

УДК 616.36-008.6-053.2:612.014.4

*М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, С.О. Печеник*

## КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОМУ РАЙОНІ

Державна установа « Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

**Резюме.** Проведений порівняльний аналіз клінічно-параклінічних проявів гепатобіліарної патології у 66 дітей, які проживають у різних екологічних умовах. Виявлено, що екологічно зумовлена патологія у дітей носить неспецифічний полісистемний характер. За умови проживання в районі, забрудненому продуктами нафтопереробки, у пацієнтів діагностовано високу частоту ранніх проявів гепатобіліарної патології. Результа-

ти дослідження показали, що можливим доклінічним проявом порушення функції гепатобіліарної системи в дітей з екологічно несприятливого регіону є поява біохімічних ознак синдрому холестазу.

**Ключові слова:** діти, екологічно зумовлена патологія, екологічно несприятливий регіон, гепатобіліарна патологія.

**Вступ.** Екологічна патологія формується як окрема значуща проблема, супутня науково-технічному прогресу. Вплив техногенних забруднювачів довкілля на людину призводить не лише до зниження резистентності організму, змін адаптаційно-компенсаторних процесів та патоморфозу відомих хвороб, а й до появи нових – власне екологічних. У вузькому розумінні термін “екологічна патологія” означає патологічні процеси, які виникають в організмі людини під впливом малих доз низької інтенсивності агресивних чинників довкілля, що переважно діють стереотипно і зазвичай без залежності “доза-ефект” [2, 8].

В основному, всі реакції біотрансформації ксенобіотиків проходять у мікросомальній фракції білків печінки, яка забезпечує окиснювальну та кон'югаційну фази детоксикації токсичних сполук, бере участь у виведенні ксенобіотиків (III фаза) великої молекулярної маси (>300 кДа) та підвищеної гідрофобності [5, 11]. Відповідно, можна припустити, що від функціонального стану гепатобіліарної системи залежить стійкість організму або, навпаки, підвищена чутливість до пошкоджувальних агентів.

З іншого боку, чисельні дослідження доводять, що забруднення навколишнього середовища сприяє підвищенню захворювань печінки серед дорослого населення. Так, проведені дослідження в США виявили, що майже 40% дорослих, які проживають на територіях із підвищенням рівнів важких металів, пестицидів і ртуті, мають високі показники аланінамінотрансфераз сироватки крові [9]. У свою чергу, результати еколого-епідеміологічного обстеження дитячої популяції в м. Чернівці, показали, що за умови проживання на територіях підвищеного ризику формування екозалежної патології, у пацієнтів із гастроентерологічною патологією вірогідно зростає ризик порушень із боку печінки, формування дизимунної відповіді та порушень мікробіоценозу кишечника [3].

Отже, печінка, у якій відбуваються процеси метаболічних перетворень токсичних речовин, виступає однією із мішеней дії ксенобіотиків на

організм. Таким чином, вивчення ранніх маркерів ушкодження печінки дозволить провести ранню діагностику екологічно зумовленої патології та вчасне лікування патологічних станів гепатобіліарної системи у дітей.

Для вивчення екологічно детермінованих захворювань у дітей обрано Богородчанський район Івано-Франківської області. Об'єктами підвищеної небезпеки на території цього району є розташовані тут старі, неліквідовані нафтогазові промисли, які є причиною безперешкодної міграції нафти і газу у вертикальному та латеральному напрямку зі забрудненням поверхневих вод, ґрунтів та повітря [1, 4]. Крім того, на території знаходиться 21 підприємство, що забруднюють атмосферне повітря. У структурі викидів найбільше припадає на метан (3,2 тис. т) та на сполуки азоту (159,9 т) [1, 6].

Отже, наведений вище район відноситься до екологічно несприятливого регіону (ЕНР) з хімічним характером забруднення, тому обраний для вивчення екологічно детермінованої патології у дітей.

**Мета дослідження.** Оптимізувати ранню діагностику гепатобіліарної патології у дітей, які проживають в екологічно забрудненому регіоні, на основі вивчення функціонального стану печінки.

**Матеріал і методи.** Обстежено 32 дитини віком від 7 до 15 років, які з народження проживають в екологічно несприятливому Богородчанському районі Івано-Франківської області, зокрема с. Солотвин. Ці діти становили основну групу спостереження – I група. Крім того, обстежено 34 здорових дитини віком від 7 до 16 років, які з народження проживають в умовно екологічно чистому регіоні (ЕЧР) – II група спостереження, та з результатами обстеження яких були порівняні дані дітей із ЕНР.

Всім дітям проводилося загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, щитоподібної залози і біохімічні дослідження крові за загальноприйнятими методами. З метою визначення гепатоспецифічного ферменту сорбітолдегідрогенази використовували методу Пиркова [7].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програм "Statistica" [1].

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Для оцінки клінічного стану здоров'я дітей проведено аналіз частоти різноманітних скарг у дітей у регіоні з хімічним забрудненням порівняно з даними дітей з ЕЧР. Частота більшості скарг була вищою та достовірно відмінною в групі дітей, що проживали в забрудненому районі. Найчастіше дітей I групи дослідження турбували часті болі в животі (56 % проти 17 % у II клінічній групі ( $p < 0,05$ )), головні болі (29 % проти 12 % у II групі ( $p < 0,05$ )), зниження апетиту (29 % проти 26 %) та загальна втомлюваність (29 % проти 9 %) ( $p < 0,05$ ), тобто неспецифічні прояви загальної інтоксикації, що можна розцінити як наявність у обстежених дітей синдрому екологічної дезадаптації.

Виявлено, що в дітей I групи екопатологія проявлялася симптомами, характерними для ураження шлунково-кишкового тракту, на що вказувала достовірно більша частота у них скарг на нудоту (15 % обстежених), гіркий присмак у роті (7 % пацієнтів) та болі в животі (56 % дітей) порівняно з дітьми II групи, у яких дані скарги траплялися з частотою 6 %, 3 % та 17 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

На момент огляду всі діти перебували в задовільному стані. В обстежених дітей I групи реєстрували клінічні прояви синдрому загальної інтоксикації: блідість шкірних покривів (31 % обстежених), гіпертрофія мигдаликів (22 % пацієнтів), мікрополіаденія (28 % дітей), болючість живота при пальпації (37 % обстежених). Частоти цих ознак були достовірно вищими порівняно з результатами дітей з ЕЧР, у яких дані прояви траплялися з частотою 15, 12, 24 % та 9 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

При ультразвуковому обстеженні внутрішніх органів у дітей, що проживали в умовах забрудненого довкілля, виявлено достовірно вищу частоту ехографічних ознак патології печінки та жовчного міхура, а саме збільшення розмірів печінки зафіксовано у 44,0 % обстежених I групи, що в 14 разів частіше, ніж у дітей групи контролю (3,0 %) та ознаки дисфункції жовчовивідних шляхів (22 % проти 3 % у II групі ( $p < 0,05$ )). Привертала увагу висока частота ехографічних ознак дисметаболічної нефропатії – у 31,0 % дітей, запального стану нирок – у 28,0 % дітей та збільшення розмірів щитоподібної залози – у 37,0 % обстежених дітей с. Солотвин.

Отже, екопатологія у дітей, що проживають у районі з техногенним навантаженням, мала полісистемний характер, що проявлялася синдромами екологічної дезадаптації, ведучими з яких є патологія гепатобіліарної системи, нирок та щитоподібної залози.

Проведений порівняльний аналіз активності біохімічних показників функціонального стану печінки. Виявлено, що середня концентрація аланінамінотрансферази (АлАт) сироватки крові

дітей із досліджуваного регіону становила  $0,20 \pm 0,02$  ммоль/л, рівень аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові –  $0,17 \pm 0,01$  ммоль/л. Рівень АлАТ сироватки крові у дітей I групи достовірно відрізнявся від показників дітей контрольної групи (середня концентрація АлАТ  $0,12 \pm 0,02$  ммоль/л). Серед обстежених дітей основної групи в 10 пацієнтів, що становило 31,2 % дітей дослідної групи, виявлено незначне підвищення АлАТ у сироватці крові, концентрація якої коливалась у межах  $0,22 - 0,75$  ммоль/л.

Вивчено активність гепатоспецифічного ферменту сорбітолдегідрогенази. Оскільки в експериментальних роботах доведено, що сорбітолдегідрогеназа є маркером гепатотоксичності [10], то вважалося за доцільне визначити концентрацію цього ферменту в сироватці крові дітей з забрудненого району. Проведене дослідження показало, що в I групі дітей середня активність сорбітолдегідрогенази становила  $0,027 \pm 0,003$  мкмоль/мл/хв та була достовірно вищою від показників дітей з ЕЧР, у яких концентрація ферменту становила  $0,003 \pm 0,001$  мкмоль/мл/хв ( $p < 0,01$ ).

Одержані результати свідчать про те, що в дітей, які проживають на екологічно несприятливій території, розвиваються зміни функціональної активності печінки внаслідок гепатотоксичної дії екзогенних факторів навколишнього середовища.

Для діагностики синдрому холестазу проводилося визначення таких маркерів, як білірубін та його фракції, холестерин, активність лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутамілтранспептидаза (ГГТП). У всіх дітей дослідної групи рівень білірубіну та його фракцій, холестерину в сироватці крові не відрізнявся від відповідних показників у дітей із ЕЧР.

На відміну від цього показника, середня активність ЛФ у сироватці крові дітей, які проживають в ЕНР із техногенним навантаженням, становила  $6286 \pm 528$  нмоль/с.л та була достовірно вища порівняно з показниками дітей із ЕЧР ( $4136 \pm 433$  нмоль/с.л) ( $p < 0,05$ ). Перевищення референтних значень цього показника відзначено в 16 (50,0 %) дітей основної групи.

Оскільки підвищення загальної ЛФ може свідчити не лише про патологію гепатобіліарної системи, а й про патологію нирок та порушення метаболізму кісткової тканини, то вважалося за доцільне вивчити концентрацію більш специфічного маркера холестазу – ГГТП. Середня активність цього ферменту в дітей дослідної групи становила  $0,58 \pm 0,07$  мккат/л, та статистично відрізнялася від показників дітей контрольної групи ( $0,27 \pm 0,05$  мккат/л) ( $p < 0,05$ ). Підвищення активності даного ензиму в сироватці крові дітей I групи спостереження діагностовано у 22 випадках (68,7 %).

Отже, серед обстежених, які проживають у районі з техногенним навантаженням, у 62,4 % пацієнтів діагностовано ранні зміни функціональної активності печінки, зокрема у 10 пацієнтів

(31,2 % обстежених) діагностовано ранні біохімічні ознаки холестатичного типу ушкодження печінки (підвищення активності ЛФ та ГГТП у сироватці крові при референтних значеннях АЛАТ) гепатоцелюлярного (підвищення активності трансаминази при референтних показниках ЛФ) – у чотирьох дітей (12,5 %) та змішаного типу (підвищення активності і АЛАТ, і ЛФ, і ГГТП) – у шести обстежених (18,7 %).

Отже, наведені дані вказують на те, що можливим раннім проявом порушення функції гепатобіліарної системи в дітей з ЕНР є поява біохімічних ознак синдрому холестази, індикаторними ферментами якого є ГГТП та лужна фосфатаза.

### Висновки

1. Екопатологія в дітей, які з народження проживають в екологічно несприятливому регіоні з хімічним характером забруднення, носить неспецифічний полісистемний характер, проявляючись синдромами дезадаптації, провідними з яких є гепатобіліарна патологія, патологія нирок та щитоподібної залози.

2. Аналіз результатів ультразвукового обстеження органів черевної порожнини в дітей, що проживали в умовах забрудненого довкілля, виявив достовірно вищу частоту ехографічних ознак патології гепатобіліарної системи.

3. Серед обстежених, які проживають у районі з техногенним навантаженням, у 62,4 % пацієнтів діагностовано ранні зміни функціональної активності печінки, які найчастіше проявлялися біохімічними ознаками синдром холестази.

### Література

1. Екологічний паспорт Івано-Франківської області // Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. – 2010. – 145 с.

2. Зербіно Д.Д. Екологічна патологія: проблема превентивної медицини / Д.Д. Зербіно // Превент. мед. – 2010. – № 1 (67). – С. 87-90.
3. Колоскова О.К. Вплив екопатологічних чинників низької інтенсивності на формування гастроентерологічної гепатобіліарної патології в дітей / О.К. Колоскова // Клін. та експерим. патол. – 2010. – № 2 (32). – С. 34-37.
4. Основні принципи організації системи екологічного моніторингу довкілля в межах території нафтогазових промислів Богородчанського району / Я.О. Адаменко, О.М. Мандрик, Я.І. Лопушняк [та ін.] // Екологічна безпека та збалансоване ресурсокористування. – 2010. – № 1. – С. 5-11.
5. Петровська Г.П. Окислювальні та кон'югаційні реакції біотрансформації ксенобіотиків за умов гострого та хронічного запального процесу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.32 / Г.П. Петровська; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – Вінниця, 2007. – 25 с.
6. Про викиди забруднюючих речовин в атмосферу від стаціонарних джерел забруднення підприємств Богородчанського району у січні-червні 2012 // Головне управління статистики. Богородчанська районна державна адміністрація. – 2012. – Режим доступу: www.bogorda.if.ua
7. Пыркков Л.М. Быстрое определение активности сорбидегидрогеназы в сыворотке крови / Л.М. Пыркков, Т.А. Соколова, И.И. Малкина // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 30-31.
8. Черниченко І.О. До питання оцінки стану забруднення атмосферного повітря і його безпеки для населення / І.О. Черниченко, Я.В. Першегуба, О.М. Литвиченко // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 3. – С. 19-23.
9. Polychlorinated Biphenyls, Lead, and Mercury Are Associated with Liver Disease in American Adults: NHANES 2003–2004 / M. Cave, S. Appana, M. Patel [et al.] // Environ Health Perspect. – 2010. – № 118. – P. 1735-1742.
10. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity / J. Ozer, M. Ratner, M. Shaw [et al.] // Toxicology. – 2008. – Vol. 245, № 3. – P. 194-205.
11. Tujios S. Mechanisms of drug-induced liver injury: from bedside to bench / S. Tujios, J. Robert // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. – 2011. – № 8. – P. 202-211.

## КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ РАЙОНЕ

*М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лукьяненко, С.О. Печеник*

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ клинико-параclinical проявлений гепатобилиарной патологии у 66 детей, которые проживают в разных экологических условиях. Обнаружено, что экологически обусловленная патология у детей носит неспецифический полисистемный характер. Показано, что в условиях проживания на территории, загрязненной продуктами нефтепереработки, у пациентов диагностировали высокую частоту ранних проявлений гепатобилиарной патологии. Результаты обследования показали, что возможным доклиническим проявлением нарушения функции гепатобилиарной системы у детей из экологически неблагоприятного региона есть появление биохимических признаков синдрома холестаза.

**Ключевые слова:** дети, экологически неблагоприятный регион, экологически обусловленная патология, гепатобилиарная патология.

## CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AMONG CHILDREN WHO LIVE IN AN ECOLOGICALLY UNFAVOURABLE DISTRICT

*M.V. Luchak, O.Z. Hnateiko, N.S. Lukianenko, S.O. Pechenyk*

**Abstract.** A comparative analysis of the clinicoparaclinical manifestations of hepatobiliary pathology in 66 children, living under different ecological conditions has been carried out. It has been found out that ecologically conditioned pathology is of a nonspecific, polysystemic character in examined children. A high rate of early manifestations of hepatobiliary pathology has been diagnosed in the patients due to their living in the region contaminated by oil-processing products. The

findings of the research have shown that a possible manifestation of a dysfunction of the hepatobiliary system in children from an ecologically unfavourable region is the onset of the biochemical signs of the syndrome of cholestasis.

**Key words:** children, ecologically-conditioned pathology, hepatobiliary pathology, ecologically unfavourable region.

SI "The Institute of Hereditary Pathology of Ukraine's NAMS" (Lviv)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 80-83

Надійшла до редакції 21.03.2013 року

© М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, С.О. Печеник, 2013

УДК 616.127-008.1:616-12-009.72-008.6

*І.В. Малишевська*

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У статті представлені результати аналізу впливу наявності метаболічного синдрому (МС) на міокардіальну дисфункцію. Встановлено більш виражені ознаки ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з комбінацією стабільної стенокардії (СС) та метаболічного синдрому (МС) незалежно від стану глобальної скоротливості ЛШ. Нами не виявлено кореляцій-

ного зв'язку між показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та маркерами атеросклеротичного процесу, а саме рівнем загального холестерину (ЗХС) та с-реактивного протеїну (СРП).

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, метаболічний синдром, ехокардіографія.

**Вступ.** Відомо, що найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при цукровому діабеті (ЦД) є поява дисфункції діастолі з подовженням релаксації діастолі з подальшим приєднанням дилатації порожнини лівого шлуночка і розвитком прогресуючої серцевої недостатності (застійна кардіоміопатія), порушень серцевого ритму. Дослідження, проведені в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) показали, що для діабетичного серця характерний фіброз міокарда, який може бути пов'язаний із порушенням внутрішньоклітинного метаболізму NO і кальцію, а також з проліферативними процесами, зумовленими дією інсуліну та інсуліноподібного фактору росту [6, 11]. Такі чинники ризику, як АГ і дисліпідемія, прискорюють розвиток або сприяють прогресуванню діабетичної кардіоміопатії [3, 4]. Приєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) ускладнює її течію.

**Мета дослідження.** Провести порівняльний аналіз стану систолічної та діастолічної функції в пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС), яка проходила ізольовано та на тлі МС.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 137 пацієнтів із СС (79 (57,7 %) чоловіків та 58 (42,3 %) жінок). Середній вік пацієнтів становив  $56,2 \pm 0,8$  року (від 34 до 75 років). Обстежені пацієнти в цілому по групі характеризувалися тривалістю попередньої історії ІХС у середньому  $38,4 \pm 3,8$  місяця.

Основну групу склали 107 (78,1 %) хворих на СС із супутнім МС, контрольну – 30 (21,9 %)

пацієнтів зі СС. Критерій включення в основну групу: наявність супутнього МС. Для постановки діагнозу МС використовували критерії відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації з вивчення цукрового діабету (2007 р.).

У ході дослідження пацієнтам проведено обстеження, яке включало аналіз клінічних варіантів патології, що вивчалася, зокрема аналіз скарг, анамнезу життя та захворювання, клінічно-лабораторні дослідження з аналізом загального аналізу крові, ліпідограмі, С-реактивного протеїну (СРП), що визначали імуноферментним методом у 1-шу добу та через один місяць після лікування. Оцінка динамічних змін ЕКГ, проведення ехокардіологічного (ЕхоКГ) дослідження у двох режимах (М-таВ-) на 1-шу добу знаходження до стаціонару та через один місяць після лікування.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Аналіз основних показників ЕхоКГ дослідження показав, що у хворих на ІХС та МС порівняно з пацієнтами без МС реєструвалися наступні зміни показників: поперечний розмір лівого передсердя (ЛП) вірогідно більший у пацієнтів з МС ( $4,03 \pm 0,05$  проти  $3,69 \pm 0,04$ ,  $p < 0,01$ ), показники кінцевого діастолічного об'єму (КДО) та показники кінцевого систолічного об'єму (КСО) також були більшими в пацієнтів основної групи, причому різниця була вірогідна (КДО:  $139,51 \pm 3,21$  мл проти  $130,26 \pm 2,92$  мл,  $p < 0,05$ ; КСО:  $61,21 \pm 2,5$  мл проти  $54,37 \pm 1,24$  мл,  $p < 0,05$ ). Показник ступеня гіпертрофії ЛШ, за даними товщини стінок та індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ, також був достовірно більшим у пацієнтів із