованого з ВГС з 23,1 до 38,2 % ($p < 0,05$), зменшується частка хворих на ЦП змішано етіологі: 46,1 % та 10,6 % відповідно ($p < 0,05$). Отримані результати відповідають загальновідомим статистичним даним, що стосу-

ються основних причин виникнення ЦП [7]. Збільшення кількості вірусних цирозів пояснюють ростом наркоманії, збільшенням кількості ін'єкційних препаратів, порушенням правил стерилізації медичних інструментів та шприців, переливання крові. На даний час також зросла та стала доступнішою пересічній людині можливість визначення маркерів вірусних гепатитів. Зокрема, в 2007 році ці дослідження проведені у 85,3 % пацієнтів гастроентерологічного відділу ТМКЛ № 2 проти 27,9 % в 2002 році ($p < 0,001$). Тому актуальною є проблема впровадження ефективно і доступно антивірусно терапі гепатитів для попередження прогресування патології печінки до цирозу.

Результати аналізу розподілу хворих на ЦП з різним ступенем компенсації представлено в таблиці 2.

Таблиця 1. Основні етіологічні фактори ЦП в 2002, 2007 роках

Етіологія ЦП	2002 рік		2007 рік	
	кількість чол., %	кількість жін., %	кількість чол., %	кількість жін., %
Асоційований з ВГС	7,5	23,1	13,6	38,2
Асоційований з ВГВ	–	–	4,9	–
Асоційований з ВГВ +ВГС	–	–	0,9	–
Первинний біліарний	–	–	–	6,9
Вторинний біліарний	–	–	–	6,9
Нез'ясовано	7	12	10,4	11,3
Алкогільно	16,1	18,8	58,5	26,1
Змішано (алкогільно-вірусно)	69,4	46,1	11,7	10,6

Таблиця 2. Розподіл хворих на ЦП за ступенем компенсації в 2002, 2007 роках

Роки	Кількість хворих з субкомпенсованим ЦП, %		Кількість хворих з декомпенсованим ЦП, %	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
2002 р.	45,5	53,9	54,5	46,1
2007 р.	64,1	43,8	35,9	56,2

Проведений аналіз свідчить, що серед осіб чоловічої статі у 2007 р., порівняно з 2002 роком, зменшився процент декомпенсованих (клас С за Чайлдом-П'ю) хворих з 54,5 % до 35,9 % ($p < 0,05$), проте у жінок збільшився на 10,1 % ($p < 0,05$). Кількість чоловіків з субкомпенсованим цирозом (клас В за Чайлдом-П'ю) збільшилася на 8,6 % ($p < 0,05$), жінок знизилася на 1,1 % ($p > 0,05$).

Клінічна симптоматика вірогідно відрізнялася залежно від етіології процесу і статі хворих. При вірусній етіології у чоловіків переважав інтоксикаційний і больовий синдроми, у жінок – інтоксикаційний і диспепсичний. При алкогільній у чоловіків переважав асцитично-набряковий, у жінок – диспепсичний синдром. Суттєво різниці клінічно симптоматики у хворих на ЦП лікованих у 2002 і 2007 роках не відмічено.

ВИСНОВОК 1. Аналіз історій виявив збільшення кількості стаціонарних хворих на цироз печінки та частки серед інших гастроентерологічних патологій у 2007 році порівняно з 2002 роком.

2. Зростання частки вірусних цирозів печінки як у чоловіків, так і у жінок, підкреслює необхідність створення

державно програми із діагностики і лікування вірусних гепатитів.

3. Проблема алкогільних цирозів печінки залишається актуальною не тільки медичною, а й соціальною, тому вимагає впровадження комплексу загальнодержавних заходів.

Література

1. Бабак О.Я. Алкогільна болізна печіни: научні досягнення і клінічні перспективи // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6 (32). – С. 4-9.
2. Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д., Ігнатів В.А. Перспективні напрямки в ліченні хронічних вірусних гепатитів В і С. // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2. – С. 39-43.
3. Губергріц Н.Б. Хронічні гепатити і цирози печіни. Сучасні класифікація, діагностика, лікування. – Донецьк: ТОВ "Лебідь", 2002. – 158 с.
4. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зінов'єва Е.Н. Основи клінічної гепатології. Заболівання печіни і бїліарної системи. – Спб.: "Іздателство "Дїалект"; М.: "Іздателство БІНОМ", 2005. – 864 с.: іл.
5. Степанов Ю., Кононов І. Алкогільна хвороба печіни: клініка, діагностика, лікування // Ліки України. – 2004. – № 9 (86). – С. 52-56.
6. Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю., Петречук Л.М. Основні показники

гастроентерологічно захворюваності в Україні // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3-8.

7. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. –

2002. – № 2. – С. 6-15.

8. Харченко Н.В., Родонезская Е.В. Современные взгляды на проблему алкогольной болезни // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 4 (18). – С. 5-12.

Якубова М.М.

ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ FII, FV, MTHFR

Ташкентська Медична Академія, Республіканський науковий центр екстрено медично допомоги, Узбекистан

ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ FII, FV, MTHFR – Вивчені клініко-молекулярно-генетичні аспекти ускладнених форм ішемічного інсульту у осіб узбецької національності залежно від поліморфізму генів FII, FV, MTHFR та їх поєднань у 140 хворих (80 – чоловіків і 60 – жінок) в гострому періоді захворювання (при групі контролю – 54 людини без цереброваскулярної патології). Аналіз результатів показав, що найчастіше зустрічаються такі ускладнені форми ішемічного інсульту: порушення функції внутрішніх органів, зміна властивостей реології крові, рідше – нейрогуморальні, інфекційно-запальні, церебральні, нейродинамічні, рідко – нейродистрофічні ускладнення; у всіх ускладнених формах ішемічного інсульту зустрічаються мутації генів FV, FII і MTHFR, особливо часто в таких ускладнених формах, як зміна властивостей реології крові, порушення функцій внутрішніх органів; поліморфізм генів FV і FII може бути чинником ряду змін властивостей реології крові при ішемічному інсульті у осіб узбецької національності.

ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ FII, FV, MTHFR – Изучены клинико-молекулярно-генетические аспекты осложненных форм ишемического инсульта у лиц узбекской национальности в зависимости от полиморфизма генов FII, FV, MTHFR и их сочетаний у 140 больных (80 – мужчин и 60 – женщин) в остром периоде заболевания (при группе контроля – 54 человека, не страдающих цереброваскулярной патологией). Анализ результатов показал, что наиболее часто встречаются следующие осложненные формы ишемического инсульта: нарушение функции внутренних органов, изменение реологических свойств крови, реже – нейрогуморальные, инфекционно-воспалительные, церебральные, нейродинамические, редко – нейродистрофические осложнения; во всех осложненных формах ишемического инсульта встречаются мутации генов FV, FII и MTHFR, особенно часто в таких осложненных формах как изменение реологических свойств крови, нарушение функции внутренних органов; полиморфизм генов FV и FII может быть фактором риска изменений реологических свойств крови при ишемическом инсульте у лиц узбекской национальности.

SOME PECULIARITIES OF COMPLICATED FORMS OF ISCHEMIC STROKE IN RELATION TO GENE POLYMORPHISM FII, FV, MTHFR – There were studied clinical, molecular and genetic aspects of complicated forms of ischemic stroke in people of Uzbek nationality in relation to gene polymorphism FII, FV, MTHFR and their combinations in 140 patients (80 males and 60 females) in the acute period of disease (control group consisted of 54 people without cerebrovascular pathology). Analysis of the results showed that the most common complicated forms of ischemic stroke include disturbance of visceral organ functions, change of blood rheological characteristics changes, and such less frequent forms as neurohumoral, infectious-inflammatory, cerebral, neurodynamic and rare forms – neurodystrophic complications; the mutation of genes FV, FII and MTHFR occur in all complicated forms of ischemic strokes, particularly frequently in such complicated forms as change of blood rheological characteristics, disturbance of visceral organ functions; polymorphism of genes FV and FII may be risk factors of blood rheological changes in ischemic stroke in people of Uzbek nationality.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ускладнення, генетика, поліморфізм.

Ключевые слова: ишемический инсульт, осложнения, генетика, полиморфизм.

Key words: ischemic stroke, complications, genetics, polymorphism.

ВСТУП Важкий перебіг і причини смерті від інсульту залежать від ускладнень інсульту. Хоча багато відомо про етіопатогенез, клініку інсульту, досі немає єдино думки і

загальноприйнято класифікації ускладнень інсульту [1, 4, 5]. Серед чинників ризику інсульту важливу роль відіграють спадковий фактор, близнюковий чинник, генні мутації. Виділено більше 30 генів-кандидатів ішемічного інсульту [2, 3, 6, 7, 8]. З них найбільш достовірні результати показують ген протромбіну (2-й фактор згортання крові; FII), ген 5-го фактора згортання крові (Лейденська мутація; FV) і ген метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR). Проте поліморфізм генів FII, FV і MTHFR у хворих узбецької популяції з інсультом не вивчений.

Мета дослідження: вивчення клініко-молекулярно-генетичних аспектів ускладнених форм ішемічного інсульту у осіб узбецької національності залежно від поліморфізму генів FII, FV, MTHFR та їх поєднань.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Досліджували 140 хворих узбецької національності (80 – чоловіків і 60 – жінок) з ішемічним інсультом в гострому періоді захворювання. Групу контролю склали 54 особи узбецької національності (28 – чоловіків і 26 – жінок), відповідного віку без цереброваскулярної патології, які не перебувають в родинних зв'язках між собою. Заздалегідь всі хворі були обстежені для встановлення верифікації діагнозу ішемічний інсульт. До обстеження включено дослідження клінічного і неврологічного статусу, лабораторні дослідження (загальноклінічні і біохімічні), КТ головного мозку і УЗДГ і/або Полілексне сканування магістральних артерій голови. Матеріалом для забору ДНК була венозна кров з літково вени об'ємом 1 мл. Виділення ДНК з цільно крові здійснювали набором реагентів Diatom DNA Prep 200 (виробництво "ТОВ Лабораторія Ізоген, Росія"). Мутації генів FII, FV і MTHFR визначали методом полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР). ПЛР-аналіз проводили з використанням набору реагентів для ПЛР ампліфікації ДНК (виробництво "ТОВ Центр молекулярно генетики, лабораторія ДНК-діагностики ГУ МГНЦ РАМН, Росія"). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за стандартними програмами з пакету аналізу (набору засобів аналізу даних) "Microsoft Excel-2003", використовуючи показники науково-доказової медицини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів дослідження показав, що всього мутації генів FII, FV, MTHFR виявлено у 110 (78%) хворих на ішемічний інсульт, при контролі – 11(20 %) ($\chi^2=53,79$ і $P=0,0005$) (табл.1).

За даними таблиці 1, частіше зустрічаються гетерозиготні поліморфізми С677Т і А1258С гена MTHFR, ніж гомозиготні варіанти Т677Т і С1258С гена MTHFR й гетерозиготні генотипи FII G20210A і FV G1691A. Відносний ризик розвитку ішемічного інсульту у хворих з мутаціями підвищений при поліморфізмі генів FII і FV в 4-5 раз, при мутаціях гена MTHFR – 1,5-2,4 раза, при комбінації генотипів "FII G20210A+FV G1691A" і "С677Т+А1258С" гена MTHFR, відповідно, в 2,31 і 2,44 раза.