

СИНДРОМИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ І ЕНДОГЕННІЙ «МЕТАБОЛІЧНОЇ» ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЦИТОФЛАВІНОМ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

В.О. Терьошин, Я.А. Соцька, І.О. Шаповалова, О.В. Круглова
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Сучасна клініка внутрішніх хвороб характеризується неухильним зростанням розповсюдження хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), з переважанням коморбідного (сполученого) характеру захворювань печінки та жовчного міхура (ЖМ) [3].

Дуже поширеною в теперішній час, але ще недостатньо дослідженою для широкого кола практичних лікарів хронічною патологією печінки є неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [2, 3, 12]. Дослідження останніх років дозволили встановити, що частіше НАСГ перебігає відносно доброякісно, однак у деяких випадках відмічається подальше прогресування хронічного патологічного процесу у печінці з розвитком фіброзу та навіть цирозу цього органу [11, 16, 20].

В теперішній час в Україні, як і в багатьох інших країнах світу, найбільшу розповсюдженість серед хронічних захворювань гастроентерологічного профілю має хронічна запальна патологія жовчного міхура (ЖМ) та поперед усього хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), причому стосовно частоти зустрічаємості ХНХ встановлена тенденція до подальшого неухильного підвищення [9, 19]. Враховуючи вищезазначене, поєднана патологія у вигляді НАСГ та ХНХ може вважатися вельми актуальною для практичного лікаря-гастроентеролога [15].

Відомо, що в патогенезі хронічної патології печінки та ЖМ суттєве значення належить активації процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення функціональних спроможностей системи антиоксидантного захисту (АОЗ) організму хворого [16], внаслідок чого формується синдром оксидативного стресу, при якому ураження паренхіми печінки обумовлено вільними радикалами і продуктами перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що нагромаджуються у

крові хворих [5]. Для пацієнтів з хронічною патологією характерним поряд з розвитком оксидативного стресу є також виникнення клініко-біохімічного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ) [7], лабораторним критерієм наявності якого вважають підвищення вмісту «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові [6].

Виходячи з цього, на нашу думку, до комплексу засобів лікування коморбідної патології ГБС у вигляді НАСГ на тлі ХНХ, доцільно включати метаболічно активні засоби як препарати, здатні зменшити рівень СМ в крові і, тим самим, сприяти зниженню проявів СЕМІ [6, 7].

Виходячи з вищевикладеного, ми вважали доцільними провести дослідження, спрямовані на вивчення ефективності сучасного метаболічно активного препарату цитофлавіну [17] у хворих на НАСГ на тлі ХНХ, і, зокрема, проаналізувати вплив даного препарату на низку біохімічних показників, що характеризують інтенсивність синдрому оксидативного стресу та СЕМІ.

Метою роботи було вивчення патогенетичної значущості синдромів оксидативного стресу та ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на НАСГ на тлі ХНХ та оцінка ефективності вклучення до комплексу лікування пацієнтів з даною коморбідною патологією метаболічно активного препарату цитофлавіну.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 86 хворих у віці від 30 до 55 років з діагнозом НАСГ на тлі ХНХ. Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (46 осіб) та групу зіставлення (40 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю та частотою загострень хронічної патології ГБС протягом останнього календарного року.

Діагнози ХВГС НСА та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (сонографічне дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була виключена шляхом імуноферментного аналізу на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів.

Лікування обстежених хворих на НАСГ на тлі ХНХ здійснювали у відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» (Київ, 2005). Крім того, пацієнти

основної групи додатково отримували сучасний метаболічно активний засіб цитофлавін по 2-3 таблетки між прийомами їжі 2-3 рази на добу протягом 25-30 діб поспіль.

Для реалізації мети дослідження у всіх обстежених вивчали активність процесів ПОЛ, стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ), а також концентрацію СМ у крові. Рівень СМ досліджували за методом [13] до початку лікування, потім через 5, 10, 15, 20 і 30 діб з початку лікування. Показники ПОЛ і системи АОЗ аналізували до початку лікування та повторно через 30 діб. З показників ПОЛ вивчали вміст у сироватці крові проміжних продуктів ліпопероксидації – дієнових кон'югат (ДК) [4] та кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) [1]. Крім того, вивчали показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Стан системи АОЗ визначали за показниками активності ферментів з антиоксидантною активністю – каталази (КТ) та супероксиддисмутази (СОД) [18].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo з допомогою багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [10], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних випробуваннях ефективності лікарських засобів.

Отримані результати та їхнє обговорення

Хворі на НАСГ на тлі ХНХ до початку лікування мали однотипову клінічну симптоматику хвороби, що характеризувалася наявністю загальної слабкості, нездужання, підвищеної стомленості й дратівливості, зниженої загальної працездатності й пригніченого емоційного тону, порушень сну й апетиту, гіркоти в роті, тяжкості в правому підбер'ї. Зі скарг, що мали безпосередньо відношення до патології ГБС, треба відмітити тяжкість та постійний або періодично виникаючий біль у правому підбер'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті. При об'єктивному обстеженні відмічалася ознаки астенизації, що тривало зберігається, щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, позитивні симптоми Ортнера, Раухбе, субіктерічність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3–4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження було встановлено, що до лікування у хворих на НАСГ на тлі ХНХ мали

місце зсуви вивчених показників, що свідчили про розвиток синдрому оксидативного стресу та СЕМІ, які в лабораторному плані характеризувалися суттєвим підвищенням концентрації у сироватці крові обстежених осіб крові СМ (в основній групі в середньому в 4,15 рази вище за норму, в групі зіставлення – в 4,1 рази; $P < ,001$), збільшенням вмісту продуктів ПОЛ – МДА в середньому в 2,28 рази в основній групі ($P < 0,001$) та в 2,23 рази в групі зіставлення ($P < 0,001$), ДК відповідно в 2,83 та 2,75 рази ($P < 0,001$), показника ПГЕ – в 2,94 та 2,83 рази ($P < 0,001$). Поряд з підвищенням активності процесів ПОЛ у хворих, які були під наглядом, відмічено також значне зменшення активності ферментів системи АОЗ – КТ і СОД. Так, активність КТ була знижена у хворих основної групи в середньому в 1,3 рази ($P < 0,05$), СОД – в 1,84 рази ($P < 0,001$), в групі зіставлення відповідно в 1,29 рази ($P < 0,05$) та 1,77 рази ($P < 0,001$).

Таблиця 1

Показники ПОЛ та системи АОЗ у хворих на НАСГ на тлі ХНХ до початку лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=46)	зіставлення (n=40)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	7,31±0,35***	7,15±0,4***	>0,05
ДК, мкмоль/л	6,25±0,3	17,7±0,5***	17,2±0,6***	>0,05
ПГЕ, %	3,5±0,2	10,3±0,5***	9,9±0,48***	>0,05
КТ, МО/мгНб	365±9,5	281±10*	283±11*	>0,1
СОД, МО/мгНб	28,2±0,9	15,4±1,4***	15,9±1,5***	>0,05

Примітки: в табл. 1 та 3 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик Р – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

При проведенні лікування відмічено поступове зниження концентрації СМ у крові обстежених хворих, причому в основній групі пацієнтів темпи зниження даного показника були суттєво вищі, ніж у пацієнтів групи зіставлення. Дійсно, вже через 5 діб з початку лікування в основній групі рівень СМ у сироватці крові хворих знизився в середньому в 1,98 рази відносно вихідного рівня ($P < 0,01$), тоді як у групі зіставлення лише в 1,5 рази ($P < 0,01$). Через 10 діб з початку лікування в основній групі концентрація СМ знизилася в середньому до 2,76 рази відносно вихідного рівня ($P < 0,001$), тоді як у групі зіставлення – лише в 1,7 рази ($P < 0,05$). Після завершення двох тижнів з початку лікування

концентрація СМ у пацієнтів основної групи, що отримувала цитофлавін, знизилася в середньому в 3,72 рази відносно вихідного рівня ($P<0,001$), та досягла при цьому верхньої межі норми (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка концентрації СМ у сироватці крові хворих на НАСГ на тлі ХНХ ($M\pm m$)

Період обстеження пацієнтів	Групи обстежених хворих		Р
	основна (n=46)	зіставлення (n=40)	
до початку лікування	2,16 $\pm$ 0,11***	2,12 $\pm$ 0,12***	>0,05
через 5 діб	1,09 $\pm$ 0,9**	1,42 $\pm$ 0,08***	<0,05
через 10 діб	0,78 $\pm$ 0,05*	1,25 $\pm$ 0,06**	<0,05
через 15 діб	0,61 $\pm$ 0,04	1,02 $\pm$ 0,05**	<0,05
через 20 діб	0,58 $\pm$ 0,03	0,93 $\pm$ 0,04**	<0,01
через 30 діб з початку лікування	0,55 $\pm$ 0,33	0,89 $\pm$ 0,03**	<0,01
Норма	(0,52 $\pm$ 0,03) г/л		

Примітки: вірогідність розбіжностей відносно норми * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$; стовпчик Р – достовірність розбіжності між показниками основної групи та групи зіставлення.

У той же час у групі зіставлення кратність зниження концентрації СМ склала лише 2,08 рази, та в цей період обстеження рівень СМ був у групі зіставлення в середньому в 1,96 рази вище, ніж у нормі ($P<0,01$). Через 20 та 30 діб з початку лікування концентрація СМ у сироватці крові хворих основної групи в межах норми ($P>0,1$), у той час як у групі зіставлення залишалася відповідно в 1,79 рази вище ($P<0,001$) та в 1,71 рази вище за норму ($P<0,01$) відповідно.

При аналізі впливу цитофлавіну на біохімічні показники, які характеризують рівень ПОЛ та стан системи АОЗ було встановлено, що в основній групі у переважної більшості хворих протягом 30 діб лікування відмічена практично повна нормалізація усіх вивчених тестів (табл. 3). У групі зіставлення зниження вивчених показників було менш суттєвим, тому після завершення лікування рівень МДА у крові хворих групи зіставлення був в 1,57 рази вище за норму ($P<0,001$), концентрація ДК у крові хворих групи зіставлення після завершення лікування була в середньому в 1,63 рази вище за норму ($P<0,01$), показник ПГЕ після завершення лікування у хворих групи зіставлення був у 1,86 рази вище за норму.

Таблиця 3

Показники ПОЛ та системи АОЗ у хворих на НАСГ на тлі ХНХ після завершення лікування ($M\pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=46)	зіставлення (n=40)	
МДА, мкмоль/л	3,2 $\pm$ 0,3	3,34 $\pm$ 0,28	5,03 $\pm$ 0,3**	<0,05
ДК, мкмоль/л	6,25 $\pm$ 0,4	6,4 $\pm$ 0,35	10,2 $\pm$ 0,5**	<0,05
ПГЕ, %	3,5 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,25	6,5 $\pm$ 0,3**	<0,05
КТ, МО/мгНb	365 $\pm$ 10	361 $\pm$ 11	310 $\pm$ 12*	<0,05
СОД, МО/мгНb	28,2 $\pm$ 1,2	27,8 $\pm$ 1,6	20,3 $\pm$ 1,6*	<0,05

Таким чином, включення цитофлавіну до комплексу лікування хворих на НАСГ на тлі ХНХ сприяє суттєвому зниженню та потім повній нормалізації концентрації СМ, тобто ліквідації СЕМІ, а також нормалізації біохімічних показників, які характеризують рівень ПОЛ та стан системи АОЗ. У осіб, що отримували лише загальноприйняте лікування, відмічалася незначна позитивна динаміка концентрації СМ та біохімічних тестів, які характеризують рівень ПОЛ та стан системи АОЗ та на момент завершення терапії вивчені показники залишалися вірогідно зміненими як відносно відповідного показника в основній групі, так і стосовно відповідних показників норми.

Отже, отримані результати дозволяють вважати, що включення сучасного метаболічно активного препарату цитофлавіну до комплексу лікувальних заходів патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даного препарату в комплексній терапії хворих на НАСГ на тлі ХНХ.

Висновки

1. Хворі на НАСГ на тлі ХНХ до лікування скаржилися на наявність тяжкості або болю у правому підребер'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті, загальну слабкість, нездужання, підвищену стомленість, дратівливість, знижену працездатність. При об'єктивному обстеженні виявлено щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, позитивні симптоми Ортнера, Раухбе, субіктеричність склер, помірна гепатомегалія; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації.

2. У хворих на НАСГ на тлі ХНХ до початку лікування відмічається розвиток синдрому оксидативного стресу та СЕМІ, що лабораторно

підтверджувалося підвищенням концентрації у сироватці крові крові СМ (в основній групі в середньому в 4,15 рази, в групі зіставлення – в 4,1 рази), МДА в середньому в 2,23-2,28 рази, ДК в 2,75-2,83 рази ($P<0,001$), показника ПГЕ в 2,83-2,94 рази ($P<0,001$), зменшення активності КТ в 1,29-1,3 рази, СОД – в 1,77-1,84 рази ($P<0,001$) стосовно норми.

3. Застосування сучасного метаболічно активного препарату цитофлавіну обумовлює ліквідацію синдрому оксидативного стресу та СЕМІ, що підтверджується нормалізацією рівня СМ, продуктів ліпопероксидації та антиоксидантних ферментів у сироватці крові.

4. Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим і клінічно перспективним включення цитофлавіну до комплексу лікування хворих на НАСГ на тлі ХНХ.

5. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення ефективності метаболічно активного препарату цитофлавіну в лікуванні хворих на НАСГ на тлі ХНХ.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
3. Бабак О.Я. Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів / О.Я. Бабак, І.Є. Кушнір: метод. рекомендації. – Харьков, 2000. – 32 с.
4. Гаврилов Б.В. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60-63.
5. Гріднєв О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднєв // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80–83.
6. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – №1. – С. 11–16.
7. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3–13.
8. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. – М. : Атмосфера, 2006. – 416 с.
9. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2006. – 448 с.

10. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.

11. Михайличенко И.С. Эффективность комплексной терапии в лечении неалкогольного стеатогепатита и профилактике фиброза печени / И.С. Михайличенко // Лікарська справа. – 2010. – № 1/2. – С. 82–86.

12. Неалкогольный стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінцицький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 38-43.

13. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский, В.В. Шиян // 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 інші.] – Київ, 2005. – 56 с.

15. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 4–7.

16. Фадеев Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеев, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.

17. Цитофлавін: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджено 22.01.07 р. Наказом МОЗ України № 18.

18. Яшинина Н.Н. Биохимические исследования (справочник) / Н.Н. Яшинина. – М.: Медицина, 2000. – 92 с.

19. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // Ultrastruct. Pathol. – 2004. – Vol. 28 (3). – P. 121-124.

20. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with *Phyllanthus urinaria* – A randomized trial / V.W.Wong, G.L.Wong, A.W.Chan, W.C.Chu // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – № 4. – P. 18–20.

Резюме

Тертьошин В.О., Соцька Я.А., Шаповалова І.О., Круглова О.В. Синдром оксидативного стресу і ендогенної «метаболічної» інтоксикації та їх корекція цитофлавіном у хворих з хронічною коморбідною патологією гепатобіліарної системи.

У хворих на коморбідну патологію у вигляді неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), сполученого з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) при загостренні хронічного патологічного процесу у паренхимі печінки відмічалось підвищення у сироватці крові концентрації «середніх молекул» (СМ) та продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Це свідчить про наявність в обстежених хворих синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ) та активації процесів ПОЛ. Включення до лікувального комплексу цитофлавіну сприяло поряд з прискоренням досягнення клініко-біохімічної ремісії НАСГ також зниженням до

меж норми вмісту СМ та продуктів ПОЛ у сироватці крові. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення цитофлавіну до комплексу лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХНХ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічний некалькульозний холецистит, патогенез, перекисне окислення ліпідів, «середні молекули», синдром ендогенної інтоксикації, цитофлавін, лікування.

Резюме

Терешин В.А., Соцкая Я.А., Шаповалова И.А., Круглова О.В. Синдромы оксидативного стресса и эндогенной «метаболической» интоксикации и их коррекция цитофлавином у больных с хронической коморбидной патологией гепатобилиарной системы.

У больных коморбидной патологией в виде неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), сочетанного с хроническим некалькульозным холециститом (ХНХ) при обострении хронического патологического процесса в паренхиме печени отмечалось повышение в сыворотке крови концентрации «средних молекул» (СМ) и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Это свидетельствует о наличии у обследованных пациентов синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации (СЕМИ) и активации процессов ПОЛ. Применение в лечебном комплексе цитофлавина способствовало наряду с ускорением достижения клинико-биохимической ремиссии НАСГ также снижению до нормы содержания СМ и продуктов ПОЛ в сыворотке крови. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным и клинически целесообразным применение цитофлавина в комплексе лечения больных НАСГ, сочетанным с ХНХ.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хронический некалькульозный холецистит, патогенез, перекисное окисление липидов, «средние молекулы», синдром эндогенной интоксикации, цитофлавін, лечение.

Summary

Teryshin V.A., Sotskaya Ya.A., Shapovalova I.A., Kruglova O.V. The syndrome of oxidative stress and «metabolic» intoxication syndrome and its correction by cytoflavin at the patients with chronic comorbide hepatobiliary system pathology.

At the patients with comorbide pathology as nonalcoholic steatohepatitis (NASH) combined with chronic uncalculus cholecystitis (CUC) at intensifying of chronic pathological process in liver parenchyme marked increase at serum concentration of «average molecules» (AM) and products lipoperoxidation was detected. It was testified to the presence for the inspected patients of endogenous «metabolic» intoxication syndrome (EMIS) and activating of lipoperoxidation. Including of domestic facilities to the medical complex such as cytoflavine provided acceleration of achievement of clinical-biochemical remission of NASH also decline to the limits of norm of content of AM and lipoperoxidation products in the serum. Finding allow to consider nosotropic reasonable and clinically expedient including of cytoflavine to the complex of treatment of the patients with NASH combined with CUC.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic uncalculus cholecystitis, pathogenesis, lipoperoxidation, «average molecules», endogenous intoxication syndrome, cytoflavine, treatment.

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

УДК 616.36-002.2-08+616.24-002.2

ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ СИНДРОМУ «МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ» У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

М.В. Труняков, В.О. Терьошин

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Відомо, що сучасна клініка внутрішніх хвороб характеризується превалюванням сполученої патології, яка водночас охоплює дві або більше функціональні системи організму [14]. Клініко-патогенетичні особливості сполученої патології гепатобіліарної системи у вигляді ХТГ, поєднаного з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) вивчаються нами протягом тривалого часу та проводиться робота з оптимізації лікування та розробки заходів медичної реабілітації у хворих з даною коморбідною патологією.

За даними сучасних медико-статистичних досліджень, встановлено, що в умовах великих промислових регіонів патологія гепатобіліарної системи (ГБС), в тому числі ХТГ, зустрічається вірогідно частіше, ніж в регіонах з відносним екологічним благополуччям [1], що пов'язують з високим рівнем забруднення оточуючого середовища екологічно шкідливими речовинами, зокрема відходами та викидами великих підприємств вугільної, металургійної, коксохімічної, нафтопереробної промисловості, хімічних комбінатів тощо [4]. Причиною виникнення токсичних уражень печінки є також широке використання у побуті та на виробництві хімічно небезпечних сполук у вигляді отрутохімікатів, лако-фарбових виробів, тощо [13]. Необхідно також підкреслити значну роль у виникненні токсичних уражень печінки лікарських препаратів при їхньому тривалому введенні до організму [9, 17].

За даними наукових досліджень останніх років, серед захворювань внутрішніх органів значно збільшилася питома вага хронічної патології бронхопульмональної системи, насамперед ХОЗЛ [7, 12, 15, 16]. Клінічний досвід показує, що наявність ХОЗЛ у хворих з ХТГ значно обтяжує перебіг даної коморбідної патології внаслідок формування синдрому взаємного обтяження [4]. Інтимні механізми