

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА СЕЧОСТАТЕВИЙ ХЛАМІДІОЗ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Сенчук Л.О., Александрук О.Д.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Функціональний стан печінки впливає на перебіг багатьох захворювань та ефективність їх лікування. Метою нашої роботи було його вивчення у хворих на сечостатевий хламідіоз до та після проведення базового специфічного лікування. Обстежено 65 хворих на уrogenітальний хламідіоз, в яких функціональний стан печінки досліджено за допомогою ультразвукового та біохімічних методів. Базове специфічне лікування полягало в призначенні джозаміцину та флуконазолу. За результатами досліджень у 29 (44,62%) хворих виявлені зміни функціонального стану печінки: цитолітичний синдром – у 38,46%, холестатичний – у 6,75%, зниження синтезуючої функції печінки – в 13,85%, напруга енергетичних процесів – у 32,30%, напруга окисно-відновних процесів – у 41,53% випадків. Клінічні та лабораторні ознаки одужання від хламідіозу супроводжувались збільшенням до 44 (67,69%) хворих із змінами печінкових функцій ($p < 0,05$): в 18,46% з'явилися больові відчуття в правому підбер'ї, в 49,23% розвинувся цитолітичний синдром, у 18,46% – холестатичний, у 27,70% – зниження синтезуючої функції печінки, в 47,69% – напруга енергетичних процесів в печінці, у 63,07% – напруга окисно-відновних процесів. Отримані результати свідчать про необхідність включення до протоколів діагностики та лікування уrogenітального хламідіозу алгоритму призначення гепатопротективних засобів.

Ключові слова: уrogenітальна хламідійна інфекція, функціональний стан печінки.

Вступ. Актуальність питання інфекцій, що передаються статевим шляхом, на сучасному етапі розвитку медицини є надзвичайно важливою. Щороку в Україні реєструють 200-300 тис. нових випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСШ), причому офіційна статистика відображає за різними оцінками лише 10-40% реальної кількості таких випадків [1]. ПСШ обумовлюють цілий ряд захворювань сечовивідних шляхів і статевих органів, органів дихання, очей, суглобів, печінки, нервової і серцево-судинної системи, порушення репродуктивної функції, а також патології вагітних, плоду і новонароджених, у зв'язку із чим їх вивчення триває [2, 3].

До кінця не з'ясовані патогенетичні ланки, а саме перебіг та персистенція уrogenітальної хламідійної інфекції (УХІ). Облігатний внутрішньоклітинний паразит, *Chlamydia trachomatis* виробила надзвичайно ефективні ме-

ханізми адаптації до існування як усередині клітини, так і поза клітиною-господарем. Персистенція можлива не тільки в епітеліальних клітинах – основних мішенях для хламідій, але також в ендотелії судин, макрофагах, клітинах сполучної тканини, а, можливо, і в нейронах, гепатоцитах та інших клітинах. Щодо механізму реалізації інфекції, то найбільш доведеною є гіпотеза поглинання хламідій периферійними моноцитами крові і транспортування їх у різні органи й тканини [1, 4, 5]. Незважаючи на успіхи діагностики, а також великий арсенал запропонованих методів медикаментозного лікування, проблема УХІ залишається актуальною і спонукає до подальшого вивчення.

Печінка є головним бар'єром на шляху всіх чужорідних речовин, що потрапляють до організму, виконує важливу метаболічну та детоксикаційну функції. У печінці відбувається вуглеводний, білковий та ліпідний обмін речовин, зокрема розпад та синтез тригліцеридів, транспортних форм ліпідів, синтез холестерину, фосfolіпідів. Порушення цих процесів призводить до біохімічних, патофізіологічних та гістологічних змін. Ураження печінки може бути зумовлено дією токсинів, ліків, алкоголю, інфекційних, вірусних агентів, аутоімунних, метаболічних чи генетичних факторів [6]. При багатьох хронічних захворюваннях інфекційної природи відзначаються прояви патологічних змін структури та функціональних порушень печінки. Крім того, зростання кількості тяжких, ускладнених випадків захворювань, резистентних до лікування з частими рецидивами, вимагають від лікаря призначення великої кількості та довготривалого прийому антибіотиків, які мають гепатотоксичну дію [7,8]. Поєднання впливу на макроорганізм хламідій та антибактеріальних засобів, що використовуються для лікування таких хворих, зумовлюють актуальність вивчення функціонального стану печінки у хворих на УХІ.

Метою роботи було вивчення змін функціонального стану печінки у хворих на уrogenітальну хламідійну інфекцію під впливом базового специфічного лікування.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження були проведені у 65 хворих на УХІ: 6 чоловіків (9,23%) та 59 жінок (90,76%) віком від 18 до 44 років. Серед обстежених осіб домінувала група хворих віком 18-34 роки – 59 осіб (92,3%). Решта 6 (7,68%) хворих були віком до 44 роки. Група контролю включала 20 практично здорових осіб.

Діагноз УХІ встановлювали відповідно до Наказу МОЗ України на підставі типового клінічного симптомокомплексу та позитивних результатів лабораторного дослідження (метод полімеразної ланцюгової реакції) [9].

Функціональний стан печінки оцінювали до і після лікування УХІ. В обстежених хворих виключали наявність вірусних В і С, алкогольних, медикаментозних гепатитів у вихідному стані. Проводили ультразвукове дослідження (УЗД) і аналіз біохімічних показників крові: маркерів цитолізу – активність аланінаміно-трансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), вмісту білірубину; синтезуючої функції печінки – активність холінестерази (ХЕ); окисно-відновних процесів – активність сорбітолдегідрогенази (СОДГ); внутріпечінкового холестази – активність гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ); енергетичне забезпечення гепатоцитів – активність ферменту аргінази [10, 11]. Визначення активності ферментів проводили при використанні стандартних наборів фірм «Лаксма» та «Фенісіт» в акредитованій лабораторії за методиками фірм-виробників.

Базове лікування хворим УХІ здійснювалось шляхом призначення антибіотика з групи макролідів – джозаміцину (вільпрафен) у дозі 0,5 г всередину тричі на добу впродовж 7 днів. З метою профілактики кандидомікозу використовували флуконазол по 150 мг всередину 1 раз в тиждень двічі [12].

Статистичне опрацювання результатів проводили за допомогою програми Excel та ліцензованої програми Statistica 7.0.

Результати дослідження. Перед початком лікування УХІ в жодного з обстежених пацієнтів скарг і клінічних проявів порушень з боку печінки не відзначалося. За результатами інструментальних та лабораторних обстежень у 29 (44,62%) хворих на УХІ у вихідному стані виявлено порушення функціонального стану печінки за зміною активності ферментів крові порівняно з контрольною групою (табл.1). Розвиток цитолітичного синдрому у хворих на УХІ у вихідному стані виявлено у 38,46% випадків, холестатичного – у 6,75%, зниження синтезуючої функції печінки – у 13,85%, напруження енергетичних процесів в печінці – у 32,30%, напруження окисно-відновних процесів – у 41,53% випадків. За результатами УЗД ущільнення паренхіми печінки виявлено у 9 (13,85%) хворих.

Помірно виражений цитолітичний синдром за підвищенням активності трансаміназ АсАТ, АлАТ на 43,1% ($p<0,05$) і 50,3% ($p<0,05$) відповідно та збільшенням вмісту білірубину на 24,8% ($p<0,05$), і меншим чином активності ЛДГ – на 9,4% ($p_1<0,05$). Холестатичний синдром діагностували за підвищенням активності ГГТП і ЛФ на 46,3% ($p<0,05$) і 37,3% ($p<0,05$) відповідно. Напруження енергетичних процесів у печінці відзначали за підвищенням активності аргінази на 69,16% ($p<0,05$), окисно-відновних процесів –

за підвищенням активності сорбітолдегідрогенази на 34,1% ($p<0,05$) відповідно до групи здорових. Виявлені зміни з боку печінки у хворих на УХІ супроводжувалися зниженням синтезуючої функції печінки із зменшенням активності холінестерази на 11,8% ($p<0,05$).

Таблиця 1. Зміна біохімічних показників функціонального стану печінки у хворих на УХІ ($M\pm m$)

Показники	Здорові, n=25	До лікування, n =65	Після лікування, n=65
АсАТ (мкмоль/год/мл)	0,22±0,40	0,38±0,17 $p_1<0,05$	0,63±0,01 $p_1<0,05; p_2<0,05$
АлАТ (мкмоль/год/мл)	0,28±0,008	0,42±0,012 $p_1<0,05$	0,54±0,009 $p_1<0,05; p_2<0,05$
ЛДГ (мк кат/л)	1,80±0,02	1,97±0,04 $p_1<0,05$	2,11±0,04 $p_1<0,05; p_2<0,05$
Білірубін (мкмоль/л)	12,62±0,85	15,75±0,98 $p_1<0,05$	18,32±1,05 $p_1<0,05; p_2<0,05$
СОДГ, (до 1 од/мл)	0,455±0,01	0,610±0,02 $p_1<0,05$	0,852±0,01 $p_1<0,05; p_2<0,05$
ЛФ(мккат/л)	0,83±0,03	0,97±0,04 $p_1<0,05$	1,25±0,06 $p_1<0,05; p_2<0,05$
ГГТП, (мккат/л)	0,67±0,01	0,98±0,02 $p_1<0,05$	1,42±0,07 $p_1<0,05; p_2<0,05$
Аргіназа (мкмоль/0,1мл крові)	0,336±0,012	0,570±0,016 $p_1<0,05$	0,651±0,019 $p_1<0,05; p_2<0,05$
ХЕ, (мк кат/л)	82,2±1,54	72,5±1,85 $p_1<0,05$	70,5±1,52 $p_1<0,05; p_2>0,05$

Примітки: p_1 – відмінність показників хворих на ХССХ у вихідному стані порівняно з показниками здорових.

p_2 – відмінність показників до та після базового лікування.

Проведення базової терапії хворих на УХІ з використанням антибіотикотерапії сприяло клінічному та лабораторному одужанню. Проте, у 12 (18,46%) хворих появилася важкість у правому підребер'ї. УЗД-зміни з боку печінки були попередніми. За лабораторними показниками кількість пацієнтів з виявленими змінами з боку печінки збільшилась до 44 (67,69%) осіб. Розвиток цитолітичного синдрому у хворих на УХІ після базової антибіотикотерапії виявлено у 49,23% випадків, холестатичного – у 18,46%, зниження синтезуючої функції печінки – у 27,70%, напруження енергетичних процесів у печінці – у 47,69%, напруження окисно-відновних процесів – у 63,07% випадків, що перевищує вихідний рівень на 10,77%, 11,71%, 13,85%, 15,39% і 21,54% відповідно ($p<0,05$).

Обговорення результатів. Таким чином, у 29 (44,62%) хворих на УХІ у вихідному стані виявлено порушення функціонального стану печінки, що не супроводжувались клінічно

значимою симптоматикою. На нашу думку, вищезгадані зміни могли бути спричинені різноманітними чинниками, серед яких не виключені реактивні зміни внаслідок впливу системної запальної активації під дією *Chlamydia trachomatis*. Такий високий відсоток пацієнтів із зміненою печінковою функцією зумовлює більш критичне ставлення до діючих протоколів діагностики та лікування УХІ, адже більшість сучасних міжнародних протоколів з цього питання не передбачають визначення функціонального стану печінки перед початком специфічного лікування [13,14].

Збільшення числа хворих із клінічними та лабораторними ознаками, порушення функціонального стану печінки після проведеної антибактеріальної терапії виглядає логічним із врахуванням тривалості призначення антибактеріальних препаратів та їх відомої побічної дії. Проте високий відсоток хворих із УХІ після стандартного курсового лікування, в яких виявляють ознаки ураження печінки, підтверджує необхідність вдосконалення алгоритму діагностики та лікування УХІ, що має враховувати високу ймовірність функціональних розладів печінки та попереджувати їх розвиток чи прогресування під впливом антибактеріальної терапії.

Висновки.

1. Для значного числа хворих на УХІ характерними є порушення функціонального стану печінки з розвитком цитолітичного, холестатичного синдромів, зниження синтезуючої функції печінки, напруження енергетичних та окисно-відновних процесів в печінці, що можуть не супроводжуватись клінічними симптомами ураження печінки.
2. Після курсу базового лікування хворих на УХІ з використанням антибіотика макролідів і флуконазолу в рекомендованих курсових дозах частота і вираженість основних синдромів ураження печінки збільшуються, з'являються клінічні ознаки розладів печінкової функції.
3. Із врахуванням отриманих результатів до проектів клінічних протоколів з діагностики та лікування УХІ слід включити алгоритми діагностики, лікування та профілактики розладів печінкової функції на тлі специфічної антибактеріальної терапії.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності комплексного лікування хворих на УХІ з використанням гепатопротекторів і оцінкою функціонального стану печінки.

Література.

1. Літус О.І. Секс і здоров'я: аспекти профілактики / О.І. Літус // Аптека. – 2012. – №29(850). – С.1082.
2. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика: Монография. – К.: Геркон, 2005. – С.524.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практик. Руководство/ Под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк: Альматло, 2006. – С.640.

4. Брико Н.И. Хламидиозы /Н.И.Брико// Лечащий врач. – 2011. – №10. – С.26 – 32.
5. Абрагамович О.О. Хронічний хламідіоз: роль в патогенезі уражень внутрішніх органів та значення в практиці терапевта /О.О. Абрагамович, Р.К. Жураєв, І.А. Тоған //Практична медицина. – 2002. – Т.8, №3. – С.146 – 151.
6. Сазанова А. Болезни печени в практике клинициста /А.Сазанова //Провизор. – 2007 – №5 – С.12 – 15.
7. Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени, как причина внутрипеченочного холестаза /А.О. Буеверов //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии – 2005.– №6. – С.2 – 6, 30.
8. Leitner J.M., Graninger W., Thalhammer F. Hepatotoxicity of antibacterials: Pathomechanisms and clinical //Infection. – 2010. – Vol. 38. – P.3 – 11.
9. Мавров І.І. та ін. Основи діагностики й лікування в дерматології та венерології: Посібник для лікарів, інтернів та студентів //І.І. Мавров, Л.А. Болотна, І.М. Сербіна. – Х.: Факт, 2007. – С.622.
10. Кутова В.В., Алгоритм лабораторного обстеження хворих на хламідійну інфекцію з різними нозологічними формами патології /В.В.Кутова, В.В. Гончаренко, О.М. Білоконь// Дерматологія та венерологія. – 2011. – №2(52). – С.172 – 178.
11. Клінічна оцінка біохімічних показників при захворюваннях внутрішніх органів /В.Г. Передерій, Ю.В.Хмелевський, Л.Ф. Конопльова та ін.; За ред. В.Г. Передерія, Ю.В. Хмелевського. – К.: Здоров'я, 1993. – С.192.
12. Бондаренко Г.М. Комплексное лечение урогенитальной и микоплазменной инфекции /Г.М.Бондаренко, И.Н.Никитенко// Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – №4(39). – С.92 – 97.
13. Lanjouw et al. European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections / E Lanjouw, S Ouburg, HJ de Vries, A Stary, K Radcliffe // Int J STD AIDS OnlineFirst, published on November 24, 2015.
14. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Center for Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA 30329-4027. Morbidity and Mortality Weekly Report – 2015. – Vol.64. – No.3.

УДК: 616.36 + 616.63 + 579.882 + 616 – 08

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ МОЧЕПОЛОВОМ ХЛАМИДИОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Сенчук Л.А., Александрук А.Д.
ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

Резюме. Функциональная активность печени влияет на течение многих заболеваний и эффективность их лечения. Целью работы являлось её изучение у больных мочеполовым хламидиозом до и после базисного специфического лечения. Обследовано 65 больных урогенитальным хламидиозом, у которых функциональное состояние печени исследовали при помощи ультразвукового и биохимического методов. Базисное специфическое лечение включало назначение джозамицина и флуконазола. По результатам исследования у 29 (44,62%) больных выявлены нарушения функционального состояния печени: цитолитический синдром – в 38,46%, холестатический – в 6,75%, снижение синтезирующей функции печени – в 13,85%, напряжение энергетических процессов в печени – в 32,30%, напряжение окислительно-восстановительных процессов – у 41,53% случаев. Клинические и лабораторные признаки выздоровления от хламидиоза сопровождалось увеличением до 44 (67,69%) больных с измененными функциями печени ($p < 0,05$): у 18,46% появились болезненные ощущения в области печени, у 49,23% – цитолитический, у 18,46% – холестатический синдром, у 27,70% – снижение синтезирующей функции печени, у 47,69% – напряжение энергетических процессов в печени, напряжение окислительно-восстановительных процессов – в 63,07% случаев. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости включения в протоколы диагностики и лечения урогенитального хламидиоза алгоритма назначения гепатопротекторных средств.

Ключевые слова: урогенитальная хламидийная инфекция, функциональное состояние печени.

UDC: 616.36 + 616.63 + 579.882 + 616 – 08

THE LIVER FUNCTIONAL STATE CHANGES IN PATIENTS WITH UROGENITAL CHLAMYDIOSIS IN THE PROCESS OF TREATMENT

L.A. Senchuk, O.D. Aleksandrak
SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”

Abstract. Chlamydial infection affects organs of urinary, respiratory, reproductive, nervous, cardiovascular systems, causes diseases of the eyes, joints, and liver. The liver in many cases influences the course of the disease and the effectiveness of the treatment.

The purpose of the research is to study changes in the liver function in patients with urogenital chlamydial infection under the influence of basic treatment. 65 patients with urogenital chlamydial infection were examined. Liver function was evaluated through ultrasound and biochemical findings with sets of firms ‘Lahem’ and ‘Fenice’ used for that purpose. Basic treatment of patients with chlamydial infection included antibiotic of macrolide group - Josamycin, and Fluconazole to

prevent candidiasis.

According to the results of the study, 29 patients (44.62%) with chlamydial infection showed liver function abnormalities at the study baseline: cytolysis syndrome in 38.46% of cases, cholestasis syndrome in 6.75% of cases, reducing of the synthesis liver function in 13.85% of cases, exertion of energy processes in the liver in 32.30% of cases, exertion of oxidoreduction processes in 41.53% of cases. Basic therapy conducted to the patients with chlamydial infection contributed the clinical and bacteriological cure. After the treatment 44 patients (67.69%) had the liver function abnormalities: in 18.46% of cases there was heaviness in the right upper area; developing of cytolysis syndrome was observed in 49.23% of cases, cholestasis syndrome in 18.46% of cases, and reduces the synthesis function of the liver in 27.70% of cases, exertion of the energy processes in the liver in 47.69% of cases, exertion of oxidoreduction processes in 63.07% of cases ($p < 0.05$).

After a basic course of chlamydial infection treatment with the use of macrolide antibiotic and fluconazole, there was increase of frequency and severity of major liver abnormalities. Obtained results show that it is necessary to modify existing guidelines for Chlamydia trachomatis infection diagnostics and treatment to take possible abnormalities of liver function into account.

Key words: urogenital chlamydial infection, liver function.