

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АНАТОМО-ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ
ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**

МАТЕРІАЛИ

3-го НАУКОВОГО СИМПОЗІУМУ

За редакцією професора Ю.Т.Ахтемійчука

Чернівці, 2012

Саволук С.І., Мойсюк В.І., Козак І.О., Козак Л.І., Резніков О.І. Органозберігальне втручання з приводу колото-різаних ран селезінки (експериментальне дослідження).....	174
Семеняк А.В., Ніцович І.Р., Приймак С.Г. Лікування жінок з хронічним трихомоніазом.....	174
Сикирицька Т.Б., Кучук О.П., Бірюк І.Г. Використання когнітивної модуляції для підвищення гостроти зору.....	175
Скрут А.О. Активність супероксиддисмутази і каталази в легенях у динаміці алергічного альвеоліту та пневмонії в експерименті.....	177
Сливка Н.О., Плеш І.А., Череватенко В.О., Букатару Ю.С., Романенкова С.В., Троян А.М. Особливості застосування сучасної гепатопротекторної терапії у хворих на цироз печінки.....	177
Смирнов С.Н., Лопастинский Н.Н., Кувенёва М.Л., Власенко И.М. Изменения электролитного состава желудочного сока под влиянием эпихлоргидрина и возможность их коррекции экстрактом эхинацеи пурпурной в эксперименте.....	180
Султан Р.Я., Матешук-Вацеба Л.Р., Галюк У.М. Кровообігання язика щура.....	181
Топка Е.Г., Шарапова О.М. Вплив електромагнітного поля низької частоти на внутрішні статеві органи в експерименті.....	181
Туркин Р., Киروشка Л.И., Гузун Г., Катеренюк И.М., Топор Б.М. Применение шовного материала арахнопиафилума в условия эксперимента.....	182
Тян О.В. Лапароскопічне дослідження жіночих статевих органів при ендокринній безплідності у жінок з вузьким тазом.....	183
Федченко Н.Н., Федченко Н.П., Гарец В.И. Недостаточность транспортно-филтрационных систем стромы предшествует патогенезу большинства заболеваний.....	184
Федченко С.Н. Морфологическая характеристика эндокринных клеток желудка при хронической эндогенной интоксикации.....	184
Федченко С.Н., Кондаурова А.Ю. Ультраструктура и стереология эпителиоцитов желудка после введения золедроновой кислоты и ее комбинации с гидрокортизоном в эксперименте.....	186
Хачина Т.В. Индивидуальные и региональные особенности кровообігання восходящей аорты.....	187
Цивковский А.А. Ультраструктура паравазальных нервов двенадцатиперстной кишки крысы.....	188
Цисар Ю.В., Андрієць О.А. Лікування і профілактика маткових кровотеч при патологічному перебігу пубертатного періоду.....	189
Черкасов Е.В. Модифікація структури тимуса при лікуванні опікової хвороби внутрішньовенними інфузіями лактопротеїну-с в експерименті.....	190

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОЇ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

*Н.О.Сливка, І.А.Плеш, В.О.Череватенко, Ю.С.Букатару,
С.В.Романенкова, А.М.Троян*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Проблема розвитку та прогресування хронічних дифузних захворювань печінки є однією з важливих у сучасній гастроентерології. В Україні за 5 років захворюваність на хронічний гепатит зросла на 76,6%, цироз печінки – на 75,6%. Поширеність хронічного гепатиту за цей період збільшилася у 2,2 раза, цирозу печінки – на 59,6% [1, 2].

Мета дослідження: проаналізувати гепатопротекторні властивості препаратів нуклеїнат та біциклोल у комплексному лікуванні хворих на алкогольний цироз печінки (ЦП).

Матеріал і методи. Дослідження проведено на базі гастроентерологічного відділення ЛШМД м. Чернівці. Обстежено 140 чоловік (20 – практично здорові, 90 – хворі на ЦП алкогольного генезу). Оцінка скарг та об'єктивного стану хворих проводилася щодня, результатів лабораторно-інструментального дослідження – при надходженні до стаціонару (до лікування), на 7-10 добу від початку лікування та у віддалений термін (1 та 6 місяців). Залежно від типу лікування хворі з ЦП поділені на три дослідні групи: 1-а група (30 чоловік) на фоні базисного лікування отримувала біциклोल у дозі 75 мг/добу (2 таблетки по 12,5 мг тричі на день) протягом 30 днів; 2-га група (30 чоловік) на фоні базисного лікування отримувала біциклोल у дозі 75 мг/добу (2 таблетки по 12,5 мг тричі на день) у поєднанні з нуклеїнатом (1 г/добу – 1 капсула по 0,25 г 4 рази на день протягом 15 днів, далі по 0,5 г/добу – 1 капсула по 0,25 г двічі на день ще 15 днів) протягом 30 днів; 3-я (контрольна) група (30 чоловік) отримувала тільки базисне лікування протягом 30 днів. Зміни метаболізму вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу визначали за вмістом у крові вільного оксипроліну (ВОП) [3, 4] і сіалових кислот (СК), реакцією з резорцином за методом В.Г.Колб, В.С.Камышнікова (1976); рівнем колагенолітичної (КЛА) та протеолітичної активності («Danush Ltd.», Україна) плазми крові за інтенсивністю лізису азоколу [5]. Дослідження вмісту цитокінів у сироватці крові проводили на імуноферментному аналізаторі «Униплан-М» (Росія) за допомогою наборів реагентів «Diagnostic Automation Inc.» (США) для визначення С-реактивного білка (СРБ); «ProCon TNF- α №945;» (ООО «Протеиновый контур», Росія) для визначення TNF- α ; та стандартних наборів виробництва «Diaclone» (Франція) для визначення інтерлейкінів IL-6 та IL-10.

Результати дослідження та їх аналіз. При аналізі показників обміну сполучної тканини, прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові у хворих на ЦП виявлено істотні зміни. Наведений факт свідчить про те, що інтегральний вплив вільнорадикальних процесів у даному разі спрямований перш за все на активацію системи прозапальних цитокінів, які активують систему клітин Іто з перетворенням останніх на міофібробластні

клітини, які активно синтезують колаген та глікозаміноглікани, а також на гальмування процесів катаболізму вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу зі зниженням її активності. Аналіз результатів дослідження цитокинового профілю крові показав, що у всіх хворих на ЦП встановлено вірогідне підвищення вмісту в крові прозапальних цитокінів (СРП, TNF- α , IL-6) та зниження протизапальних (IL-10). Так, вміст у крові TNF- α у хворих перевищував показник у ПЗО у 5,1 раза і становив $2,79 \pm 0,684$ пг/мл. Виявлений значний ступінь цитокинового дисбалансу у щільній взаємозалежності корелює з біохімічними маркерами фіброзоутворення, зокрема, встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом у крові СРП, TNF- α , оберненопропорційний кореляційний зв'язок між вмістом IL-6 та ВОП ($r=0,739$, $r=0,831$, $r=-0,728$ відповідно), який свідчить про високу активність процесів анаболізму колагену в обстежених хворих. Отже, індукція активації, проліферації зірчастих клітин під впливом прозапальних цитокінів та гіперпродукція ними колагену є провідним механізмом дифузного фіброзоутворення у печінці. Порівняльний аналіз показників обміну сполучної тканини, прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові хворих у динаміці лікування показав значне їх покращення уже на 7-й день лікування з досягненням максимуму наприкінці першого місяця лікування та утриманням досягнених рівнів навіть через 6 місяців після лікування. Так, вміст ВОП у крові хворих 2-ї групи через місяць після лікування становив $13,84 \pm 1,3$ мкмоль/л, тобто зростав на 34,71% проти 34,24% у 1-й групі; різниця у контрольній групі виявилась статистично не значимою; вміст СК знижувався до $77,53 \pm 5,48$ ммоль/л, тобто на 15,97% (проти 36,05% у 1-й групі та 3,87% у контрольній групі; інтенсивність лізису азоколу зростала до $1,22 \pm 0,07$ Е440/млхгод, тобто на 77,94% проти 79,41% у 1-й групі; різниця у контрольній групі виявилась статистично не значимою; вміст СРП знижувався до $7,61 \pm 2,34$ мг/мл, тобто на 23,04% проти 47,08% у 1-й групі та 16,12% у контрольній групі; вміст TNF- α знижувався на 19,53% і становив $1,22 \pm 0,76$ пг/мл проти 43,78% у 1-й групі; різниця у контрольній групі виявилась статистично не значимою; вміст IL-10 зростав до $9,46 \pm 1,01$ пг/мл, тобто на 19,49% проти 33,05% у 1-й групі; різниця у контрольній групі виявилась статистично не значимою; вміст IL-6 знижувався до $7,42 \pm 0,18$ пг/мл, тобто на 21,87% проти 27,16% у 1-й групі; різниця у контрольній групі виявилась статистично не значимою. Слід зазначити, що максимальне зниження показників фіброгенезу та максимальне зростання показників фібринолізу спостерігалось у 1-й групі, що свідчить про більш вираженні антифібротичні властивості біциклолу, ніж нуклеїнату. Максимальне зниження показників прозапальних цитокінів та зростання показників протизапальних цитокінів спостерігалось у 2-й групі, тобто після приєднання нуклеїнату до біциклолу, що свідчить про більш виражені протизапальні властивості нуклеїнату. Отже, провідним механізмом прогресування ЦП є зростання інтенсивності синтезу колагену, вмісту в крові СК та гострофазових білків (СРП) на тлі зниження інтенсивності колагенолізу (зниження вмісту ВОП у сироватці крові), які щільно корелюють зі ступенем гістологічних проявів фіброзу печінки. Активація фіброзувальних реакцій та

гальмування інтенсивності колагенолізу зумовлені зростанням інтенсивності оксидативного стресу, реалізацією профіброгенних ефектів лептину та прозапальних цитокінів: TNF- α , IL-10.

Висновки. 1. Узагальнення одержаних результатів свідчить про виражені протизапальні та фібролітичні властивості біциклолу у комбінації з нуклеїнатом у лікуванні хворих на алкогольний ЦП. 2. Максимальне зниження показників фіброгенезу та максимальне зростання показників фібринолізу спостерігалось у 1-й групі хворих, що свідчить про більш вираженні антифібротичні властивості біциклолу, ніж нуклеїнату. 3. Максимальне зниження показників прозапальних цитокінів та зростання показників протизапальних цитокінів у 2-й групі хворих свідчить про більш виражені протизапальні властивості нуклеїнату.

Література. 1. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы / О.Я.Бабак // Суч. гастроентерол. – 2006. – № 6. – С. 4-9. 2. Буеверов А.О. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени / А.О.Буеверов, М.В.Маевская, В.Т.Ивашкин // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 5. – С. 4-9. 3. Осадчук М.А. Методы исследования оксипролина в крови и моче / М.А.Осадчук // Лабор. дело. – 1979. – № 8. – С. 456-458. 4. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С.Тетянец // Лабор. дело. – 1985. – № 1. – С. 61-62. 5. Шараев П.Н. Диагностическое значение анализа показателей обмена коллагена / П.Н.Шараев, Н.С.Стрелков, Ж.В.Асфари // Клин. лабор. диагн. – 1997. – № 6. – С. 48.