Резюме

Соколова Н.А. *Активність сироваткової лактатдегідрогенази (КФ1.1.1.27) та її ізоферментний спектр у хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології.*

У хворих на стеатогепатит (СГ) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології (ХОЗЛ) наголошується порушення енергетичного метаболізму, а саме підвищення загальної активності ЛДГ та зсуви з боку її ізоферментного спектру, які свідчать про переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного глікол ізу. Використання загальноприйнятих засобів лікування не сприяє нормал ізації даних біохімічних показників, що у свою чергу не приводить до корекції енергетичного гомеостазу.

Ключові слова: стеатогепатит, хронічне обструктивне захворюван ня легень, сироваткова лактатдегідрогеназа, ізоферментний спектр.

Резюме

Соколова Н.А. *Активность сывороточной лактатдегидрогена зы (КФ1.1.1.27) и её изоферментного спектра у больных с стеа тогепатитом на фоне хронического обструктивного заболевання легких пилевой этиологии.*

У больных с стеатогепатитом (СГ) на фоне хронического обструктивного заболевания легких пилевой этиологии(ХОЗЛ) отмечается на рушение энергетического метаболизма, а именно повышение общей активности ЛДГ и сдвиги со стороны ее изоферментного спектра, которые свидетельствуют о переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Использование общепринятых способов лечения не оказывает содействие нормализации данных биохимических показателей, что в свою очередь не приводит к коррекции энергетического гомеостаза.

Ключевые слова: стеатогепатит, хроническое обструктивное заболе вание легких, сывороточная лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр.

Summary

Sokolova N.A. *The activity serum lactatdehydrogenaze (KF1.1.1.27) and its isoenzymes spectrum at patients with a steatohepatitis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology.*

At patients with a steatohepatitis on background of chronic obstructive lung disease dust etiology disturbance of a power metabolism, namely rising of general activity lactatdehydrogenaze which testifies switching of a power metabolism on less effective way of an anaerobic glycolysis becomes perceptible. Use the standard methods of treatment do not promote normalization of the given biochemical indicators, that in not turn leads to correction of a power homeostasis.

Key words: steatohepatitis, chronic obstructive lung disease, serumal lactatdehydrogenaze, isoenzymes spectrum.

Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурман

УДК 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

КОНЦЕНТРАЦІЯ "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЕНОСТІ

О.М. Трофименко

Луганський державний медичний університет

Вступ

В теперішній час хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) займає важливе місце в загальній структурі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), що робить дану проблему дуже актуальною для клінічної практики [2, 5, 11, 17-19]. За даними наукової літератури клініко-патогенетичні особливостями розвитку та прогресуванню ХНХ сприяють такі неспецифічні фактори, як метаболічні та гормональні дисфункції, психоемоційні стресові ситуації, інфекції та інвазії, порушення режиму харчування, вторинні імунодефіцитні стани, несбалансований харчовий раціон з надмірним вживанням жирної та гострої їжі, немолодий вік хворих, стать пацієнтів (у жінок ХНХ зустрічається вірогідно частіше), обтяжена спадковість та інш. [1, 23-25]. Нерідко ХНХ сполучається з іншою соматичною патологією, та поперед усього, з стеатозом печінки (СП), що обумовлено спільними ланками патогенезу цих двох хвороб [8, 9, 16]. Відомо що, при наявності СП у осіб, що страждають на ХНХ, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження [7, 9] досить часто відмічається тривалий перебіг загострення хронічної запальної патології біліарної системи, а також спостерігається тенденція до підвищення частоти загострень ХНХ протягом календарного року, що знижує працездатність хворого та в цілому погіршує якість його життя [20]. Клінічний досвід показує, що перебіг хронічної патології ГБС дуже часто ускладнюється виникаючим на цьому тлі синдромом підвищеної стомлюваності (СПС). За даними багатьох наукових досліджень відомо, що частіше за все СПС пов'язується зі знижен-

ням функціональних спроможностей печінки та імунокомпетентних клітин розвивається у хворих з хронічним ураженням гепатобіліарної та дигестивної системи [6, 12, 21, 22]. Відомо, що інтимні механізми взаємообтяжуючого впливу такої коморбідної патології як ХНХ та СП вивчені ще недостатньо, що потребує подальшого аналізу. В цьому плані нашу увагу привернула концепція професора Л.Л. Громашевської стосовно патогенетичної значущості клініколабораторного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ), який притаманний для багатьох захворювань, особливо при локалізації патологічного процесу у ГБС [4]. Порушення при різних захворюваннях нормального напрямку метаболізму з перекрученням біохімічних процесів, а також зниженням ефективності адаптаційних процесів призводить до підвищення концентрації у біологічних рідинах організму так званих "середніх молекул" (СМ) [3]. Відомо, що СМ - це неоднорідна за хімічним складом та біологічній дії група речовин (природньо існуючі метаболіти, проміжні та кінцеві продукти їхнього обміну, патологічні метаболіти тощо) з молекулярною масою від 300-500 до 5000 дальтон [3]. Наявність підвищеного рівня СМ в організмі обумовлює підтримку неспецифічної "метаболічної" інтоксикації з типовою для вказаного патологічного стану клінічною симптоматикою - загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням працездатності, зниженням апетиту, астенизацією [4]. Ми вважаємо доцільним та перспективним проведення досліджень стосовно патогенетичних особливостей СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС, зокрема вивчення ролі СМІ при вказаній коморбідній патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася в рамках комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогентичні особливості лікування та реабілітації хворих на стеатоз печінки, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості" (№ держреєстрації 0110U003843).

Метою роботи був аналіз патогенетичного значення СМІ хворих на СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС, виходячи з динаміки вмісту СМ у сироватці крові обстежених з даною хронічною патологією ГБС.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 3 групи пацієнтів - основна (36 осіб) з поєднаною патологією (ХНХ+СП на тлі СПС) та дві групи зіставлення - перша та друга. До першої групи зіставлення входило 32 особи, що страждають на ХНХ поєднаним з СПС, але без супутнього СП, до другої було включено 35 пацієнтів з відсутністю ХНХ, але з наявністю СП на тлі СПС. Вік обстежених хворих складав від 25 до 55 років, з них було 40 пацієнтів чоловічої статі (38,8%) та 63 осіб жіночої статі (61,2%). Всі обстежені пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [7].

Діагноз СП та ХНХ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [14] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [15]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. У періоді диспансерного спостереження хворі були обстежені методом ІФА на наявність маркерів вірусних гепатитів В і С і при їх виявленні виключалися з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога. Наявність СПС було діагностовано на підставі критеріїв, запропонованих проф. Г.М. Дранніком [6].

Всі хворі групи дослідження обох груп отримували загальноприйняте лікування ХНХ та СП [5, 8, 20]. Лікування хворих включало дієтичне харчування та медикаментозне лікування, а саме гепаторотектори рослинного походження (карсіл або сілібор), есенціальні фосфоліпіди (ессенціале Н), спазмолітики, ферментні препарати, полівітаміни, за показами - фізіо-

терапевтичні процедури. Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.). Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки за допомогою уніфікованих методів вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубіну 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 гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювались 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 [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 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [10].

Отримані дані та їх аналіз

На момент початку лікування чергового загострення хронічної біліарної патології запального генезу, в клінічному плані ХНХ, поєднаний з СП, мав типовий клінічний перебіг [5, 8] та характеризувався наявністю синдрому "правого підребір'я", який проявлявся тяжкістю або тупим болем в правому підребір'ї, що мав постійний ниючий характер, в низці випадків іррадіював в праве плече, лопатку, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, в низці випадків збільшувався також після трясучої їзди; диспептичним синдромом, проявами якого були гіркота або металевий присмак у роті, нудота, метеоризм тощо. Клінічні прояви СПС включали: постійне відчуття стомлюваності, яке спостерігалося у всіх обстежених і не зникало після відпочинку; загальна

слабкість і виражене нездужання наголошувалися у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупому дифузному болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко наголошувався періодично виникаючий субфебрилітет, переважно вечірньої пори, збільшення і чутливість або помірна хворобливість задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранника-Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехощільності та інші зміни, які в цілому були характерні для наявності стеатозу цього органу.

В результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено, що при загостренні патологічного процесу в ЖМ, поєднаного з СП на тлі СПС рівень СМ в сироватці крові найбільш істотно підвищується. Максимальне підвищення даного показника відмічене при поєднанні загострення ХНХ та СП на тлі СПС - в середньому в 6,25 рази в порівнянні з нормою (3,25±0,01 г/л; P<0,001). В періоді ранньої реконвалесценції поряд з ліквідацією клінічної маніфестації симптомів загострення ХНХ, поєднаного з СП на тлі СПС було відмічено зниження концентрації СМ в крові в 1,77 рази в порівнянні з вихідним рівнем, хоча даний показник залишався в 3,5 рази вище стосовно показника норми (1,84±0,04 г/л; P<0,01). У пацієнтів основної групи обстеження підвищений рівень СМ зберігався і при диспансерному обстеженні в періоді ремісії захворювання - через 1 місяць після виписки із стаціонару в середньому в 2,9 рази по відношенню до норми, через 3 місяці - в 2,4 рази, через 6 місяців - в 2,2 рази (P<0,01). Це свідчить про наявність нестійкої ремісії патологічного процессу, клінічно у більшості хворих зберігались скарги на дискомфорт в правому підребір?ї, періодичну гіркоту у роті (особливо після порушень дієти) та антено-невротичні регістри, які характерні СПС. Вірогідно, показник СМ є досить тонким критерієм порушень обмінних процесів в організмі, що дозволяє встановити наявність субклінічно перебігаючих патологічних процесів [3].

У пацієнтів першої групи зіставлення (з діагнозом ХНХ на тлі СПС та вітсутністю СП) при загостренні патологічного

процесу в ЖМ рівень СМ також був істотно підвищений - в середньому в 4,9 рази в порівнянні з показником норми (2,57±0,01 г/л; P<0,001). У періоді ранньої реконвалесценції рівень СМ в цій групі знизився до (1,5±0,04) г/л, тобто в 1,7 рази в порівнянні з початковим рівнем, хоча і залишався в 2,9 рази вище показника норми (P<0,01). У періоді диспансерного нагляду у пацієнтів першої групи зіставлення відмічено подальше зниження рівня СМ, хоча даний показник був все-таки вище за норму: через 1 місяць - в 2,33 рази (1,21±0,01 г/л; P<0,01), через 3 місяці - в 1,77 рази (0,92±0,03 г/л; P<0,01), через 6 місяців - в 1,5 рази (0,78±0,01 г/л; P<0,05).

Таблиця

Концентрація СМ у сироватці крові обстежених хворих (г/л)

Період обстеження	Основна група	Групи зіставлення	
		перша	друга
загострення	3,25±0,01***	2,57±0,01***	2,81±0,02***
на момент виписки	1,84±0,04***	1,5±0,04**	1,67±0,04***
через 1 місяць	1,52±0,02***	1,21±0,01**	1,32±0,02**
через 3 місяці	1,23±0,03***	0,92±0,03**	1,14±0,01**
через 6 місяців	1,15±0,03***	0,78±0,01*	1,08±0,01**
Норма	(0,52±0,02) г/л		

Примітка: в табл. вірогідність розбіжності з показником норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001.

У другій групі зіставлення - хворих з наявністю СП на тлі СПС, та за відсутності у них ХНХ (до початку проведення лікування) рівень СМ був підвищений в середньому в 5,4 рази в порівнянні з нормою (2,81±0,02 г/л; P<0,001). У періоді ранньої реконвалесценції рівень СМ знизився в цій групі до (1,67±0,04) г/л, тобто в 1,7 рази в порівнянні з початковим рівнем, проте залишався в 3,2 рази вище за норму (P<0,01). У періоді диспансерного нагляду через 1 місяць після завершення лікування з приводу загострення ХНХ рівень СМ знизився до (1,32±0,02) г/л, залишаючись в 2,5 рази вище за норму (P<0,01), через 3 місяці - (1,14±0,01) г/л, тобто в 2,2 рази вище за норму (P<0,05), нарешті через 6 місяців після виписки - рівень СМ знизився до (1,08±0,01) г/л, тобто був в 2,6 рази нижче за початковий рівень (P<0,01) і в 2,1 рази вище за норму (P<0,05).

Отже, отримані результати дозволяють вважати, що рівень СМ досить об'єктивно характеризує фазу патологічного процесу у хворих ХНХ і СП, поєднаних з СПС. Найбільш значне та довготривале збільшення вмісту СМ у сироватці крові спостерігалося у хворих при поєднанні хронічної біліарної патології (ХНХ) та СП з супутнім СПС. Це свідчило про наявність істотно вираженого СМІ у хворих з даною коморбідною патологією. Збереження підвищеного рівня СМ в періоді реконвалесценції свідчить про незавершеність патологічного процесу в ГБС. У цей період за даними диспансерного нагляду наявність незавершеності загострення запального процесу у ЖМ або його неповної ремісії супроводжується збереженням вірогідно підвищеного рівня СМ, що є важливим лабораторним критерієм недостатньої ефективності у частини хворих проведених загальноприйнятих лікувально-реабілітаційних заходів.

Виходячи з цього, можна вважати доцільним та перспективним вивчення в подальшому можливості застосування у комплексній терапії хворих на СП поєднаного з ХНХ та наявністю супутнього СПС метаболічно активних препаратів, які здатні знижувати рівень СМ у сироватці крові, тобто ліквідувати клініко-лабораторний синдром ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СМІ), що буде сприяти підвищенню ефективності лікування та медичної реабілітації пацієнтів з вказаною коморбідною патологією.

Висновки

1. У обстежених хворих на ХНХ, поєднаний з СП, мав типовий клінічний перебіг, який характеризувався наявністю синдрому "правого підребір'я" та диспептичним синдромом. Клінічні прояви СПС включали: постійне відчуття стомлюваності, загальна слабкість і виражене нездужання, наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупому дифузному болю в м'язах і в суглобах, періодично виникаючий субфебрилітет, збільшення і чутливість або помірна хворобливість заднешийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранника-Фролова). За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехощільності та інші зміни, які були характерні для стеатозу печінки.

2. При біохімічному обстеженні встановлено, що у обстежених хворих до початку лікування відмічалися порушення з боку показників, які характеризують функціональний стан печінки, а саме підвищення рівня загального білірубіну, збільшення рівня прямого білірубіна, підвищення активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП, збільшення показника тимолової проби, при цьому при наявності супутнього СП ступінь зрушення вивчених показників була вірогідно більшою.

3. У пацієнтів основної групи, які страждали на ХНХ та СП на тлі СПС до початку лікування було зафіксовано найвищий підвищення рівеню СМ - в середньому в 6,25 рази в порівнянні з нормою. Після завершення лікування, в періоді ранньої реконвалесценції поряд з ліквідацією клінічної маніфестації симптомів загострення ХНХ, поєднаного з СП на тлі СПС було відмічено зниження концентрації СМ в крові в 1,77 рази в порівнянні з вихідним рівнем, хоча даний показник залишався в 3,5 рази вище стосовно показника норми. Підвищений рівень СМ зберігався при диспансерному спостереженні - через 1 місяць в середньому в 2,9 рази по відношенню до норми, через 3 місяці - в 2,4 рази, через 6 місяців - в 2,2 рази. Це свідчить про наявність нестійкої ремісії патологічного процесу та наявності у хворих на ХНХ, поєднаного з СП на тлі СПС клініко-біохімічного СМІ.

4.У пацієнтів з ХНХ на тлі СПС (без СП), також виявлені клініко-лабораторні прояви СМІ, що документується підвищенням рівня СМ у сироватці крові, при цьому найбільш значуще збільшення концентрації СМ у сироватці спостерігається у період загострення хронічного процесу у ЖМ, при наявності фонового СПС. Дійсно, кратність збільшення вмісту СМ у сироватці крові хворих на ХНХ на тлі СПС у фазі загострення при відсутності фонового СП складає в 4,9 рази стосовно норми, та при наявності коморбідної патології у вигляді СП на тлі СПС - 5,4 рази відносно нормального значення даного показника. Отже, найбільша інтенсивність СМІ відмічається при наявності сполученої (коморбідної) патології у вигляді СП, поєднаного з СПС.

5. В ході проведення загальноприйнятого лікування у хворих відмічається поступове зменшення вмісту СМ у сироватці крові.

Кратність зниження концентрації СМ у хворих з ХНХ на тлі СПС та без СП - складала в 1,7 рази; СП на тлі СПС при відсутності фонового ХНХ - в середньому в 1,6 рази; у пацієнтів, в яких загострення ХНХ відмічалося на тлі СП та СПС - кратність зниження концентрації СМ у крові за цей період складала 1,8 рази.

6. На момент завершення диспансерного спостереження у хворих з наявністю коморбідної патології у вигляді ХНХ, поєднаного з СН на тлі СПС, рівень СМ у крові зберігався в середньому в 2,2 рази вище норми, у хворих з ХНХ на тлі СПС та без СП - в середньому в 1,5 рази, а у пацієнтів з СП на тлі СПС та без супутнього ХНХ - в 2 рази, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих підходів до лікування хворих з такою сполученою патологією та зберігання у них СМІ.

6. Виходячи з отриманих даних, перспективою подальших досліджень є вивчення можливої ефективності метаболічно активних препаратів, спрямованих на зниження вмісту СМ у крові, та, таким чином, відновлення метаболічного гомеостазу в обстежених хворих зі сполученою патологією у вигляді СП, поєднаного з ХНХ на тлі СПС.

Література

1. *Боброннікова Л.Р. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холециститу / Л.Р. Боброннікова, В.М. Хворостинка, І.А. Ільченко // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №2 (8). - С. 88 - 89.*
2. *Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчновивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гематологія. - 2000. - № 2. - С. 53-85.*
3. *Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической" интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская //Лабораторная 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. *Диагностика и лечение заболеваний жёлчевыводящих путей / под ред. И.В.Маева.-М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. - 96с.*

6. Драннік Г.М. Синдром підвищеної стомленості в практичній медицині / Г.Н. Дранник, В.М. Фролов // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2003.- Вип. 1 (47).- С. 74-82.

7. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.

8. Ильин В.Ф. Болезни печени. Рациональные методы лечения. / В.Ф.Ильин. - СПб.: Невский проспект; Вектор. - 2007. - 128 с.

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

10.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.

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

12.Нарушение иммунитета и синдром повышенной утомляемости у жителей г. Киева / А.Ф. Возианов, Г.Н. Дранник, И.А. Петровская, М.Я. Мусий // Врачебное дело. - 1991. - № 1. - С. 14 - 17.

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 інш.] - 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. Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3 (23). - С. 88 - 95.

17. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр.. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.

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

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

20. Філіпов Ю.О. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів / Ю.О. Філіпов, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур // Гастроентерологія: міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2005. - Вип. 36. - С. 312 - 318.

21. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник //Іммунологія та алергологія. - 1998. - № 1. - С. 69 - 81.

22. Фролов В.М. Синдром повышенной утомляемости - патогенетические и клинические аспекты / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 6 (38). - С. 195-199.

23. Хворостинка В.Н. Патогенетические механизмы хронических холециститов / В.Н. Хворостинка, Л.Р. Бобронникова, И.А. Ильченко // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3 (18). - С. 32 - 34.

24. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg. Clin. North. - 2008. - V. 88, № 6. - P. 1241- 1252.

25. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // Ultrastruct. Pathol. - 2004. - V. 28, №3. - P. 121 - 123.

Резюме

Трофименко О.М. *Концентрація "середніх молекул" у хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому підвищеної стомленості.*

У хворих на стеатоз печінки(СП), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому підвищеної стомленості (СПС), виявлена наявність клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ), що лабораторно підтверджується збільшенням концентрації "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові. Найбільш значне підвищення рівня СМ спостерігається у період загострення хро-

нічного запального процесу у жовчному міхурі при наявності коморбідної патології (ХНХ+СПС). В ході загальноприйнятого лікування відмічається тенденція до зниження рівня СМ у сироватці крові, однак при цьому даний показник залишається вірогідно вище норми, що свідчить про збереження СМІ.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, стеатоз печінки, синдром підвищеної стомленості, "середні молекули", синдром "метаболічної" інтоксикації, патогенез.

Резюме

Трофименко О.М. *Концентрация "средних молекул" у больных со стеатозом печени, сочетаным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне синдрома повышенной утомляемости.*

У больных со стеатозом печени (СП), сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома повышенной утомляемости (СПС), выявлено наличие клинико-биохимического синдрома "метаболической" интоксикации (СМИ), который лабораторно подтверждается увеличением уровня "средних молекул" (СМ) в крови. Наиболее значительное повышение уровня СМ наблюдается в период обострения хронического воспалительного процесса в желчном пузыре при наличии коморбидной патологии (ХНХ+СПС). В ходе общепринятого лечения отмечалась тенденция к снижению уровня СМ в сыворотке крови, но при этом данный показатель оставался достоверно выше нормы, что свидетельствует о сохранении СМИ.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, стеатоз печени, синдром повышенной утомляемости,"средние молекулы", синдром "метаболической" интоксикации, патогенез.

Summary

Trofimenko O.M. *Concentration of "average molecules" at the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on a background of a increased facibility syndrome.*

At the patients with chronic hepatic steatosis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis on a background of increased facibility syndrome there is presence of syndrome "metabolic" intoxication (SMI) which is laboratory confirmed increase the level of "average molecules" (AM) in the blood. The most considerable increase the level of AM is observed in the period of intensifying of chronic process in a gall-bladder at the patients with comorbide pathology.

Key words: chronic uncalculosis cholecystitis, hepatic steatosis, increased facibility syndrome, "average molecules", "metabolic" intoxication syndrome, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф.Я.А.Соцька

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ