

for people with acute cholecystitis / K. S. Gurusamy, C. Davidson, C. Gluud, B. R. Davidson // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – № 30. – P. 6.

89. Rees J. R. Non-operative management of acute cholecystitis in the elderly / J. R. Rees // *Br J Surg.* – 2012. – № 99. – P. 1254-1261.

90. de Mestral C. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis / C. de Mestral, O. D. Rotstein, A. Laupacis [et al.] // *Ann Surg.* – 2014. – № 1. – P. 10-15.

91. Senadhipan B. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: does timing matter? / B. Senadhipan, S. S. Kumar, S. Damodaran Pillai // *Indian J Surg.* – 2013. – № 4. – P. 268-270.

92. Nielsen L. B. Cholecystectomy for the elderly: no hesitation for otherwise healthy patients / L. B. Nielsen, K. M. Harboe, L. Bardram // *Surg Endosc.* – 2014. – № 1. – P. 171-177.

93. McGillicuddy E. A. Non-operative management of acute cholecystitis in the elderly / E. A. McGillicuddy, K. M. Schuster, K. Barre [et al.] // *Br J Surg.* – 2012. – № 9. – P. 1254-1261.

94. Gutt C. N. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304) / C. N. Gutt, J. Encke, J. Köninger [et al.] // *Ann Surg.* – 2013. – № 3. – P. 385-393.

Надійшла до редакції 10.05.2016

УДК 613.346.2-002-089+616.381-089.819

О. В. Іванько, Б. В. Свиридюк, Р. А. Боріс
МАЛОИНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ В ХІРУРГІЇ ГОСТРОГО
КАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ В ПОСДНАННІ
З ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА
СТАРЕЧОГО ВІКУ
(Огляд літератури)

Ключові слова: гострий холецистит, холедохолітиаз, лікування

Лікування хворих з гострим холециститом, особливо серед пацієнтів старших вікових груп, потребує більш інтенсивного та тривалого догляду як в передопераційному, так і в післяопераційному періодах.

Існує незадоволеність результатами хірургічного лікування хворих на гострий холецистит, який ускладнений холедохолітиазом. Вони потребують детального аналізу, а хірургічна методика – подальшого вдосконалення.

А. В. Іванько, Б. В. Свиридюк, Р. А. Боріс
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ХИРУРГИИ
ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА В
СОЧЕТАНИИ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ У БОЛЬНЫХ
ПОЖИЛОГО И СТАРЕЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
(Обзор литературы)

Ключевые слова: острый холецистит, холедохолитиаз, лечение

Лечение больных с острым калькулезным холециститом, особенно среди пациентов старших возрастных групп, требует более интенсивного и длительного внимания как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах.

Существует неудовлетворенность результатами хирургического лечения больных острым холециститом в сочетании с холедохолитиазом. Они требуют детального анализа, а хирургическая тактика – дальнейшего усовершенствования.

A. V. Ivanko, B. V. Sviriduk, R. A. Boris
MINIMALLY INVASIVE SURGERY FOR ACUTE CALCULOUS
CHOLECYSTITIS CHOLEDOCHOLITHIASIS FOR PATIENTS
ELDERLY AND SENILE
(Literature review)

Keywords: acute cholecystitis, choledocholithiasis, treatment.

Treatment of patients with acute calculous cholecystitis especially among elderly patients require more intensive and long-term focus in the preoperative and postoperative period.

There is dissatisfaction with the results of surgical treatment of patients with acute cholecystitis combined with choledocholithiasis. They require detailed analysis and surgical tactics – being improved further.



УДК 616.36+616.34+615.355+664.315

РЕНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

■ ¹ А. И. Гоженко, д. мед. н., проф., директор

² В. Т. Степан, к. мед. н., доц., каф. урол.

² М. Ф. Ярынич, врач, каф. урол.

³ И. П. Пустовойт, к. мед. н., зав. отд. урол.

■ ¹ ГУ «Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ», г. Одесса

² «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

³ КУ «Одесская областная клиническая больница»

Вступление

Многочисленные данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о наличии гепатorenального синдрома [1-4]. В патогенезе этого синдрома

может лежать нарушение антимикробной функции печени, которое возникает при действии самых различных факторов (вирусы, токсины, стрессы, метаболические расстройства) [5-7]. Усугубляет нарушение антимикробной

функции печени кишечный дисбиоз [8]. Следствием этого может быть и системная эндотоксинемия, и повышенная транслокация условно патогенных бактерий, что увеличивает бактериурию и вероятность развития пиелонефрита [5, 6].

Одним из наиболее частых заболеваний печени в последние годы становится неалкогольный стеатогепатит, при котором увеличивается содержание в печени жира (стеатоз печени), переходящий очень часто в стеатогепатит с последующим фиброзом, циррозом или гепато-целлюлярной карциномой [9, 10].

К сожалению, в литературе почти нет сведений о состоянии почек при стеатогепатите и о возможности предупредить при этом почечную патологию с помощью антидисбиотических средств (АДС). К последним относятся про-, пре- и синбиотики, иммуномодуляторы, адаптогены и ряд других соединений [11].

Целью настоящего исследования было определение ренопротекторного действия двух АДС – фитопрепарата «Леквин» и лизоцима при экспериментальном неалкогольном стеатогепатите.

Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на 40 белых крысах линии Вистар (самки, 3 месяца, живая масса 150±10 г), распределенных в 4 равные группы: 1-ая – норма, 2-ая, 3-я и 4-ая – экспериментальный неалкогольный стеатогепатит, который вызывали сочетанным воздействием высокожирового рациона (+ 15 % подсолнечного масла к стандартному комбикорму) и дисбиоза (введение линкомицина с питьевой водой в дозе 70 мг/кг в течение 5 дней) [12]. Крысы 3-й группы получали с кормом фитопрепарат «Леквин» (лецитин + кварцетин + инулин + цитрат кальция) [13] в дозе 300 мг/кг с первого дня опыта в течение 20 дней. Крысы 4-й группы получали с кормом препарат лизоцима в желатине в дозе 30 мг/кг (в пересчете на чистый лизоцим гидрохлорид) также в течение 20 дней [14].

Эвтаназию животных осуществляли на 21-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В гомогенате почки определяли уровень биохимических маркеров воспаления [15]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы, активность уреазы (биохимический маркер микробной обсеменен-

ности) [16], лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [14], активность антиоксидантного фермента каталазы [15].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [16], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [15].

В гомогенате печени определяли содержание жира (триглицеридов) [17] и общего холестерина [17], а в сыворотке крови – активность печеночного маркера аланинаминотрансферазы (АЛТ) [18] и активность лизоцима [16].

Результаты опытов подвергали статобработке с использованием компьютерных программ [19].

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения содержания липидов в печени и активности АЛТ в сыворотке крови крыс с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом (ЭСГ). Из этих данных видно, что содержание триглицеридов (ТГ) и общего холестерина (ОХ) в печени достоверно выросло, достоверно повысилась в сыворотке крови и активность маркера воспаления печени АЛТ. Все это свидетельствует о развитии стеатогепатита.

В табл. 1 представлены результаты определения биохимических маркеров воспаления в почках крыс с ЭСГ.

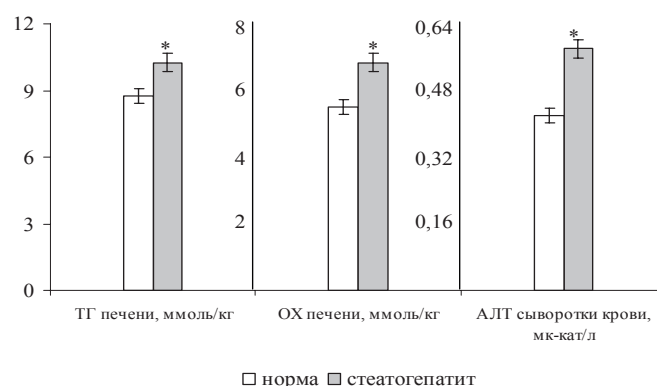


Рис. 1. Липиды печени и АЛТ сыворотки крови крыс с неалкогольным стеатогепатитом.
* – $p < 0,05$ в сравнении с нормой

Таблица 1
Влияние АДС на уровень маркеров воспаления в почках крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (М ± m, n = 10 во всех группах)

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма	27,4±1,2	0,58±0,02
2	ЭСГ	32,3±1,2 $p < 0,05$	0,67±0,03 $p < 0,05$
3	ЭСГ + леквин	26,1±0,8 $p > 0,3; p_1 < 0,01$	0,58±0,02 $p = 1,0; p_1 < 0,05$
4	ЭСГ + лизоцим	25,6±1,2 $p > 0,3; p_1 < 0,01; p_2 > 0,5$	0,58±0,02 $p = 1,0; p_1 < 0,05; p_2 = 1,0$

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2; p_2 – в сравнении с гр. 3.

Таблица 2

Влияние АДС на активность уреазы и лизоцима в почках крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ($M \pm m, n = 10$ во всех группах)

№№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Норма	0,44±0,06	415±12
2	ЭСГ	0,59±0,06 $p > 0,05$	338±11 $p < 0,01$
3	ЭСГ + леквин	0,39±0,07 $p > 0,3; p_1 < 0,05$	362±12 $p < 0,05; p_1 > 0,05$
4	ЭСГ + лизоцим	0,42±0,06 $p > 0,5; p_1 < 0,05; p_2 > 0,5$	356±23 $p < 0,05; p_1 > 0,3; p_2 > 0,5$

Примечания: см. табл. 1.

Видно, что оба маркера (МДА и эластаза) достоверно повышают свой уровень при ЭСГ, а под воздействием АДС (леквина и лизоцима) достоверно его снижают (даже ниже нормы). Эти данные свидетельствуют о том, что в патогенезе развития воспаления в почках существенную роль играет дисбиотический фактор.

Подтверждением этому являются и данные, представленные в табл. 2.

Из этих данных видно, что при ЭСГ растет в почках активность уреазы (что свидетельствует о росте микро-

бного обсеменения) и существенно снижается активность лизоцима. Как следствие, достоверно возрастает степень дисбиоза (рис. 2). Применение АДС достоверно снижает активность уреазы, несколько повышает активность лизоцима и полностью нормализует микробиоценоз в печени (рис. 2).

В табл. 3 представлены результаты определения в почках активности каталазы и индекса АПИ, из которых видно, что хотя активность каталазы не изменяется, уровень индекса АПИ достоверно снижается при ЭСГ и полностью нормализуется после приема АДС.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что при неалкогольном стеатогепатите в почках развивается дисбиоз и воспаление, свидетельствующие о наличии гепато-ренального синдрома. Результаты благоприятного воздействия АДС на состояние почек при ЭСГ показывают, что в основе патогенеза гепато-ренального синдрома лежат дисбиотические процессы, развивающиеся в результате нарушения антимикробной функции печени [8]. Существенной разницы в действии на почку двух АДС (леквина и лизоцима) не обнаружили.

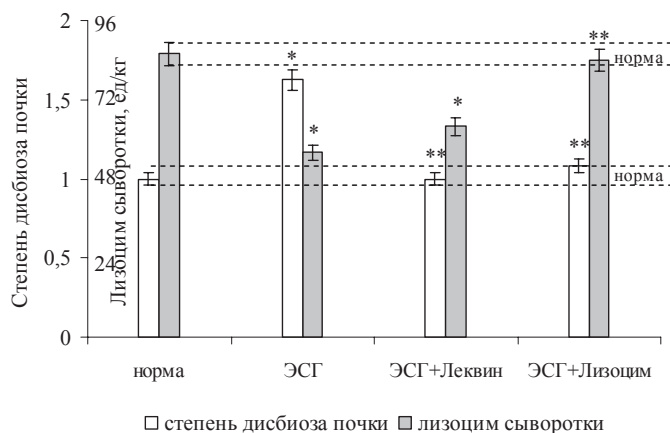


Рис. 2. Влияние АДС на степень дисбиоза в почке и активность лизоцима в сыворотке крови крыс с ЭСГ.

* – $p < 0,05$ в сравнении с нормой;
** – $p < 0,05$ в сравнении с ЭСГ

Выводы

1. При неалкогольном стеатогепатите в почках развивается дисбиоз и воспаление.

2. Антидисбиотические средства (фитопрепарат «Леквин» и лизоцим) оказывают гепатопротекторное и ренопротекторное действие.

Таблица 3

Влияние АДС на активность каталазы и индекс АПИ в почках крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ($M \pm m, n = 10$ во всех группах)

№№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма	6,26±0,04	2,28±0,05
2	ЭСГ	6,27±0,05 $p > 0,8$	1,94±0,04 $p < 0,01$
3	ЭСГ + леквин	6,33±0,04 $p > 0,2; p_1 > 0,3$	2,43±0,07 $p > 0,05; p_1 < 0,01$
4	ЭСГ + лизоцим	6,30±0,05 $p > 0,3; p_1 > 0,3; p_2 > 0,3$	2,46±0,06 $p < 0,05; p_1 < 0,01; p_2 > 0,4$

Примечания: см. табл. 1.

Література

1. Hepatorenal syndrome / A. Gattoni, F. Marotta, B. Vangieri [et al.] // *Clin. Ter.* – 2004. – Vol. 155, № 9. – P. 375-389.
2. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis / L. Ruiz-del-arbol, A. Monesillo, C. Arocens [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 42. – P. 439-447.
3. Мамаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы / С. Н. Мамаев, А. И. Каримова // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 4-13.
4. Патогенетичні аспекти гепаторенального синдрому (огляд літератури) / М. І. Куліцька, Д. Б. Миронюк, І. Я. Криницька [та ін.] // *Мед. хімія*. – 2015. – Т. 17, № 1 (62). – С. 114-120.
5. Кишечный дисбиоз – этиологическая и патогенетическая основа синдрома бактериурии / С. В. Халиуллина, В. А. Анохин, О. К. Поздеев [и др.] // *Казанс. мед. журн.* – 2003. – Т. 84, № 1. – С. 51-53.
6. Косарева П. В. Условно-патогенная флора кишечника как источник эндогенного инфицирования при пиелонефрите у детей грудного возраста / П. В. Косарева, В. Ф. Кузнецов, Н. И. Аверьянова // *Казанс. мед. журн.* – 2009. – Т. 90, № 1. – С. 110-112.
7. Лагун Л. В. Формирование микробных биоленок у возбудителей острого и хронического пиелонефрита / Л. В. Лагун, Ю. В. Атанасова, Д. В. Тапальский // *ЖМЭИ*. – 2013. – № 3. – С. 18-23.
8. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
9. Adams L. A. Nonalcoholic fatty liver disease / L. A. Adams, K. D. Lindor // *Ann. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 17. – P. 863-869.
10. Current Concepts in the Pathogenesis of Nonalcoholic-Fatty Liver Disease / N. Múndez-Sánchez, M. Arrese, D. Zamora-Valdés [et al.] // *Liver Gut*. – 2007. – Vol. 27, № 4. – P. 423-433.
11. Левицкий А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // *Вісн. стоматол.* – 2014. – № 4 (89). – С. 80-88.
12. Влияние квертулина на содержание липидов в печени и сыровотке крови крыс с дисбиозом, получавших высокожировую рацион / А. П. Левицкий, В. И. Величко, В. В. Ткачук [и др.] // *Вісн. морської мед.* – 2013. – № 4 (61). – С. 62-66.
13. Патент на корисну модель. Антидисбіотичний засіб «Леквін». Левицький А. П., Макаренко О. А., Селіванська І. О. [та ін.]. 2015.
14. Левицький А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицький. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
15. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
16. Патент на корисну модель № 43140. МПК 2009 G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин. Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. № 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
17. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н. У. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – С. 128, 459-460.
18. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
19. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

Поступила в редакцию 31.03.2016

УДК 616.36+616.34+615.355+664.315

А. І. Гоженко, В. Т. Степан, М. Ф. Яринич, І. П. Пустовойт РЕНОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, нирки, дисбіоз, запалення, антидисбіотичні засоби.

При неалкогольному стеатогепатиті в нирках розвивається дисбіоз і запалення, які можна попередити за допомогою антидисбіотичних засобів (леквін або лізоцим).

А. И. Гоженко, В. Т. Степан, М. Ф. Яринич, И. П. Пустовойт РЕНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, почки, дисбиоз, воспаление, антидисбиотические средства.

При неалкогольном стеатогепатите в почках развивается дисбиоз и воспаление, которые можно предотвратить с помощью антидисбиотических средств (леквин или лизоцим).

A. I. Gozhenko, V. T. Stepan, M. F. Yarynich, I. P. Pustovoyt RENOPROTECTIVE ACTION OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS ON EXPERIMENTAL NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS

Keywords: non-alcohol steatohepatitis, kidney, dysbiosis, inflammation, antidybsiotic formulations.

Non-alcohol steatohepatitis induces dysbiosis and inflammation in kidneys, which could be prevented by antidysbiotic drugs (Lequin and Lysozyme).

