

2. Садаускас В.М., Балютавиченс Д.А. Комплексное исследование фетоплацентарной системы и тактика врача при внутриутробной задержке роста плода // Акушерство и гинекология, 1988. - №7. - С.17-19.
3. Стрижаков А. Н, Гаврюшов В.В, Буни А.Т. Пути снижения перинатальной смертности при критических состояниях плода // Педиатрия, 1990. - №4. - С.9-14.
4. Сидорова И.С., Полубенцев Д.Ю. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока // Росс. вестн. Перинатологии, 1995.- №4.- С.14-18.
5. Тимошенко Л.В. Плацентарна недостатність, її роль у розвитку патологічних станів плода і новонародженого // ПАГ, 1989. - №3. - С.32-35.
6. Комплексна оцінка стану плода у вагітних з фетоплацентарною недостатністю при пізньому гестозі / В.К.Чайка, В.П.Найкен, О.Ф.Трифорова, І.Т.Говоруха // ПАГ, 1998.-№3.- С.66-67.

УДК 616.361-002:616.342]-085.24

ЛІКУВАННЯ СУПУТНИХ ДИСКІНЕЗІЙ ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ З УРАХУВАННЯМ МОРФОЛОГІЧНОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

В.Ф.Орловський, проф.; Н.В. Климанська, асист., О.В.Орловський, лікар-інтерн

ВСТУП

За даними літератури слизова оболонка дванадцятипалої кишки (СОДПК) є рецепторною зоною, котра забезпечує регуляцію моторно-евакуаторної функції позапечінокових жовчовивідних шляхів (ППЖВШ) та жовчного міхура (ЖМ) [1]. Основним з гормональних регуляторів моторно-евакуаторної функції ЖМ є холецистокінін-панкреозимін (ХК-ПЗ), котрий синтезується ендокринними І-клітинами СОДПК та викликає скорочення ЖМ та розслаблення сфінктера Одді [2]. При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки (ВХДПК) та хронічному гастродуоденіті відбуваються запалення СОДПК, загибель та атрофія не тільки ентероцитів, але й ендокринних клітин, що може бути початковим механізмом розвитку порушень скорочувальної функції ЖМ [3]. Згідно з сучасними поглядами основною причиною цих морфологічних змін є інфікованість *Helicobacter pylori* (НР) [4,5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою даного дослідження була розробка патогенетично обгрунтованого методу лікування супутніх дискінезій ЖМ залежно від наявності НР та морфологічного стану СО гастродуоденальної зони у хворих на ВХДПК.

Було обстежено 130 хворих на ВХДПК (97 чоловіків та 33 жінки). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб у віці від 17 до 60 років. Ультразвукове дослідження скорочувальної функції ЖМ проводилось за методиками, описаними у сучасній літературі. Вивчали об'єм ЖМ як до так і через 50 хвилин після жовчогінного сніданку, який складався з двох сирих жовтків. Досліджували об'єм ЖМ міхура за формулою Поляк Є.З. (1968). Скорочувальну функцію ЖМ оцінювали, визначаючи коефіцієнт спорожнення (Кос) ЖМ (Пелешук А.П., 1985). У здорових осіб після жовчогінного сніданку ЖМ скорочується на 1/3-2/3 свого первісного об'єму, при гіперкінетичній дискінезії скорочення відбувається більше ніж на 2/3, а при гіпокінетичній дискінезії ЖМ скорочується менш ніж на 1/3 від свого первісного об'єму.

Морфологічний стан СО гастродуоденальної зони оцінювали при ФЕГДС та після гістологічних досліджень біоптатів після їх фарбування гематоксилін-еозином. Наявність та ступінь засіяності НР слизової оболонки антрального відділу шлунка визначали морфологічним методом після фарбування біоптатів за Романовським-Гімзою. Проведено електронно-мікроскопічні дослідження окремих І-клітин СОДПК. Ультратонкі зрізи, після їх контрастування цитратом свинцю, вивчали під електронним мікроскопом ЕМБ-100БР при прискорювальній напрузі 75 кВ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від типу дискінезії ЖМ хворі були розділені на 3 групи: 1-ша група-31 хворий з нормальною скорочувальною функцією ЖМ; 2-га група - 56 хворих з гіперкінетичною дискінезією ЖМ; 3-тя група - 43 хворих з гіпокінетичною дискінезією ЖМ, таким чином у 76,2% хворих на ВХДПК відзначались порушення скорочувальної функції ЖМ. Нами встановлено, що при нормальній скорочувальній функції ЖМ Кос ЖМ становив 43,6 +2,1%, при гіперкінетичній дискінезії ЖМ Кос ЖМ був у середньому 71,3+1,4%, при гіпокінетичній дискінезії ПЖМ Кос виявився 22,8+1,2%.

Аналіз взаємозв'язку типу дискінезії ЖМ та тривалості захворювання на ВХДПК показав, що чим більша тривалість захворювання на ВХДПК, тим більша кількість хворих із супутніми дискінезіями ЖМ, а також змінюється їх характер: переважаюча на початку захворювання гіперкінетична форма змінюється гіпокінетичною дискінезією ЖМ.

При дослідженні взаємозв'язку типу дискінезії ЖМ та віку хворих на ВХДПК встановлено, що серед хворих до 50 років переважала гіперкінетична дискінезія ЖМ, а після 50 літнього віку починає переважати гіпокінетична форма дискінезій (70,0% спостережень).

При гістологічному дослідженні антрального гастрит (АГ) був підтверджений у всіх хворих. Так, АГ I ст. відзначався у 35,4% обстежених, АГ II ст. був виявлений у 46,1 % спостережень, АГ III ст.- у 18,5% хворих. Дуоденіт різного ступеня важкості було підтверджено також у всіх хворих. Помірно виражений дуоденіт було виявлено у 31,5% обстежених, виражений дуоденіт - у 52,3 %, дуоденіт з атрофією - у 16,2% хворих на ВХДПК.

При аналізі засіяності частоти та ступеня засіяності СО гастродуоденальної зони НР у наших пацієнтів встановлено, що у 84,6% обстежених відзначалась інфікованість НР. Інфікованість НР I ст. відзначалась у 33,6 % хворих, засіяність НР II ст. - у 48,2%, а інфікованість НР Пст. була визначена у 18,2% пацієнтів. При зіставленні ступеня засіяності НР та важкості морфологічних змін з боку СО гастродуоденальної зони був підтверджений взаємозв'язок ступеня важкості АГ й дуоденіту та ступеня засіяності НР. Так, при АГ I ст. засіяність НР відзначалась у 82,2% хворих, II ст. - у 17,8% обстежених. Серед осіб з АГ II ст. інфікованість НР I ст. була встановлена у 8,9% випадків, II ст. - у 77,8% обстежених, III ст. у 13,3% пацієнтів. При АГ III ст. інфікованість НР I ст. виявлена не була, II ст. - у 34,5% хворих та засіяність НР III ст. - у 65,5% обстежених. Одержані нами дані підтверджують факт взаємозв'язку гістологічних змін СО антрального відділу шлунка та активності АГ зі ступенем засіяності НР.

Знаючи роль ендокринної регуляції скорочувальної функції ЖМ, ми вивчили стан І-клітин. Електронно-мікроскопічне дослідження І-клітин в умовах загострення ВХДПК виявило наявність вогнищ внутрішньоклітинних некрозів цитоплазматичних структур. Лізис зовнішніх мембран та крист мітохондрій свідчить про глибоке порушення окислювально-відновних процесів в ендокриноцитах ДПК. Свідченням цих порушень є різке

зниження секреторної активності цих клітин. Що підтверджується виявленням ділянок фрагментації мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулуму із зменшенням кількості рибосом на поверхні його мембран, а також загальне зниження кількості рибосом, порушення структури пластинчатого цитоплазматичного комплексу Гольджі та значне зменшення кількості секреторних гранул. Все це разом може призвести до зниження продукції і ХК-ПЗ в організмі та внаслідок цього - до порушень скорочувальної функції ЖМ.

Після лікування, в стадії ремісії, ультраструктурні зміни органел І-клітин не мали деструктивного напрямку. Однак рівень секреторної можливості клітин в умовах ремісії ВХДПК, виходячи із стану ультраструктур, залишався низьким. Зміни структури мітохондрій із зменшенням кількості крист та розпушенням зовнішньої мембрани свідчать про порушення біоенергетичних процесів, які проходять на субмікроскопічному рівні. Дефіцит біоенергетичного забезпечення синтетичних реакцій веде до неможливості здійснення ендокриноцитами адекватних внутрішньоклітинних репаративних процесів. Це підтверджується вакуолізацією гранулярної ендоплазматичної сітки, котра поєднується з частковою деструкцією його мембран, що свідчить про секреторну неповноцінність клітин, синтезуючих ХК-ПЗ.

Таким чином, у хворих на ВХДПК в стадії ремісії в клітинах, синтезуючих ХК-ПЗ, процеси знаходяться в динамічній рівновазі, тобто одночасно відбуваються як дистрофічні, так і компенсаторно-репаративні процеси. Стан ультраструктури клітин, синтезуючих ХК-ПЗ, дозволяє припустити, що при ВХ ДПК в стадії ремісії кількість ХК-ПЗ, що виділяється, суттєво знижується. В літературі ми не знайшли матеріалів досліджень із вивчення субмікроскопічної організації І-клітин СОДПК у хворих на ВХДПК з супутніми дискінезіями ЖМ, але Геллер Л.І. та співавт. (1996) у своїх дослідженнях вказують на зниження концентрації у крові ХК-ПЗ у хворих з атрофічним дуоденітом, визначеної радіоімунологічним методом.

При аналізі взаємозв'язку скорочувальної функції ЖМ та морфологічних змін СО антрального відділу шлунка виявлено, що у хворих з АГ І ст. в 47,8% випадків відзначалась гіперкінетична дискінезія ЖМ, у 52,2% обстежених скорочувальна функція ЖМ була не порушена. Серед 60 хворих з АГ ІІ ст. у 56,7% випадків спостерігалась гіпермоторна дискінезія ЖМ, а у 31,7% хворих відзначалась гіпомоторна дискінезія. Лише у 11,7% пацієнтів цієї групи спостерігалась нормокінезія ЖМ. Серед всіх 24 хворих з АГ ІІІ ст. виявлена гіпомоторна дискінезія ЖМ.

При помірно вираженому дуоденіті у 56,1% хворих на ВХ ДПК відзначалась гіперкінетична дискінезія ЖМ, а у 43,9% випадків скорочувальна функція ЖМ була не порушена. Серед хворих з вираженим дуоденітом гіперкінетична дискінезія ЖМ спостерігалась у 48,5% обстежених, гіпокінезія ЖМ виявлена у 32,4% хворих, нормокінезія ЖМ відзначалась у 19,1% спостережень. У всіх хворих з атрофічним дуоденітом (21 хворий) виявлена гіпомоторна дискінезія ЖМ.

Аналізуючи взаємозв'язок типу дискінезії ЖМ та ступеня засіяності СО антрального відділу шлунка НР, встановлено, що серед хворих із засіяністю НР І ст. (37 пацієнтів) нормокінезія ЖМ відзначалась у 64,8%, гіперкінетична дискінезія ЖМ була виявлена у 35,2% хворих. Серед 53 обстежених з інфікованістю НР ІІ ст. нормокінезія ЖМ відзначалась у 9,4% осіб, гіперкінетична форма дискінезії була виявлена у 56,6% хворих, а гіпокінезія ЖМ спостерігалась у 34,0% пацієнтів. У всіх 24

хворих на ВХ ДПК із засіяністю НР III ст. відзначалась гіпокінетична форма дискінезії ЖМ.

Таким чином, при аналізі взаємозв'язку скорочувальної функції ЖМ та морфологічних змін СО гастродуоденальної зони та засіяності її НР встановлено, що в міру наростання ступеня АГ та дуоденіту і інфікованості НР, тобто ступеня важкості морфологічних змін з дистрофічними та атрофічними ураженнями у покривному епітелію, клітинах залоз та ендокринних клітинах, спостерігається збільшення кількості хворих з дискінезіями ЖМ в цілому. Крім того, з такою ж послідовністю спостерігається зміна характеру дискінезії: поступове збільшення кількості гіпокінетичної її форми на фоні зменшення гіперкінетичної форми дискінезії ЖМ. При АГ III ст. та атрофічному дуоденіті й інфікованості НР III ст., де переважають атрофічні зміни в СО гастродуоденальної зони, відзначалась лише гіпомоторна дискінезія ЖМ. На основі цього логічним є використання в комплексному лікуванні дискінезій ЖМ у хворих з ураженнями СО гастродуоденальної зони засобів, спрямованих на ерадикацію НР.

Було проліковано 63 хворих на ВХ ДПК та супутні дискінезії ЖМ. Обстежені хворі залежно від складу проведеного лікування були розділені на 2 групи. Першу групу (35 хворих) складали пацієнти, які одержували комплексне лікування з включенням антихелікобактерних препаратів у різних варіантах:

- а) 1 Ранітидин в табл. по 150 мг 2 рази на добу 4 тижні.
2 Ампіцилін або ампіокс в табл. по 0,25 мг 4 рази на добу 10 днів.
3 Метронідазол в табл. по 250 мг 3 рази на добу 10 днів.
- б) 1 Омепрозол в табл. по 20 мг 2 рази на добу 2 тижні.
2 Хелікоцин в табл. по 2 табл. 3 рази на добу 10 днів.

Другу групу (28 осіб) складали хворі, на яких ми звернули увагу після амбулаторного лікування, під час якого вони отримували противиразкову терапію без засобів, спрямованих на ерадикацію НР. Пацієнтам другої групи призначали наступні варіанти медикаментозного лікування:

- а) 1 Ранітидин в табл. по 150 мг 2 рази на добу 4 тижні.
2 Альмагель по 1 ст. ложці 2 рази на добу 4 тижні.
- б) 1 Ранісан в табл. по 150 мг 2 рази на добу 4 тижні.
2 Фосфалюгель по 1 пакету 3 рази на добу 4 тижні.

Одночасно з цим лікуванням хворим обох груп, залежно від типу дискінезії ЖМ, проводилась їхня медикаментозна корекція.

Після проведеного лікування хворих обох груп при контролі НР засіяності встановлено, що серед 35 хворих, які одержували антихелікобактерну терапію, ерадикації НР не вдалось досягти лише у 25,7% пацієнтів цієї групи, а серед 28 хворих другої групи засіяність НР залишилась у 71,4% обстежених. При цьому треба підкреслити, що ерадикація НР не була досягнута у пацієнтів першої групи з попередньою інфікованістю НР III ст. та АГ III ст. Усі випадки успішного лікування хелікобактеріозу припадають на попередню засіяність НР I та II ст. Таким чином, визначаючи ступінь інфікованості НР та морфологічний стан СО, можна прогнозувати ефект лікування хелікобактеріозу та у випадках засіяності НР III ст. використовувати більш інтенсивну та тривалу терапію. При наших дослідженнях усі хворі, у яких при контролі засіяності НР залишалась інфікованість НР, продовжували лікування, як цього вимагають сучасні рекомендації.

Був порівняний морфологічний стан СО гастродуоденальної зони та ступінь засіяності НР після лікування серед хворих обох груп. При морфологічному дослідженні СО гастродуоденальної зони у хворих першої

групи після антихелікобактерної терапії встановлено: у 12 хворих з АГ I ст. та різними ступенями інфікованості НР нормалізація морфологічного стану СО антрального відділу шлунка спостерігалась у 6 пацієнтів та відзначалась 100% ерадикація НР. Серед 16 хворих з АГ Пст. та інфікованістю НР після лікування стан СО антрального відділу близький до норми відзначався у 5 пацієнтів, АГ I ст. виявлено у 6 обстежених, АГ II ст. - у 5 пацієнтів спостерігались лише поодинокі випадки засіяності НР I та II ст. У всіх 7 хворих з АГ III ст. та інфікованістю НР III ст. нормалізації морфологічного стану СО та ерадикації НР після проведеного лікування досягти не вдалось. Таким чином, після антихелікобактерного лікування у всіх хворих покращився морфологічний стан СО гастродуоденальної зони, а при АГ I ст. відбувалась навіть нормалізація гістологічного стану СО. Тільки у випадках АГ III ст., не зважаючи на отримання клінічного ефекту, позитивні зміни у морфологічному стані СО гастродуоденальної зони були незначні.

При морфологічному дослідженні СО гастродуоденальної зони у хворих, пролікованих без застосування антихелікобактерних засобів, встановлено, що серед 10 хворих з нормальним станом антрального відділу шлунка у 2 з них відзначалась інфікованість НР I ст. У всіх 7 пацієнтів з АГ I ст. спостерігалась засіяність НР. Серед усіх 8 хворих з АГ II ст. також була виявлена інфікованість НР різного ступеня важкості. У 3 хворих атрофічним АГ відзначалась інфікованість НР II та III ст., тобто у 71,4% обстежених була встановлена засіяність НР.

Після антихелікобактерного лікування скорочувальна функція ЖМ стала нормальною у 12 з 26 пацієнтів, дискінезії ЖМ залишилися у 40,0% обстежених, а серед хворих другої групи дискінезії ЖМ спостерігались після лікування у 18 пацієнтів (64,3% спостережень). Навіть при застосуванні антихелікобактерної терапії покращання скорочувальної функції ЖМ не вдалось досягти серед пацієнтів з попередньою засіяністю НР III ст. та АГ III ст. й атрофічному дуоденіті. Цієї мети вдалось досягти тільки у випадках АГ I та II ст., помірному та вираженому дуоденіті та засіяності НР I та II ступеня незалежно від варіанта антихелікобактерної терапії.

ВИСНОВКИ

Антихелікобактерна терапія і ерадикація СО гастродуоденальної зони від НР зменшують активність АГ та дуоденіту і позитивно впливають на характер перебігу супутніх дискінезій ЖМ у хворих на ВХ ДПК. Отримані нами дані доводять взаємозв'язок скорочувальної функції ЖМ та морфологічного стану СО гастродуоденальної зони, а також підтверджують не тільки думку багатьох дослідників про патогенетичну роль НР в розвитку морфологічних змін СО гастродуоденальної зони у хворих на ВХДПК, а й їхню роль в розвитку супутніх дискінезій ЖМ.

Рекомендовано в комплексне лікування дискінезій позапечінокових жовчовивідних шляхів у хворих з ураженнями СО гастродуоденальної зони включати препарати, спрямовані на ерадикацію НР та нормалізацію її гістологічного стану. За нашими даними, в цих випадках найбільш вдалою є комбінація омепрозолу в табл. по 20 мг 1-2 рази на добу 2 тижні та амоксицилін 750 мг+ метронідазол 500мг в табл. 3 рази на добу 10 днів.

SUMMARY

The dependence of contractive function of gallbladder on antral gastritis, duodenit & the level of their complications was proved, with their function being in proportional dependence on Helicobacter pylori contamination of duodenal mucous membrane. It was established that antihelicobacter

therapy A. eradication of Helicobacter pylori from gastroduodenal mucosa reduces antral gastritis & duodenitis effect & positively affect the character of attendant gallbladder. In the complex treatment of patients with attendant gallbladder dyskinesias & gastroduodenal mucosa membrane damage it is necessary to use medication aimed at Helicobacter pylori eradication until its histological state is normal.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шулейкина И.М., Филимонов Р.А. Оценка состояния внепеченочных желчевыводящих путей в зависимости от стадии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у подростков // Тер. Архив, 1986.-№ 6.-С.23-26.
2. Гейлер Л.И. Основы клинической эндокринологии системы пищеварения.- Владивосток, 1988.-134 с.
3. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаюнов В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. - Амстердам, 1993.-362 с.
4. Ивашкин В.Т. Helicobacter pylori. Биологические аспекты, патогенез, перспективы эрадикации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1997. - №1. - С.21 -23.
5. Харченко Н.В., Загоруйко Ж.В. Современный подход к диагностике и лечению хеликобактериоза // Украинский медицинский часопис, 1998.-№ 5(7).-С.20-23.

УДК 616.12-008.46-036.12-085.217.24:612.018

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.Д.Рачинский, проф.

Сердечная недостаточность или недостаточность кровообращения (последний термин более емкий) это неспособность сердечно-сосудистой системы обеспечивать органы и ткани необходимым количеством крови и является клиническим синдромом с характерными изменениями: гемодинамики центральной и периферической; гомеостаза нейроэндокринного и иммунного. Названный синдром возникает при нарушении структуры функции миокарда вследствие коронарогенного или некоронарогенного повреждения миокарда [1]. Сердечная недостаточность (застойная недостаточность кровообращения) для многих больных является конечным этапом болезней сердечно-сосудистой системы. Сердечную недостаточность, чаще хроническую (ХСН), обнаруживают примерно у 2% взрослого населения, поэтому этот синдром является самым распространенным и прогностически неблагоприятным. Именно этот синдром является одной из ведущих причин госпитализации лиц старше 65 лет. В связи с этим изучение вопросов патогенеза и патогенетической терапии сердечной недостаточности является актуальным с практической точки зрения.

Современная патогенетическая фармакотерапия ХСН базируется на знаниях ее патогенеза. По современным представлениям важнейшим патогенетическим механизмом ХСН является нарушение активности систем нейрогуморальной регуляции [2-5].

Результаты наших предыдущих исследований [6,7] показали, что у больных с ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью усиливается активность симпатико-адреналовой (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), антидиуретической систем, особенно во 2 Б 3-й стадиях (классификация Н.Д. Стражеско, В.Х.