

2/р
446

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.І. МЕЧНИКОВА

Біологічний факультет
Кафедра фізіології людини та тварин

Спеціальність

8.04010201 Біологія

Освітньо-кваліфікаційний рівень

Магістр

Кваліфікаційна робота на здобуття ОКР «Магістр»
СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У РІЗНИХ ГРУП ПАЦІЄНТІВ
ХВОРИХ НА ГЕПАТИТИ

Студентки
заочної форми навчання
(нормативний термін навчання 1 рік)
Олту Ірини Валентинівни
Науковий керівник
Завідувач кафедри, професор,
Доктор біологічних наук
Карпов Леонід Михайлович

Рецензент
к.б.н., доц.
Сорокин Андрій Вікторович

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

№ 9 від «5.04» 2013 р.

Завідуючий кафедрою

Карпов Л.М.

Захищено на засіданні ДЕК № 2

протокол № 5 від «15.05» 2013 р.

Оцінка Відмінно 95 А

Голова ДЕК Степанович Р.П.
(підпис) (прізвище, ініціали)

Одеса 2013

645275

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота на здобуття освітньо- кваліфікаційного рівня магістра «Стан системи гемостазу у різних груп пацієнтів хворих на гепатити » викладена на 60 сторінках машинописного тексту, включає 9 таблиць, 1 малюнок. В роботі є посилання на 36 праць опублікованих кирилицею та на 14-латинецею.

Метою роботи було експериментальне вивчення впливу гепатитів різного походження на систему гемостазу людини. Дослідження виконувались протягом 2012 – 2013 років у біохімічній лабораторії Комінтернівської ЦРЛ (Одеська область, Комінтернівський район, пгт. Комінтернівське). Були використані такі методи біохімічних та фізіологічних досліджень: визначення білірубіну методом Йєндрашека, визначення амінотрансфераз, визначення тимолової проби з тимолово-вероналовим буфером, визначення протромбінового часу цільної плазми, визначення фібриногену ваговим методом.

Було встановлено залежність цих показників від стану печінки і результатів лікування в залежності від типу патології.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
1.ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1.Сучасні дані про захворювання печінки.....	8
1.2.Роль печінки у формуванні системи гемостазу.....	10
1.3.Методи діагностики стану печінки при гепатитах різної етіології...15	
1.4.Сучасні засоби лікування та профілактики гепатитів.....	23
1.5. Цироз – як ускладнення гепатитів.....	27
1.6. Засоби лікування та профілактики цирозів.....	36
2.МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	38
2.1.Контингент хворих.....	38
2.2.Використані методи діагностики патології печінки.....	39
2.3.Методи оцінки стану згортуючої системи.....	44
2.4.Метод статистичної обробки результатів.....	48
3.РЕЗУЛЬТАТИ ОСОБИСТИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	49
3.1.Попередні показники стану хворих.....	49
3.1.1. Біохімічні показники.....	49
3.1.2.Показники системи гемостазу.....	50
3.2.Показники стану хворих після лікування	51
3.2.1.Біохімічні показники.....	51
3.2.2.Показники системи гемостазу.....	52
3.2.3.Результативність лікування гепатитів.....	53
УЗАГАЛЬНЕННЯ.....	56
ВИСНОВКИ.....	61
СПИСОК ЦИТОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	62

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ

АЛТ— аланінамінотрансфераза

АСТ— аспартатамінотрансфераза

АТ — антитромбін

ВГ — вірусні гепатити

ГВГ— гострі вірусні гепатити

γ- ГТП— гамма – глутамілтранспептидаза

ЗІЕП — зустрічного імуноелектрофорез

ЛАП — лейцинамінопептидаза

ЛФ — лужна фосфатаза

МБТ— мікобактерії туберкульозу

ППП — протромбіновий індекс плазми

РПГ — реакція преципітації в гелі

РПГА — реакція пасивної гемаглютинації.

ВСТУП

Актуальність і серйозність проблеми вірусних гепатитів та проблем інших захворювань печінки були визнані на колегії МОЗ України, проведеної на початку 2005 року. Тоді ж було вказано на необхідність створення спеціальної національної програми. Однак навіть у Києві умови для обстеження і лікування хворих на вірусні гепатити різко погіршилися, що не може не позначитися і на їх результатах. Гастроентерологічним стаціонарам доводиться найчастіше мати справу з хворими, у яких хронічна патологія печінки зумовлена переважно алкоголем. Встановлено, що перевищення дози в 20—40мл для чоловіків і 20мл для жінок (у перерахунку алкоголю на умовний 100-відсотковий етанол) за добу є вже чинником ризику розвитку алкогольного цирозу печінки. А у разі інфікованості вірусом гепатиту навіть така доза токсична, адже алкоголь посилює реплікацію вірусу. До того ж на тлі прийому алкоголю ускладнюється виявлення деяких маркерів ВГ. Тому поєднані ураження печінки зустрічаються дедалі частіше, обстеження хворого з патологією печінки не за повною програмою, а лише за можливостями стаціонару, куди він потрапив, може стати причиною нераціональної терапії і неправильних наслідків.

Не отримали поки належної уваги і медикаментозні ураження печінки, хоча зараз вони стають дедалі актуальнішими, особливо на тлі доступності лікарських засобів і розгулу заангажованої медичної реклами. Значно простіше, дослухаючись реклами, купити якийсь дивовижний «універсальний» препарат й акуратно його приймати (доки не стане гірше), ніж висиджувати, іноді годинами, у черзі до лікаря. Та й лікар за його великого навантаження не має можливості зайвий раз зазирнути в довідник чи поцікавитися, що ж призначив хворому його колега. От і виходить: якщо пацієнт лікується одночасно хоча б у двох-трьох лікарів різних спеціальностей і кожен призначить хоча б два-три препарати, може вийти дуже серйозний набір медика-

ментів, найчастіше несумісних або таких, що у результаті взаємодії дають небажані наслідки.

За хронічних гепатитів, особливо вірусних і аутоімунних, на перший план можуть виступати найрізноманітніші позапечінкові ураження, які формують клінічну картину хвороби. Такі хворі можуть тривалий час лікуватися у терапевтів із приводу болів у суглобах, геморагічного васкуліту, у невропатолога — у зв'язку з наявністю периферичної полінейропатії, у дерматолога чи алерголога через часту появу шкірних висипань і сверблячку. Позапечінковими проявами хронічних гепатитів можуть бути такі ендокринні ураження, як гіпо- і гіпертиреоз, тиреоїдит Хашімото, цукровий діабет. Носії вірусів гепатитів В і С входять у групу ризику розвитку гематологічної чи онкологічної патології.

На тлі наведених даних ще більш гнітючою виглядає інформація про те, що з 2005-го по 2009 роки поширення хронічного гепатиту в Україні зросло на 56%, а 2010 року хронічна патологія печінки — гепатити і цирози — виявлялася у 67,58 на 100 тис. населення (61,52 і 5,96 відповідно) [Шевченко Л.Ф. 2006].

Сучасний рівень медицини дозволяє з високим ступенем точності розпізнавати хвороби, уточнювати їхню етіологію і навіть прогнозувати результат.

Клінічні лабораторні дослідження виконуються в цілях отримання найточнішого об'єктивного уявлення про стан внутрішнього середовища організму пацієнта для раціонального вирішення діагностичних і лікувальних задач медичної допомоги. Лабораторні результати стали важливим інструментом лікаря.

З розвитком лабораторних технологій клінічна медицина одержує все більш різносторонню і повну інформацію про стан пацієнтів, що приводить до підвищення ефективності діагностики і лікування хворих.

Сучасні клінічні лабораторні технології постійно удосконалюються на основі досягнень фундаментальних наук — фізики, хімії, біофізики, біохімії,

молекулярної біології, мікробіології, математики, патологічна анатомія фармакологія, пропедевтика внутрішніх хвороб. Вживання цих технологій на практиці вимагає від лабораторних фахівців глибокого розуміння принципових основ технологічного процесу і точного дотримання умов, що забезпечують отримання надійних результатів досліджень. Перед усім спеціалісту, працюючому в області клінічної біохімії, обов'язково слід знати теоретичні та практичні основи аналітичної хімії, роботи з вимірювальною технікою, анатомо – фізіологічних норм людини, без чого не можливе правильне оцінювання відхилень від них. І, на кінець, найважливіше — лікар повинен вміти клінічно мислити і вірно інтерпретувати отримані результати досліджень. Все це, в кінці кінців, дозволяє на певному рівні проводити обстеження хворих [Денисюк В.Г.1992].

Мета нашої роботи— дослідити механізми впливу захворювань печінки на систему крові.

Для досягнення вказаної мети вирішували такі задачі :

1.Проаналізувати головні показники біохімічних аналізів крові хворих на гепатити різного походження .

2.З'ясувати вплив інфекційних запалень печінки на показники крові, у тому числі і на систему гемостазу .

3.Виявити закономірності у зміні цих показників в залежності від складності гепатиту.

4.Оцінити результативність лікування різних типів гепатитів.

Об'єкт дослідження : система гемостазу.

Предмет дослідження : показники системи крові при хворобах печінки та після їх лікування.

Щиро вдячна за допомогу в написанні кваліфікаційної роботи завідувачому кафедрою «Фізіології людини та тварин » професору , доктору біологічних наук Карпову Леоніду Михайловичу та завідувачці клінічної лабораторії Комінтернівської ЦРЛ Родіній Любові Федорівні.

ВИСНОВКИ

1. Показники зміни активності амінотрансфераз мають велике значення під час встановлення діагнозу при хворобах печінки. Особливо важлива зміна співвідношення активності цих ферментів (коефіцієнт ді Рітиса: АСТ / АЛТ) на користь АЛТ. На тлі збільшення їх активності, протилежні зміни коефіцієнту ді Рітиса, як правило, свідчать про перехід гепатиту у цироз.

2. Показники системи гемостазу залежать від ступеня ураження печінки, тому що переважна кількість факторів коагуляції та антикоагуляції синтезується печінкою.

3. Вміст фібриногену в сироватці крові хворих на вірусні гепатити знижується по мірі ускладнення захворювання, що пов'язано з погіршеним функціонуванням печінки.

4. В період реконвалесценції спостерігалась нормалізація показників згортання крові у хворих з легким перебігом захворювання та достовірне підвищення їх при середньотяжкому перебігу вірусних гепатитів, що відображує морфо – функціональний стан печінки.

5. Отримані дані свідчать, що не приділяється необхідної уваги стану системи гемостазу, тому необхідно використовувати велику кількість показників під час діагностики та лікування гепатитів.

Список використаної літератури

Книги .

- 1.Альтгаузен А.Я.Лабораторные клинические исследования.—М.: Медгіз 1998г.- С.8-13.
- 2.Астахов Э. И. Лечение инфекционного заболевания. – М.: Медицина 1988.- С. 7.
- 3 .Руководство по клинической лабораторной диагностике. под. ред. проф. М. А. Базарновой , проф. В.Т. Морозовой – К. : Высшая школа, 1986 – 279 с.
- 4.Балуда В. П. , Балуда М. В. , Руководство по клинической лабораторной диагностике, ч. 3 : Клиническая биохимия / Под ред. Деянов И. И., Тлепшуков И. К. Физиология системы гемостаза. – М.:, 1995.- 329с.
- 5.Березов Т.Т. , Коровкин Б.Ф. Биологическая химия – М: Медицина,1990.
- 6.Брюгер А.Ф. Вирусный гепатит.- Рига,1978.-325с.
- 7.Букринская А. Т. Вирусология.- М.:Медицина,1986.-235 с.
- 8.Воронцов Л.С. Лечение инфекционных заболеваний. – М.:Медицина,1989.- 231с.
- 9.Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
10. Горбаков В.В., Калинин А.В., Галик В.П., Каршиева А.В. Гептрал — новое средство лечения диффузных заболеваний печени // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. 1998. Т 8. № 4. С. 98–102.
- 11.Громашевська Л.Л. Деякі зауваження до дослідження активності амінотрансфераз і тлумачення їх результату у хворих з патологією печінки //Лабор. Діагностика.- 1997-№2 – С.8-10.
- 12.Денисюк В.Г. Посібник з клінічної лабораторної діагностики. – К.: Здоров'я ,1992- 296 с.
- 13.Жданов В.М., Ананьев В.А., Стазанова В.М. Вирусные гепатиты. М.: Медицина, 1986. – 235с.

14. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Изд. Дом «М-Вести», 2005. – С. 152–164.
15. Лечение осложнений цирроза печени: Методические рекомендации для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина, М.В. Маевской, Е.А. Федосиной. – М.: Литтерра, 2011. – 59 с.
16. Кан В.К. Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктोल. 1997. Т. 7. № 3. С. 25–29.
17. Козлов А.А., Берковский А.М., Качалова Н.Д., Простакова Т.М. Пособие для врачей – лаборантов по методам исследования гемостаза – М.: РЕНАМ, 2004г.
18. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике :. – М.: Медицина, 1987
19. Меньшиков В.В. Клинический диагноз.: М . Лабинформ.1997.- 320с.
20. Мяснікова А.Л. Хвороби печінки – М :Медгіз 1969 – 507с.
21. Нейко Є.М., В.І. Боцюрко Внутрішні хвороби - К .: Здоров'я, 2000-528с.
22. Подымова С.Д. Болезни печени.Изд. 2-е – М.: Медицина,1986.- 461 с.
23. Покровский В.И., Лобан К.М. руководство по инфекционным болезням - М.: Медицина,1986. - 461с.
24. Постовит В. А. Инфекционные болезни.: СПб. Сотис .1997.- 510 с.
25. Рапопорт С.М. Медицинская биохимия М.: Медицина,1966.- 892 с.
26. Рокитский П.Ф. Введение в статистическую генетику. – Минск .Высшая школа ,1978.- 447 с.
27. Соринсон С.И. Вирусные гепатиты в клинической практике.- М.: Медицина, 1987 – 30-38с.
28. Удищев Г.И. Справочник по лабораторным методам исследования.- М.: Медицина,1979.- 321 с.
29. Учайкин В.Ф. Спец. профилактика инфекционных заболеваний у детей. М.: Медицина,1995 – 524с.

30. Фролов А.Ф., Угрюмова Б.Л., Тринус Е. К. справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней – К.: Здоровье, 1983. – 216 с.
31. Фролов А.Ф., Шевченко Л.Ф., Широбков В.П. – Практическая вирусология. - К.: Здоровье, 1989.- 34-37 с.
32. Хазанов Ф.И. Функциональные пробы в диагностике заболеваний печени – М.: Медицина, 1978 – 321 с.
33. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. – М.: Медицина, 1990.-558 с.
34. Шевченко Л. Ф., Оргель М.Я. / Современные проблемы вирусного гепатита/ «Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии», 2006. №10 - 49 с.
35. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А. с соавт. Внутрипеченочный холестаз — от патогенеза к лечению // Практикующий врач. 1998. № 13 (2). С. 20–24.
36. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment / eds. Arroyo V., Gines P., Rodes J., Schrier R.W. – Malden–Mass: Blackwell Science, 2005.
37. Bianchi G., Buganesi E., Ronchi M. et al. Glutation kinetics in normal man and in patients with liver cirrosis // J. Hepatology. 1997. Vol. 26. № 3. P. 606–613.
38. Biachi L. Sucroinflammatori liver disease// Seminars in liver disease. – 2000. – №6 – №3. – 198 p.
39. Catalino F., Scarponi S., Cesa F. et al. Efficacy and safety of intravenous S–denosyl–L–Methionine therapy in the management of intrahepatic cholestasis of pregnancy // Drug Invest. 1992. Vol. 4. Suppl. 4. P. 78–82.
40. Deinhard F. Yust J. D. Viral hepatitis// Bull. W. H.O. – 1992. – V.60. – 661 p.
41. Desmet V.J. Vanishing bile duct syndrome in drug — induced liver disease // J. Hepatology. 1997. Vol. 26. Suppl. 1. P. 25–31.
42. Erlinger S. Do intracellular organelles have any role in transport of bile acids by the hepatocytes // J. Hepatology. 1996. Vol. 24. P. 88–93.
43. Fallon M.B., Anderson J.M., Boyer J.L. Intrahepatic cholestasis // In: Schiff L., Schiff E.R., eds. Diseases of the liver, 7th Ed. — Philadelphia: J.B. Lippincott - omp., 1993. P. 43–361.

44. Frezza M., Terpin M. The use of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of cholestasis disorders. A meta-analysis of clinical trials // Drug Invest. 1992. Vol. 4. Suppl. 4. P. 101–108.
45. Lieber C. S. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of liver diseases // J. Hepatology. 1999. Vol. 30. № 6. P. 1155–1159.
46. Manzillo G., Piccinino F., Surrenti C. et al. Multicentre double-blind, placebo-controlled study of intravenous and oral S-Adenosyl-L-Methionine cholestasis patients with liver disease // Drug Invest. 1992. Vol. 4. Suppl. 4. P. 90–100.
47. Mato J.M., Camara J., de Paz J. F. et al. S-Adenosylmethionine in alcoholic cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial // J. Hepatology. 1999. Vol. 30. № 6. P. 1081–1089.
48. Osman E., Owen J.S., Burroughs A.K. Review article: S-Adenosyl-L-Methionine — a new therapeutic agent in liver disease? // Aliment. Pharmacol. Ther. 1993. Vol. 7. P. 21–28.
49. Shelly C.L.U. Methionine adenosyltransferase and liver diseases: it's all about SAM // Gastroenterol. 1998. Vol. 114. № 2. P. 403–407.
50. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the liver and biliary system, 10th Blackwell Sci. Publications. — Oxford, 1997.

