

Резюме

**СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИИ H. PYLORI, ДВУХЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ.**

**Зак М.Ю.**

У 72 больных с хроническим атрофическим гастритом в возрасте от 28 до 62 лет было изучено морфологическое состояние и процессы пролиферации в слизистой оболочке желудка после эрадикации H. pylori. Длительность наблюдения составила 2 года. В течение указанного времени все обследованные в комплексной терапии принимали препарат с гастроцитопротекторным эффектом. Установлено, что использование в комплексной терапии субцитрата висмута способствует достоверно более мощному регрессу хронического воспалительного процесса и индекса пролиферации в слизистой оболочке желудка, чем лечение с применением сукральфата. Через 2 года после эрадикации H. pylori суммарно регресс и отсутствие прогрессирования атрофии зафиксировано у 75,1% больных при использовании в комплексной терапии субцитрата висмута и у 70,5% пациентов – при применении сукральфата.

Ключевые слова: атрофический гастрит, эрадикация H. pylori, индекс пролиферации, субцитрат висмута.

Стаття надійшла 12.04.10

**THE STATE OF MUCOUS COAT OF STOMACH OF THE PATIENTS WITH CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AFTER H.PYLORI ERADICATION TWO YEARS' OBSERVATION**

**Zak M.Y.**

We analyzed morphologic condition and proliferation processes in mucous coat of stomach after H.Pylori eradication in 72 patients with chronic atrophic gastritis at the ages from 28 to 62. Observation time is two years. During the specified period of time as a part of complex therapy all of the examined patients ingested drugs with gastro cytoprotective and anti-inflammatory action. It was established that employment of Bismuth subnitrates in complex therapy proved to facilitate a more massive recourse of chronic inflammatory process and proliferation index in mucous coat of stomach than the treatment with Sucralfate. Two years after H.Pylori eradication the total regress and absence of atrophy progress were recorded in 75,1% of patients who took bismuth subnitrates in complex therapy and in 70,5% of patients who used sucralfate.

Key words: atrophic gastritis, eradication of H. infection, proliferation index bismuth subnitrates.

УДК616.36-002.1-08

**ПОРУШЕННЯ В ТРОМБОЦИТАРНІЙ ЛАНЦІ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С**

**О. С. Іванішківа**

**Одеський державний медичний університет, м. Одеса**

*Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідної теми кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Одеського державного медичного університету: "Взаємозв'язок патологічних і імунологічних змін при гепатитах різної етіології, TORCH-інфекціях та їх корекція" (№ держреєстрації 01008001104).*

Обстежено 60 вагітних жінок з помірною активністю хронічного гепатиту С. Встановлено зменшення кількості тромбоцитів, підвищення ступеня і подовження часу агрегації тромбоцитів у вагітних. Відзначено, що використання «Расторопши екстракта» у комплексній терапії вагітних з помірно вираженою активністю хронічного гепатиту С сприяє нормалізації кількості тромбоцитів, відновленню ступеня і часу агрегації тромбоцитів, що призводить до скорочення часу і зменшенню кількості післяпологової крововтрати.

**Ключові слова:** вагітність, хронічний гепатит С, гемостаз.

Останніми роками пильну увагу клініцистів привертають питання порушень в системі гемокоагуляції (гемостазу), що пояснюється певним прогресом знань в цієї області та новими можливостями розпізнавання та лікування різноманітних видів патології людини. До набутих порушень системи гемостазу належить ДВЗ-синдром, який розглядається як неспецифічна загальнобіологічна реакція організму людини на дію ушкоджуючих агентів. Відомо, що ДВЗ-синдром може супроводжувати травми, хірургічні втручання, різноманітну акушерську патологію, онкологічні захворювання, гострі алергічні реакції, серцево-судинні захворювання, тяжкі форми інфекційних хвороб та ін. [1, 6, 7, 8, 9].

Безумовний інтерес являє вивчення динаміки активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що відіграють важливу роль в регуляції фосfolіпідного матриксу клітинних мембран, просторовій конфігурації фосfolіпідних молекул, регуляції їх ліпідного складу, що відображується

на проникності клітинних мембран, їх рецепторній функції, активності ферментів мембранної локалізації і, в цілому, на метаболізмі та життєдіяльності гепатоцитів та інших клітин. Печінка є органом, який набуває найбільш виражених патологічних змін за умов дії чужорідних агентів, у тому числі й вірусу гепатиту С. Відбувається активація процесів вільнорадикального окислення ліпідів (ВРО), яка сприяє ініціації пероксидації ліпідів у фосфоліпідній частині мембран гепатоцитів, що в подальшому є причиною зміни структури печінкових клітин. Ушкодження гепатоцитів призводить до порушення основних функцій печінки, в тому числі детоксикаційної, відбувається порушення практично всіх видів обміну речовин. Однак, залишається не розкритим зв'язок між змінами з боку ПОЛ та порушеннями в складній системі гемостазу, що не дозволяє враховувати ці порушення при лікуванні хворих на хронічний гепатит С [2, 3, 4, 10]. До того ж, практично невисвітленими залишаються означені механізми у вагітних з хронічним гепатитом С (ХГС).

Розшифровка патофізіологічних змін у різних ланках складної системи гемостазу у таких хворих дозволить не лише повніше розкрити основні ланки патогенезу ХГС, але й своєчасно виявити порушення, призначити раціональну терапію, зменшити крововтрату під час пологів.

**Метою** роботи було підвищення ефективності лікування вагітних, хворих на ХГС на підставі вивчення порушень в системі гемостазу і активності перебігу реакцій ПОЛ.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 60 вагітних з ХГС у II – III триместрі вагітності. Діагноз ХГС встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних даних, підтверджували знайденням в сироватці крові маркерів HCV: aHCV, aHCV Ig G, aHCV IgM, RNA HCV. У результаті проведених досліджень відзначали такі генотипи HCV: 1b – у 46 вагітних, 1a – у 6 вагітних, 2a – у 5 вагітних і 3a – у 3 вагітних.

Проводили дослідження загального аналізу крові, визначали концентрацію загального білірубину і його фракцій, загального білка і його фракцій, активність АлАТ, АсАТ, показник тимолової проби. Також враховували результати ультразвукового дослідження органів черевної порожнини. Враховуючи те, що показник АлАТ в середньому дорівнював ( $4,79 \pm 0,26$ ) ммоль/г-л, активність гепатиту розцінювали як помірно виражену. У ході виконання роботи всі вагітні розділені на дві групи: I групу склали 30 жінок, яким призначали загальноприйнятну терапію. До II групи ввійшли 30 жінок, до терапії яких включали «Расторопши екстракт» по 1 таблетці 3 рази на день під час їжі. Курс лікування складав 1 місяць. Всього проведено 2 курси лікування з 2-місячною перервою між ними.

У сироватці крові та еритроцитах всіх вагітних вивчали концентрацію продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА). Для вивчення вмісту ДК використовували метод, запропонований І. Д. Стальною [5], який заснований на тому, що стадія утворення вільних радикалів у молекулах поліненасичених жирних кислот супроводжується системою спряжених подвійних зв'язків. Внаслідок цього виникає новий максимум в спектрі поглинання 233 нм. Кількість МДА досліджували за методом І. Д. Стальної і Т. Г. Гаришвілі [5]. Принцип метода полягає у тому, що за умов високої температури в кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою. В результаті цієї реакції утворюється пофарбований триметіновий комплекс з максимумом поглинання 532 нм.

Кількість тромбоцитів визначали за допомогою фазово-контрастного мікроскопування. Агрегацію тромбоцитів в цільній крові вивчали за методом В. П. Балуде і співавторів [6]. Для оцінки здатності крові до агрегації тромбоцитів досліджували ступінь агрегації тромбоцитів і час максимального ступеня агрегації тромбоцитів. Дослідження проводили до початку лікування, після I і II курсів терапії. З метою оцінки отриманих результатів обстежено 30 здорових вагітних. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Celeron 2300 за допомогою програм Microsoft Office 2000, Statistica + for Windows. Бази даних формували в таблицях Microsoft Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що у вагітних з ХГС до початку лікування відбувалося збільшення концентрації початкового продукту ПОЛ – ДК (табл. 1). Кратність підвищення вмісту ДК складала 1,2 в сироватці крові та 1,4 в еритроцитах, порівняно із здоровими вагітними ( $p < 0,05$ ).

Кількість МДА при первинному обстеженні вагітних з ХГС також була підвищеною (див. табл. 1). Отримані значення в 1,5 в сироватці і 1,7 в еритроцитах перевищували відповідні результати, встановлені у здорових вагітних ( $p < 0,05$ ). Таким чином, втручання і подальша репродукція HCV у вагітних з помірно вираженою активністю ХГС супроводжується підвищенням концентрації продуктів ПОЛ – ДК і МДА, що справляє негативний вплив на стан біомембран клітин, у тому числі, й гепатоцитів. Призначення «Расторопши екстракта» справляло суттєвий вплив на вміст ДК і МДА. Як видно з таблиці 1, вже після I курсу лікування кількість ДК в еритроцитах вагітних II групи набувала фізіологічного значення, а сироватці крові значно зменшувалася. Після другого місяця

лікування концентрація ДК і в сироватці крові, і в еритроцитах вагітних цієї групи відповідала значенням здорових вагітних. У вагітних I групи вміст ДК залишався на підвищеному рівні протягом всього періоду спостереження.

Таблиця 1

**Динаміка концентрація ДК і МДА у сироватці крові та еритроцитах вагітних з ХГС залежно від засобу лікування (M±m)**

Показники	Здорові вагітні (n=30)	Вагітні з ХГС	
		Базисна терапія (n=30)	Базисна терапія + «Расторопши екстракт» (n=30)
ДК, до початку лікування			
сироватка, нмоль/л	12,74 ± 0,31	15,23 ± 0,78*	
еритроцити, нмоль/л завису	8,03 ± 0,17	11,47 ± 0,25*	
ДК, після I курсу лікування			
сироватка, нмоль/л		15,06 ± 0,35*	14,82 ± 0,37*
еритроцити, нмоль/л завису		11,23 ± 0,19*	8,35 ± 0,21* **
ДК, після II курсу лікування			
сироватка, нмоль/л		14,29 ± 0,43	13,21 ± 0,28**
еритроцити, нмоль/л завису		10,07 ± 0,25*	8,15 ± 0,13* **
МДА, до початку лікування			
сироватка, нмоль/л	268,92 ± 7,43	418,32 ± 10,63*	
еритроцити, нмоль/л завису	156,08 ± 6,24	261,59 ± 8,21*	
МДА, після I курсу лікування			
сироватка, нмоль/л		392,07 ± 10,08*	356,49 ± 11,51* **
еритроцити, нмоль/л завису		244,12 ± 6,23*	225,36 ± 6,72* **
МДА, після II курсу лікування			
сироватка, нмоль/л		345,26 ± 8,71*	284,76 ± 10,48**
еритроцити, нмоль/л завису		212,58 ± 7,63	171,53 ± 8,20**

П р и м і т к и: 1. \* – вірогідна різниця порівняно з показниками здорових вагітних (p<0,05). 2. \*\* - вірогідна різниця порівняно з показниками вагітних I групи (p<0,05).

Також використання «Расторопши екстракта» супроводжувалося поступовим зниженням концентрації МДА. В той час, як використання лише загальноприйнятого лікування суттєвого впливу на кількість цього продукту ПОЛ не справляло. У вагітних з ХГС досліджували стан тромбоцитарної ланки гемостазу. Так, встановлено зниження загальної кількості тромбоцитів у всіх вагітних з ХГС до початку лікування. Разом з цим відзначені зміни їх функціонального стану: збільшення ступеня агрегації тромбоцитів і скорочення часу агрегації (табл. 2). Отримані значення вірогідно відрізнялися від відповідних показників, встановлених у здорових вагітних (p<0,05).

Таблиця 2

**Стан тромбоцитарної ланки гемостазу у вагітних з ХГС залежно від засобу лікування (M±m)**

Показники	Здорові вагітні (n=30)	Вагітні з ХГС	
		Базисна терапія (n=30)	Базисна терапія + «Расторопши екстракт» (n=30)
До початку лікування			
Кількість тромбоцитів, 10 <sup>9</sup> /л	230,25 ± 10,14	163,09 ± 8,23*	
Ступінь агрегації, %	68,21 ± 2,18	75,27 ± 3,46*	
Час агрегації, сек	292,41 ± 10,54	333,47 ± 9,27*	
Після I курсу лікування			
Кількість тромбоцитів, 10 <sup>9</sup> /л		172,63 ± 8,35*	198,27 ± 10,04*
Ступінь агрегації, %		74,68 ± 1,54*	73,07 ± 2,49
Час агрегації, сек		326,24 ± 7,65*	312,15 ± 11,18
Після II курсу лікування			
Кількість тромбоцитів, 10 <sup>9</sup> /л		208,56 ± 9,11	212,31 ± 8,96
Ступінь агрегації, %		73,85 ± 2,07*	70,48 ± 2,29
Час агрегації, сек		318,24 ± 8,61*	306,63 ± 9,51

П р и м і т к а: \* – вірогідна різниця порівняно з показниками здорових вагітних (p<0,05).

Встановлений прямий виражений взаємозв'язок між вмістом МДА та ступенем агрегації тромбоцитів (r= 0,993) і зворотна кореляція між вмістом МДА і часом агрегації тромбоцитів (r= - 0,843). Це дозволяє припустити, що активація агрегаційної функції тромбоцитів у хворих на ХГВ здійснюється через вплив ВРО на фосфоліпіди мембран тромбоцитів. Призначення і терапії з додаванням «Расторопши екстракта» вагітним з помірною активністю ХГС супроводжувалося чіткою

тенденцією до нормалізації кількості тромбоцитів вже після I курсу лікування. Після II курсу терапії загальна кількість тромбоцитів у крові вагітних з ХГС відповідала значенню здорових вагітних (див. табл. 2). Використання «Расторопши екстракта» також відображалось й на ступені агрегації тромбоцитів. У ході проведеного лікування цей показник поступово знижувався в обох групах вагітних з ХГС. Однак, при використанні лише базисної терапії отримані значення були вірогідно вище, ніж при використанні терапії з додаванням «Расторопши екстракта».

Подовження часу агрегації тромбоцитів, встановлене при первинному обстеженні вагітних з ХГС також набувало суттєвих змін, які залежали від засобу терапії. Так, у вагітних I групи після закінчення лікування спостерігалось зменшення часу агрегації тромбоцитів. У вагітних II групи середнє значення часу агрегації тромбоцитів наближалось до фізіологічної величини. Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про підвищення агрегаційних властивостей тромбоцитів, що може відповідати розвитку першої фази ДВЗ-синдрому (фази гіперкоагуляції) у вагітних з ХГС. Надлишкова кількість продуктів ВРО також справляє токсичний вплив на фосфоліпідний склад мембран тромбоцитів, що призводить до активації тромбоцитарної функції на початку хвороби.

Використання «Расторопши екстракта» у комплексній терапії вагітних з помірно вираженою активністю ХГС є ефективним і патогенетично обґрунтованим, сприяє нормалізації кількості продуктів ПОЛ, кількості тромбоцитів, відновленню ступеня і часу агрегації тромбоцитів, що призводить до скорочення часу і зменшенню кількості післяпологової крововтрати.

#### Висновки

1. У вагітних з ХГС встановлені порушення з боку тромбоцитарної ланки гемостазу, які проявлялися зменшенням числа тромбоцитів, підвищенням ступеня та подовженням часу їх агрегації.
2. Встановлена кореляційна залежність між рівнем процесів ПОЛ та показниками тромбоцитарної ланки гемостазу.
3. У комплексну терапію вагітних з ХГС слід додавати засоби, що володіють антирадикальним механізмом дії та здатні відновлювати тромбоцитарні порушення.

#### Література

1. Волков В. И. Тромбоцитарный гемостаз и атерогенез: патогенетические и терапевтические аспекты / В. И. Волков, О. Е. Запровальная // Кровообіг та гемостаз. – 2003. - № 1. – С. 18 – 25.
2. Гріднев О. Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О. Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія – 2005. - № 5. – С. 80-83.
3. Громашевская Л. Л. Нарушение метаболических процессов во внеклеточном матриксе, их регуляции при развитии фиброза печени: маркеры его в сыворотке больных хроническим гепатитом С / Л. Л. Громашевская, Л. Л. Пинский // Лабор. диагностика. – 2004. - № 4. - С. 3-10.
4. Марієвський В. Ф. Корекція тромбоцитопенії під час лікування хронічної HCV-інфекції / В. Ф. Марієвський, С. В. Федорченко, Ж. О. Карюк // Сучасні інфекції. – 2008. - № 1. – С. 97–101.
5. Методы биохимических исследований / Под ред. М. И. Прохоровой. – Л.: ЛГУ, 1982. – 278 с.
6. Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. – СПб.: ФормаТ, 2006. – 208 с.
7. Пюрик В.Ф., Глушко Л.В., Дикий Б.М. Стан тромбоцитарно-судинного гемостаза хворих на лептоспіроз // Інфекційні хвороби. – 1998. - № 4. – С. 13 – 16.
8. Bick R. L. Disseminated intravascular coagulation /R. L. Bick, B. Arun, E. P. Frenkel // Haemostasis. – 2004. – Vol. 341. – P. 586 – 592.
9. Demple C. E. Predicting disseminated intravascular coagulation the intensive coagulation / C. E. Demple // Hematology – the European hematology association education program. – 2006. – Vol. 2 (1). – P. 235 – 238.
10. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease / F. J. Romero, F. Bosch-Morell, M.J. Romero [et al.] // Environ. Health Perspect. – 1998. – Vol. 106 (Suppl. 5). – P. 1229-1234.

#### Реферати

##### **НАРУШЕНИЯ В ТРОМБОЦИТАРНОМ ЗВЕНЕ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С Иванникова О. Е.**

Обследовано 60 беременных с умеренной активностью хронического гепатита С. Установлено уменьшение количества тромбоцитов, повышение степени и удлинение времени агрегации у беременных. Отмечено, что использование «Расторопши экстракта» в комплексной терапии

##### **VIOLATIONS IN HEMOSTASIS TROMBOCYTES LINK IN THE PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC HEPATITIS C Ivannikova O. E.**

60 pregnant women with moderate activity of chronic hepatitis C were examined. Decreasing of trombocytes' number, increasing of degree and prolongation of time of trombocytes' aggregation were find. It was shown that using of "Silybum Extract" in

беременных с умеренно выраженной активностью хронического гепатита С способствует нормализации количества тромбоцитов, восстановлению степени и времени агрегации тромбоцитов, что приводит к сокращению времени и уменьшению количества послеродовой кровопотери.

**Ключевые слова:** беременность, хронический гепатит С, гемостаз.

complex therapy in the pregnant women with moderate activity of chronic hepatitis C lead to normal thrombocytes' number, restoration of degree and time of thrombocytes' aggregation, shortening of time and quantity of afterlabour bleeding.

**Key words:** pregnancy, chronic hepatitis C, hemostasis.

Стаття надійшла 12.04.10

УДК:616.366-002:616.12-008.331.1:616.71-007.234-092

## ПРОБЛЕМЫ ОСТЕОПОРОЗА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ. МЕХАНИЗМЫ ЕГО ФОРМИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Г.В. Карал

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

*Статья выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры общей практики-семейной медицины ХНМУ и является фрагментом научной работы: «Патогенетичні варіанти порушень фосфорно-кальцієвого обміну та кісткового метаболізму у хворих різного віку з патологією системи травлення та методи їх корекції» (№ держреєстрації 0103U004545).*

В работе представлены результаты изучения кальциевого обмена у больных хроническим бескаменным холециститом с сопутствующей гипертонической болезнью. Установлено, что развитие хронического бескаменного холецистита сопровождается изменениями в обмене кальция. Сочетание ХБХ и ГБ усиливает изменения в метаболизме кальция, что можно рассматривать, как один из механизмов обострения ХБХ у больных с сопутствующей ГБ.

**Ключевые слова:** хронический бескаменный холецистит, патогенез, гомеостаз, кальций, гипертоническая болезнь.

Остеопороз (ОП) в настоящее время рассматривается как заболевание с высоким темпом прироста новых случаев, в том числе и среди лиц молодого и среднего возраста. Заболевание привлекает пристальное внимание врачей разных специальностей, прежде всего, из-за риска развития на его фоне переломов различных костей скелета. Сокращение числа переломов шейки бедренной кости на фоне ОП рассматриваются ВОЗ и Международным обществом хирургической ортопедии и травматологии как приоритетная задача декады болезней костей и суставов, объявленной с 2001 по 2010 годы [5,9,10,12]. С точки зрения государства и личности представляется разумным выявление лиц с высоким риском развития ОП в доклинической стадии, с тем чтобы проводить профилактику ОП, влияя на средовые факторы, обеспечивающие нормальные величины и сроки формирования индекса костной ткани [2,3,6,14]. Профилактические мероприятия в этом случае, считает большинство специалистов, потребуют гораздо меньших затрат, чем лечение переломом, возникших на фоне ОП. В этой связи актуальной является диагностика заболевания на ранних стадиях, когда дефицит массы кости не достигает значений критических для риска возникновения переломов. Доказано, что эффективность лечения тем выше, чем меньше дефицит костной массы [ 1,15,7 ]. Переход к профилактике ОП до его лечения на поздних стадиях ограничивается невозможностью обеспечения достоверной и безопасной диагностики, начиная с возраста формирования пика костной массы. Именно выявление патологии на стадии формирования пика костной массы способно предотвратить развитие значительного числа случаев ОП в зрелом возрасте [4,8,11,13].

**Целью** работы было изучение нарушений гомеостаза кальция, приводящих к развитию остеопенических состояний и остеопороза у больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ), протекающем на фоне гипертонической болезни (ГБ).

**Материал и методы исследования.** Было обследовано 54 больных ХБХ, у 37 из которых была диагностирована ГБ. Данный контингент лиц не был подобран целенаправленно, а проведенное клиническое наблюдение выявило в значительном проценте случаев сочетание данных заболеваний, что послужило основанием к формированию такой группы больных. Учитывая наличие сопутствующей патологии, были сформированы 2 группы сопоставления, в которых больные имели