



УДК 616.329-002.2: 576.097.29: 616.441-008.61

БІЛОВОЛ О.М., ЗАЛЮБОВСЬКА О.І.

ДУ «Інститут терапії НАМН України», м. Харків

КЗ «Харківський національний медичний університет МОЗ України»

ХРОНІЧНИЙ ЕНДОТОКСИКОЗ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ЕРОЗИВНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТИРЕОЗОМ

Резюме. При обстеженні 40 хворих з ерозивним гастродуоденітом у поєднанні з гіпертиреозом виявлений синдром хронічного ендотоксикозу, розвиток якого обумовлений надлишковим утворенням антитиреоїдних антитіл, малонового діальдегіду та поглибленням цитокинового дисбалансу. Доведена ефективність лікувальної тактики, що була спрямована на відновлення цитокинового балансу та застосування детоксикаційної терапії ентеросорбентом із високою сорбційною ємністю.

Ключові слова: хронічний ендотоксикоз, цитокиновий дисбаланс, ерозивний гастродуоденіт, гіпертиреоз, лікування.

Актуальність проблеми

Тривале накопичення екзо- та ендотоксинів, продуктів порушеного метаболізму при ерозивних ураженнях гастродуоденальної зони (ГДЗ) у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) є фактором ризику розвитку хронічного ендотоксикозу (ХЕ), роль якого часто не враховується при лікуванні хворих. Відповідно до сучасних уявлень ендотоксикоз є типовим патологічним процесом і залежно від темпу розвитку початкової токсинемії він може бути гострим, затяжним, коли частково встигають спрацьовувати компенсуючі механізми, і хронічним — при напруженій роботі функціональних систем дезінтоксикації, з подальшим виснаженням їх резервів [1–3]. Зважаючи на це, ХЕ в даний час розглядається як основа виникнення й прогресування хронічних захворювань внутрішніх органів і, відповідно, як важливий інтегральний критерій тяжкості їх перебігу, актуальним є визначення умов його розвитку та розробка напрямів його подолання.

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) є одним із найбільш важливих шляхів компенсації розладів у функціональній системі детоксикації. Порушення бар'єрної функції слизової оболонки ШКТ при ерозивних ураженнях ГДЗ сприяє потраплянню в організм чинників токсичної автоагресії різної природи, особливо при зміні процесів детоксикації та елімінації цих чужорідних речовин з організму. Ендотоксини бактерій, зокрема *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), сприяють посиленому виробленню великого пулу медіаторів запалення — цитокінів, що за певні умови є важ-

ливими ендотоксичними речовинами [4]. Цитотоксичним ефектом відзначаються також антитиреоїдні аутоантитіла (АТ) при надлишковому їх утворенні [5, 6].

Одночасно з чинниками первинної токсинемії у формуванні синдрому ХЕ відіграють роль чинники вторинної токсичної автоагресії: продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та група речовин, які об'єднуються у молекули середньої маси (МСМ), до складу яких входять лізосомальні ферменти, продукти неферментного протеолізу, олігопептиди тощо [5].

Однак у даний час значенню ХЕ у прогресуванні патологічних процесів при ерозивному гастродуоденіті (ЕГД) у хворих з АІТ приділяється недостатня увага, хоча відомо, що АІТ, який проявляється гіпертиреозом, нерідко супроводжується хронічною інтоксикацією [5–7].

Мета дослідження: дослідити наявність синдрому хронічного ендотоксикозу в умовах цитокинового дисбалансу у хворих на ерозивний гастродуоденіт у поєднанні з гіпертиреозом та визначити шляхи його корекції.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 40 хворих на ЕГД у поєднанні з гіпертиреозом на тлі АІТ. Серед обстежених переважають жінки (80,0 %), вік хворих становив $(53,3 \pm 2,3)$ року. Для порівняння показників, що

© Біловол О.М., Залюбовська О.І., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

вивчалися, обстежено 25 осіб віком ($45,8 \pm 2,6$) року, які за даними комплексного обстеження визнані здоровими.

Діагноз ЕГД верифікували при ендоскопічному дослідженні ГДЗ, що проводили за загальноприйнятою методикою фіброгастроуденоскопом Olympus (Японія). Функціональний стан щитоподібної залози визначали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), вільної фракції тироксину (vT_4) з використанням радіоімунного методу [8]. Автоімунний тиреоїдит діагностували за наявністю АТ до тиреопероксидази (ТПО) та тиреоглобуліну (ТГ) [8].

Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) в плазмі визначали за інтенсивністю забарвлення триметилового комплексу, що утворюється в кислому середовищі при реагуванні МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою [9]. Процеси ендотоксемії оцінювали за вмістом у плазмі МСМ за білком [9] та за двома фракціями: при довжині хвилі 254 нм ($МСМ_{254}$), що відображує токсичний пул, та 280 нм ($МСМ_{280}$), що характеризує катаболічний пул ендотоксинів, за В.В. Ніколайчуком [10]. Стан цитокінової ланки імунорегуляції визначали при дослідженні в сироватці крові концентрації інтерлейкінів (ІЛ): ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α) методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія) за рекомендаціями виробника. За допомогою імуноферментного аналізатора Stat Fax 303 Plus (США) проводили вимірювання оптичної щільності при довжині хвилі 450 нм. Характер цитокінового дисбалансу (ЦД) визна-

чали за індексом, який розраховували як добуток від поділу суми прозапальних цитокінів на суму протизапальних (Деклараційний патент на корисну модель від 15.03.2012 р.) [11]. Цитокіновий дисбаланс оцінювали як компенсаторний за умови підвищення концентрації протизапальних цитокінів у відповідь на зростання рівня прозапальних цитокінів або при нормальному їх вмісті. При надлишковій експресії прозапальних цитокінів та нормальному рівні протизапальних визначали гіпореактивний тип дисбалансу, а коли на підвищення прозапальних цитокінів рівень протизапальних залишався зниженим, діагностували некомпенсований тип дисбалансу.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась методами варіаційної статистики, з використанням стандартного пакета прикладних програм SPSS 13.0 for Windows [12]. Для статистичного аналізу даних використовували описативну статистику. Порівняння середніх значень змінних здійснювали параметричними методами (t-критерій Стьюдента) за нормальним розподілом даних ознак. Для порівняння розподілу часток двох змінних використовували χ^2 -тест. Відмінність вважалася вірогідною при досягнутому рівні значущості (P) нижче 0,05. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном та Спірменом.

Результати досліджень та їх обговорення

Цитокіновий дисбаланс спостерігався у 97,5 % хворих.

У спектрі змін у всіх пацієнтів спостерігалась експресія прозапальних цитокінів з посиленням удвічі активності ІЛ-1 β ($p < 0,001$), утричі — ІЛ-6

Таблиця 1 — Активність цитокінової ланки імунорегуляції у хворих на ерозивний гастродуоденіт

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n = 25)	Характеристика активності	Хворі на ЕГД (n = 40)	
			%	M \pm m
ІЛ-1 β , пг/мл	4,8 \pm 1,1	Нормальна	22,5	4,80 \pm 0,27
		Посилена	77,5	9,9 \pm 0,6 ²
ІЛ-6, пг/мл	9,7 \pm 2,2	Нормальна	20,0	9,8 \pm 0,5
		Посилена	77,5	30,0 \pm 1,0 ²
		Знижена	2,5	3,2 \pm 0,0
ІЛ-8, пг/мл	26,0 \pm 2,6	Нормальна	22,5	26,0 \pm 0,6
		Посилена	77,5	39,9 \pm 0,6 ²
		Знижена	0	—
ФНО- α , пг/мл	2,2 \pm 0,8	Нормальна	7,5	2,6 \pm 0,3
		Посилена	92,5	21,2 \pm 1,3 ²
ІЛ-4, пг/мл	18,5 \pm 1,7	Нормальна	55,0	19,2 \pm 0,2
		Посилена	20,0	27,9 \pm 1,5 ²
		Знижена	25,0	11,8 \pm 0,8 ²
ІЛ-10, пг/мл	10,2 \pm 1,6	Нормальна	47,5	10,4 \pm 0,2
		Посилена	20,0	18,4 \pm 0,8 ²
		Знижена	32,5	6,7 \pm 0,4 ¹

Примітки: ¹ — $p < 0,05$; ² — $p < 0,001$ — статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи.

($p < 0,001$), що корелював з АТ-ТПО ($r = 0,53$; $p = 0,001$), в 1,5 раза — ІЛ-8 ($p < 0,001$) та ФНО- α — у 9,6 раза ($p < 0,001$), (табл. 1).

Уміст протизапальних цитокінів був неоднорідним: у половини пацієнтів спостерігався нормальний рівень ІЛ-4 та ІЛ-10, а серед змін майже однаково часто мало місце як підвищення ІЛ-4 в 1,5 раза ($p < 0,001$), так і зниження ($p < 0,001$). Причому недостатність ІЛ-4 була виразніше при зростанні АТ-ТПО ($r = -0,40$; $p = 0,02$). Зниження рівня ІЛ-10 в 1,5 раза ($p < 0,05$) відбувалось частіше, ніж підвищення в 1,8 раза ($p < 0,001$), та корелювало з умістом АТ-ТПО ($r = -0,37$; $p = 0,03$).

Отже, при ЕГД у поєднанні з гіпертиреозом мали місце неоднозначні зміни співвідношень про- та протизапальних цитокінів. Використання інтегративного показника — індексу цитокінового дисбалансу дозволило визначити зміни цієї ланки імунорегуляції за трьома типами (рис. 1).

Як видно з рис. 1, цитокіновий дисбаланс у хворих розвивався переважно за гіпорективним типом, із зростанням цитокінового індексу ($3,18 \pm 0,18$) в 2,1 раза порівняно з компенсаторним типом ($1,52 \pm 0,16$) ($p < 0,001$), у чверті пацієнтів виявлений некомпенсований тип дисбалансу, при якому цитокіновий індекс ($6,18 \pm 0,63$) зростає майже вдвічі порівняно з гіпорективним типом ($p < 0,001$).

Слід відмітити, що рівень цитокінового індексу зростає із підвищенням титру АТ-ТПО ($r = 0,59$; $p = 0,001$), T_4 ($r = 0,89$; $p = 0,001$) та vT_4 ($r = 0,95$; $p = 0,001$).

Подальше вивчення показників ендотоксикозу дозволило встановити в більшій частині хворих зростання МДА з підвищенням рівня в 2,7

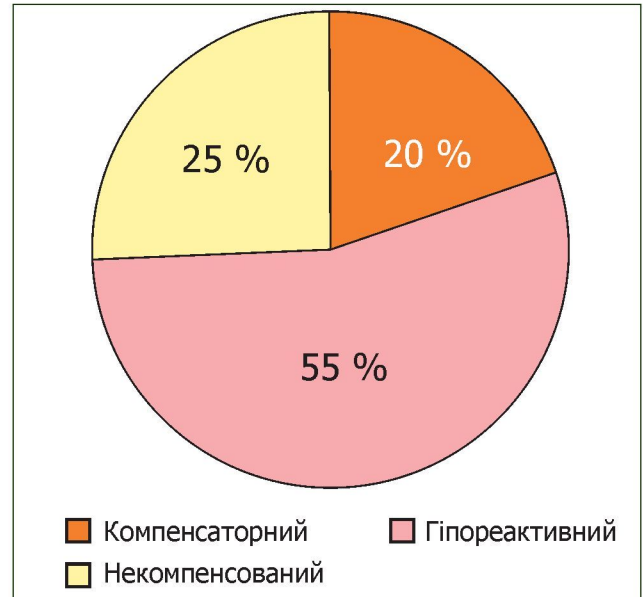


Рисунок 1 — Розподіл хворих за типами цитокінового дисбалансу

раза ($p < 0,001$), МСМ — в 1,4 раза ($p < 0,001$), зі збільшенням вмісту токсичного пулу (МСМ254) в 2,2 раза ($p < 0,001$) (табл. 2).

Встановлена пряма кореляційна залежність між концентрацією МДА та титром АТ-ТПО ($r = 0,58$; $p = 0,001$), а також вмістом T_4 ($r = 0,81$; $p = 0,001$), vT_4 ($r = 0,82$; $p = 0,001$), ІЛ-1 β ($r = 0,73$; $p = 0,001$), ІЛ-6 ($r = 0,61$; $p = 0,001$), ІЛ-8 ($r = 0,51$; $p = 0,001$), ФНП- α ($r = 0,58$; $p = 0,001$). Зворотна кореляція виявлена між рівнем МДА та ІЛ-4 ($r = -0,81$; $p = 0,001$) та ІЛ-10 ($r = -0,78$; $p = 0,001$). Відповідно зростала асоціація МДА з цитокіновим індексом ($r = 0,89$; $p = 0,001$) та ЦД ($r = 0,79$; $p = 0,001$).

Таблиця 2 — Характеристика показників ендотоксикозу в обстежених хворих

Показник, одиниці виміру, межі норми	Контрольна група (n = 25)	Характер стану	Хворі на ЕГД (n = 40)	
			%	M ± m
МДА, нмоль/мл, 1,94–2,2	1,53 ± 0,24	Норма	17,5	2,00 ± 0,04
		Підвищення	80,0	4,20 ± 0,26 ¹
		Зниження	2,5	1,4 ± 0,0
МСМ, мг/л, 427,4–463,8	445,6 ± 18,2	Норма	10,0	436,8 ± 4,2
		Підвищення	82,5	604,4 ± 3,7 ¹
		Зниження	7,5	267,2 ± 6,7
МСМ ₂₅₄ ¹ , ум.од., 0,0126–0,0192	0,0159 ± 0,0033	Норма	27,5	0,0144 ± 0,0007
		Підвищення	72,5	0,0356 ± 0,0010 ¹
		Зниження	0	–
МСМ ₂₈₀ ¹ , ум.од., 0,0295–0,0371	0,0223 ± 0,0022	Норма	47,5	0,0339 ± 0,0006
		Підвищення	47,5	0,0510 ± 0,0020 ¹
		Зниження	5,0	0,0219 ± 0,0003

Примітка: ¹ — $P < 0,001$ — статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи.

Рівень МСМ прямо корелював з титром АТ-ТПО ($r = 0,63$; $p = 0,001$), вмістом ІЛ-1 β ($r = 0,53$; $p = 0,001$), ФНП- α ($r = 0,82$; $p = 0,001$), МДА ($r = 0,49$; $p = 0,001$), цитокиновим індексом ($r = 0,46$; $p = 0,003$). Зростанню вмісту токсичного пулу (МСМ₂₅₄) сприяли підвищений рівень ІЛ-1 β ($r = 0,42$; $p = 0,007$), ФНП- α ($r = 0,42$; $p = 0,008$).

Зростання рівня катаболічного пулу ендотоксинів (МСМ₂₈₀) спостерігалось майже в половині пацієнтів, а рівень його порівняно з особами контрольної групи збільшувався в 2,3 рази ($p < 0,001$). За кореляційним аналізом, на вміст цього пулу середніх молекул впливали високі титри АТ-ТПО ($r = 0,88$; $p = 0,001$), АТ-ТГ ($r = 0,60$; $p = 0,001$), надлишковий вміст ІЛ-6 ($r = 0,61$; $p = 0,001$) та ФНП- α ($r = 0,74$; $p = 0,001$). З іншого боку, рівень МСМ₂₈₀ корелював із поглибленням ЦД ($r = 0,50$; $p = 0,001$).

Отже, у переважній більшості обстежених пацієнтів підтверджена наявність ХЕ, що обумовлений як надлишковим утворенням антитиреоїдних антитіл, так і надлишковою продукцією МДА та експресією прозапальних цитокінів.

Під час аналізу показників ендотоксикозу при різних типах ЦД встановлено прогресуюче зростання рівня МДА з підвищенням тяжкості ЦД: при гіпореактивному типі — в 1,7 рази порівняно з компенсаторним типом ($p < 0,001$) та в 2,7 рази — при некомпенсованому типі ($p < 0,001$), при якому вміст МДА також був у 1,7 рази вище, ніж при гіпореактивному ($p < 0,001$) (табл. 3).

Зростання рівня МСМ у пацієнтів основної групи суттєво не залежало від типу цитокинового дисбалансу, тоді як підвищення вмісту токсичного пулу (МСМ₂₅₄) було більш значним при некомпенсованому типі ЦД, рівень якого збільшився в 1,4 рази порівняно з компенсаторним ($p < 0,05$) та на 21,5 % — порівняно з гіпореактивним типом ЦД ($p < 0,001$). Щодо катаболічного пулу (МСМ₂₈₀), то спостерігалось поступове його підвищення зі ступенем тяжкості: при гіпореактивному типі ЦД — на 20,8 % порівняно з компенсаторним ($p < 0,01$), при некомпенсованому типі — на 35,5 % порівняно з компенсаторним типом ЦД ($p < 0,001$) та на 18,6 % — порівняно з гіпореактивним типом ($p < 0,05$).

Прогресування накопичення ендотоксинів з обтяженням ЦД та вираженість його залежно від рівня тиреоїдної дисфункції потребували диференційованого підходу до його корекції.

Для відновлення цитокинового балансу поряд із базисною терапією хворим призначався екстра ербісол внутрішньом'язово по 2,0 мл вранці та увечері, перед сном, протягом 20 діб.

Додатково для детоксикації організму використовували еферентну терапію із застосуванням ентеросорбенту з високою сорбційною ємністю — діоктаедричного смектиту (смекта) по 3,0 г тричі на день, розведених у 1/2 склянці води. Щоб уникнути зменшення швидкості й міри всмоктування інших лікарських засобів, ентеросорбент призначали за 1,5–2 години до прийому медикаментів або через 2 години після цього.

При компенсованому типі ЦД ентеросорбент призначався в звичайному режимі протягом 7 днів. При гіпореактивному та некомпенсованому типах ЦД він застосовувався за триетапною схемою. На початковому етапі протягом 2 днів призначали у половинній дозі для досягнення адаптації організму до нового якісного стану ентерального середовища. Основний етап займав 7 днів, протягом цього часу хворі отримували повну дозу ентеросорбенту. На кінцевому етапі для реадaptaції організму протягом 3 днів призначали половинну дозу ентеросорбентів.

Динаміка стану цитокинової ланки регуляції після лікування суттєво змінилась: у 32,5 % хворих був повністю відновлений цитокиновий баланс, відповідно у 2,2 рази знизилась частота виявлення гіпореактивного ($\chi^2 = 6,30$; $p = 0,01$) та в 5 разів — некомпенсованого ($\chi^2 = 4,80$; $p = 0,03$) типів цитокинового дисбалансу. Спостерігалася тенденція до зменшення кількості пацієнтів із компенсаторним типом ЦД (рис. 2).

Таблиця 3 — Характеристика показників ендотоксикозу при різних типах цитокинового дисбалансу в обстежених хворих

Показник, одиниці виміру, межі норми	Контрольна група (n = 25)	Компенсаторний тип	Гіпореактивний тип	Некомпенсований тип
МДА, нмоль/мл, 1,94–2,2	1,53 ± 0,24	2,09 ± 0,07 ¹	3,46 ± 0,25 ^{3,***}	5,71 ± 0,26 ^{3,***,##}
МСМ, мг/л, 427,4–463,8	445,6 ± 18,2	529,3 ± 40,7	559,9 ± 23,7 ³	594,1 ± 17,4 ³
МСМ ₂₅₄ , ум.од., 0,0126–0,0192	0,0159 ± 0,0033	0,0253 ± 0,005	0,0285 ± 0,002 ²	0,0363 ± 0,0005 ^{3,*,#}
МСМ ₂₈₀ , ум.од., 0,0295–0,0371	0,0223 ± 0,0022	0,0323 ± 0,0023	0,0408 ± 0,002 ^{3,**}	0,0501 ± 0,004 ^{3,***,#}

Примітки: ¹ — $p < 0,05$; ² — $p < 0,01$; ³ — $p < 0,001$ — статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — статистично значуща відмінність між показниками хворих із компенсаторним типом ЦД; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,001$ — статистично значуща відмінність між показниками хворих із гіпореактивним та некомпенсованим типами ЦД.

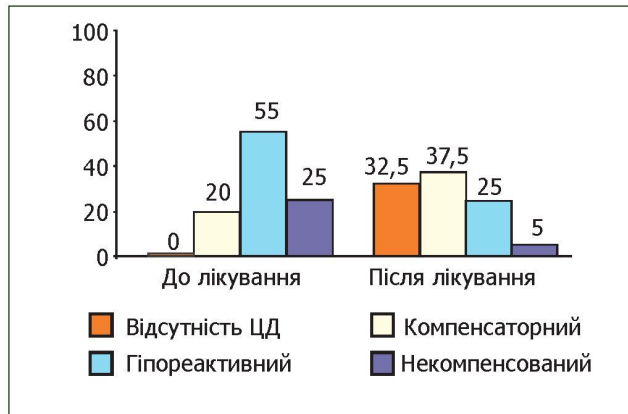


Рисунок 2 — Вплив лікування на динаміку типів цитокинового дисбалансу

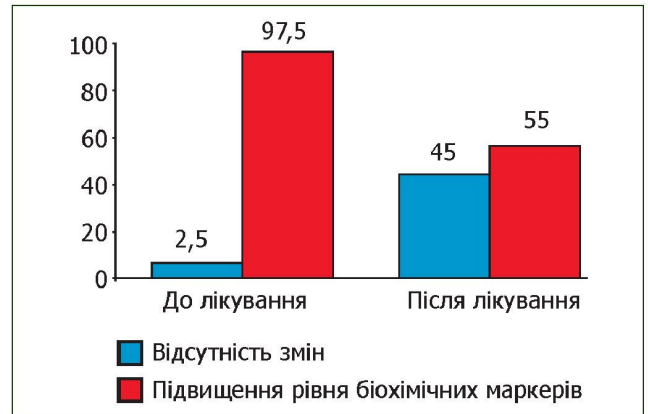


Рисунок 3 — Вплив лікування на динаміку вмісту біохімічних маркерів ендотоксикозу в обстежених хворих

При цьому цитокиновий індекс при гіпорективному типі зменшився на 25,2 %: з $(3,18 \pm 0,18)$ до $(2,38 \pm 0,11)$ ($p < 0,001$), а при некомпенсованому — в 1,5 раза: з $(6,18 \pm 0,63)$ до $(4,12 \pm 0,18)$ ($p < 0,05$).

Проведене лікування позитивно вплинуло на біохімічні маркери ендотоксикозу, що відображено на рис. 3, з якого видно, що кількість хворих із нормальними показниками збільшилася у 18 разів ($\chi^2 = 24,4$; $p = 7,79E-07$).

Кількість пацієнтів із підвищеним рівнем МДА зменшилась у 1,8 раза ($\chi^2 = 9,01$; $p = 0,003$), при цьому рівень підвищення цього маркера зменшився на 21,4 % ($p < 0,01$) (табл. 4). Зростання вмісту МСМ зменшилось в 1,7 раза ($\chi^2 = 9,29$; $p = 0,002$), а рівень їх підвищення — на 13,8 % ($p < 0,001$). Токсичний пул середніх молекул (МСМ₂₅₄) виявлявся рідше в 1,6 раза ($\chi^2 = 5,16$; $p = 0,002$), а при його наявності рівень їх був меншим на 22,7 %, ніж до лікування ($p < 0,001$).

Катаболічний пул (МСМ₂₈₀) реєструвався в 2,1 раза рідше, ніж до лікування ($\chi^2 = 4,45$; $p = 0,03$), а концентрація його зменшилась на 14,1 % ($p < 0,001$).

Отже, диференційований підхід до корекції ХЕ з урахуванням типу цитокинового дисбалансу є доцільним, дозволяє отримати достатню ефективність.

Висновки

- У 97,5 % хворих на ерозивний гастродуоденіт у поєднанні з гіпертиреозом виявлений хронічний ендотоксикоз, що розвивається в результаті надлишкового утворення антитиреоїдних антитіл, МДА та експресії прозапальних цитокинів при недостатній активності протизапальних.
- Ризик прогресування хронічного ендотоксикозу зростає при гіпорективному та некомпенсованому типах цитокинового дисбалансу.
- Для усунення хронічного ендотоксикозу лікувальна тактика, поряд із базисною терапією, повинна плануватися за двома напрямками: відновлення цитокинового балансу та еферентна терапія із засто-

Таблиця 4 — Вплив лікування на динаміку показників ендотоксикозу в обстежених хворих

Показник, одиниці виміру, межі норми	Характер стану	До лікування (n = 40)		Після лікування (n = 40)		Відмінності між показниками хворих до та після лікування	
		%	M ± m	%	M ± m	χ ²	P
МДА, нмоль/мл, 1,94–2,2	Норма	17,5	2,0 ± 0,04	55,0	2,1 ± 0,02	10,6	0,001
	Підвищення	80,0	4,2 ± 0,26	45,0	3,3 ± 0,18 ¹	9,01	0,003
	Зниження	2,5	1,4 ± 0,0	0	–		
МСМ, мг/л, 427,4–463,8	Норма	10,0	436,8 ± 4,2	52,5	445,5 ± 2,9	14,9	0,0001
	Підвищення	82,5	604,4 ± 3,7	47,5	521,1 ± 9,5 ²	9,29	0,002
	Зниження	7,5	267,2 ± 6,7	0	–	1,39	0,24
МСМ ₂₅₄ , ум.од., 0,0126–0,0192	Норма	27,5	0,0144 ± 0,0007	55,0	0,0155 ± 0,0006	5,16	0,02
	Підвищення	72,5	0,0356 ± 0,001	45,0	0,0275 ± 0,001 ²	5,16	0,02
	Зниження	0	–	0	–		
МСМ ₂₈₀ , ум.од., 0,0295–0,0371	Норма	47,5	0,0339 ± 0,0006	77,5	0,0327 ± 0,0005	6,45	0,01
	Підвищення	47,5	0,0510 ± 0,002	22,5	0,0438 ± 0,001 ¹	4,45	0,03
	Зниження	0	0,0219 ± 0,0003	0	–		

Примітки: ¹ — $p < 0,01$; ² — $p < 0,001$ — статистично значуща відмінність між показниками хворих до та після лікування.

суванням ентеросорбентів із високою сорбційною ємністю.

4. Застосування екстра ербісолу для відновлення цитокинового балансу та діоктаедричного смектиту (смекта) приводить до збільшення результативності коригуючого впливу на показники цитокинової ланки імунорегуляції, сприяючи відновленню балансу між прозапальними та протизапальними цитокінами, а також усуненню ознак хронічного ендотоксикозу.

Список літератури

1. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // *Эф. терапия.* — 2000. — № 4. — С. 3-14.
2. Келина Н.Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Г.К. Рубцов // *Вестн. Тюменского гос. университета.* — 2012. — № 6. — С. 143-147.
3. Эндотоксикоз и адаптационные реакции организма у людей пожилого возраста / Т.Ю. Уракова, Ю.Ю. Даутов, Р.М. Хокон [и др.] // *Теоретические и прикладные проблемы медицины и биологии.* — 2003. — С. 406-411.
4. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С. Циммерман. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. — 416 с.
5. Калашикова С.В. Гормональная дисрегуляция как компонент хронического эндотоксикоза: Автореф. дис. на здобуття ступеня д-ра мед. наук / С.В. Калашикова. — М., 2009. — 16 с.

6. Опыт применения плазмафереза у больных с хроническим аутоиммунным тиреодитом / Р.И. Новикова, В.И. Черный, Л.В. Логвиненко [и др.] // *Эф. терапия.* — 2003. — Т. 9, № 1. — С. 104.

7. Калашикова С.А. Полигландулярная эндокринопатия как неотъемлемый компонент хронического эндотоксикоза / С.А. Калашикова, В.В. Новоцадов // *Успехи совр. естествознания.* — 2005. — № 8. — С. 82.

8. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Руководство для врачей / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. — М.: Медицина, 2007. — 815 с.

9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. / В.С. Камышников. — Минск: Беларусь, 2000. — Т. 1. — 495 с.

10. Николайчук В.В. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский // *Лабор. дело.* — 1991. — № 10. — С. 13-16.

11. Пат. 69782 UA, МПК6 А 61 В 5/00, G 01 N 33/48. Спосіб визначення цитокинового дисбалансу / Залюбовська О.І., Кушніренко І.В., Майкова Т.В., Чекан В.В.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут гастроентерології АМН України». — 201113250; Заявл. 10.11.11; Опубл. 10.05.12, Бюл. № 9.

12. Бабич П.Н. Применение статистических методов в практике клинических исследований / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // *Український медичний часопис.* — 2004. — № 2(40). — С. 138-143.

Отримано 07.02.13 □

Беловол А.Н., Залюбовская Е.И.
 ГУ «Институт терапии НАМН Украины»,
 г. Харьков
 КУ «Харьковский национальный медицинский университет
 МЗ Украины»

Blivov O.M., Zalyubovska O.I.
 State Institution «Institute of Therapy of National Academy of
 Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv
 Municipal Institution «Kharkiv National Medical University of
 Ministry of Public Health of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОТОКСИКОЗ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТИРЕОЗОМ

Резюме. При обследовании 40 больных с эрозивным гастродуоденитом в сочетании с гипертиреозом выявлен синдром хронического эндотоксикоза, развитие которого обусловлено чрезмерным образованием анти тиреоидных антител, малонового диальдегида и углублением цитокинового дисбаланса. Доказана эффективность лечебной тактики, направленной на восстановление цитокинового баланса и применение детоксикационной терапии энтеросорбентом с высокой сорбционной емкостью.

Ключевые слова: хронический эндотоксикоз, цитокиновый дисбаланс, эрозивный гастродуоденит, гипертиреоз, лечение.

CHRONIC ENDOTOXICOSIS AND ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH EROSIIVE GASTRODUODENITIS ASSOCIATED WITH HYPERTHYROIDISM

Summary. While examining 40 patients with erosive gastroduodenitis associated with hyperthyroidism, syndrome of chronic endotoxycosis had been detected, its development was determined by excessive formation of anti-thyroid antibodies, malondialdehyde and increased cytokine imbalance. Efficacy of treatment mode aimed to restoration of cytokine balance and use of detoxification therapy by enterosorbent with high sorption capacity has been proved.

Key words: chronic endotoxycosis, cytokine imbalance, erosive gastroduodenitis, hypotheroidism, treatment.