

**ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”**

# **ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (P24)**

**МИТНИК З. М.**

Д.мед.н., професор, заслужений лікар України, директор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України

**ХАРЧЕНКО Н.В.**

Д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю “Гастроентерологія”

**ГУБСЬКИЙ Ю.І.**

Д.мед.н., професор, чл.-кор. НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**ВІРСТЮК Н.Г.**

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри дерматології та венерології  
ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

**ЗАХАРАШ А.Д.**

Д.мед.н., професор, заступник Голови Державної служби України з лікарських засобів

**НЕЙКО В. Є.**

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

**ДЄЛЬЦОВА О.І.**

Д.мед.н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології, вчений секретар спеціалізованої вченої ради ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

**ЕРСТЕНЮК Г.М.**

Доктор біологічних наук, професор, Перший проректор, завідувач кафедри медичної та біологічної хімії ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

**МОЙСЕЄНКО М.І.**

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри медичної інформатики з курсом медичної та біологічної фізики, декан фармацевтичного факультету ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

**КРИЖАНІВСЬКА А.Є.**

Кандидат медичних наук, доцент, завідувач курсу онкології ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

✓Стратегія лікування хронічних гепатитів і цирозу печінки відноситься до складних і до кінця не вирішених питань сучасної гепатології.

✓Необхідні пошуки нових схем і диференційованих підходів терапії.

## **МЕТА РОБОТИ:**

підвищення ефективності лікування хворих на хронічні невірусні захворювання печінки на основі вивчення нових патогенетичних ланок захворювань, розробки ефективних діагностично-прогностичних та лікувальних технологій із застосуванням вітчизняних медикаментозних засобів

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ  
НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (Р24)**

# ОБСТЕЖЕНО:

- **2500** хворих, з них:

- 794 - на алкогольну хворобу печінки (АХП),
- 552 - на хронічний токсичний гепатит (ХТГ),
- 56 - на хронічний медикаментозний гепатит (ХМГ)  
*(у т.ч. 469 - цироз печінки (ЦП),*
- 60 - на автоімунний гепатит (АІГ),
- 110 - на метаболічний синдром (МС),
- 348 - на хронічний некаменевий холецистит (ХНК),
- 108 - на алкогольний гепатит (АГ) з хронічною,  
серцевою недостатністю,
- 84 - на пептичну дванадцятипалої кишки,
- 128 - на псоріаз,
- 165 - онкохворих, у т.ч. 39 на гепатоцелюлярну  
карциному печінки (ГКП).

- **2080** працівників підприємств Прикарпаття

## ОПРАЦЬОВАНО:

- **3560** амбулаторних карт хворих

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

- **3000** щурів-самців лінії Вістар

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ  
НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (Р24)**

# МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ:

## I етап

**Загальноклінічні;**  
**Антропометричні;**  
**Інструментальні;**  
**Біохімічні;**  
**Серологічні:**  
HBsAg, HBeAg, антиHBs,  
антиHBeAg, антиHBcor  
IgM, IgG, антиHCV,  
антиHDV;  
**Фотоколориметричні:**  
ЦІК;  
**Радіальної**  
**імунодифузії:**  
IgA, IgG, IgM



**Діагностика** ураження  
печінки, етіології  
захворювання

## II етап

**Спектрофотометричні:**  
ферменти і ліпіди крові, показники  
ПОЛ-АОЗ, метаболічної  
інтоксикації, активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-  
АТФази еритроцитів;  
**Газорідинної хроматографії:**  
спектр жирних кислот крові;  
**Імунофлюоресцентні:**  
CD3+, CD4+, CD8+, CD19+,  
CD24+(IPO24), CD56+(NK),  
CD150+(IPO3), CD95+;  
**Полум'яної фотометрії:**  
Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> сироватки і еритроцитів  
**Гістологічні:**  
Активність (за Knodell), ступінь  
фіброзу (за Desmet);  
**Морфометричні;**  
**Цитогенетичні;**  
<sup>13</sup>C-метаціновий дихальний тест



Оцінка активності, стадії, основних  
синдромів, імунологічної реактивності,  
функціонального стану геному, фіброзу  
печінки – **нові ланки патогенезу**

## III етап

**Імуноферментні:**  
інсулін, ТНФ $\alpha$ , ІФН- $\gamma$ ,  
ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2, РІЛ-2Р,  
ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10,  $\alpha$ -  
ФІ, лептин,  
адипонектин, ВЕФР,  
ФРФб, колаген IV,  
ANA, AMA, LKM-1,  
**Імуно-**  
**флюоресцентні:**  
SMA  
**Радіоіmunні:**  
 $\beta_2$ -МГ;  
**Експериментальні**



Розробка нових  
критеріїв неінвазивної  
діагностики на ранніх  
стадіях, **розробка схем**  
**терапії і профілактики**

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ  
НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (Р24)**

# РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ПРАЦІВНИКІВ ПІДПРИЄМСТВ ПРИКАРПАТТЯ:



“Хлорвініл”



“Коломия-сільмаш”



Завод  
шкіряного  
і хутрового  
виробництва



“Карпат-  
нафтомаш”



Завод  
ТОС



“Західнім-  
промонтаж”

## Частота змін з боку печінки:

41,8%

21,3%

33,5%

24,4%

38,9%

23,8%

### Клінічно:

Без клінічних проявів – 41,4%  
Загальна слабкість – 85,9%  
Важкість у правому підребер’ї – 38,5%  
Гепатомегалія – 34,8%  
Субіктеричність – 7,1%

### Лабораторно:

Анемія – 32,2%  
Лейкопенія – 10,3%  
Гіпо/диспротеїнемія – 61,5%  
Гіпербілірубінемія – 27,5%  
↑ АсАТ, АлАТ – 31,9%  
Зміни ПОЛ-АОЗ – 84,4%

Розроблені алгоритми діагностики, лікування і профілактики

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ  
НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (P24)**

# За 25 років спостереження

у 687 (27,5%) хворих спостерігалися часті загострення,  
у 410 (16,4%) хворих на хронічний гепатит сформувався цироз печінки,  
362 (14,5%) перейшли на групу інвалідності,  
у 39 (1,56%) діагностовано гепатоцелюлярну карциному,  
72 (2,88%) померли;

у **56,2%** (1405 осіб) хворих отримано позитивну динаміку чи стабілізацію процесу.

Гетерогенність перебігу хронічного гепатиту залежно від етіології, фази та стадії розвитку захворювання

Клінічні синдроми	АХП	ХТГ	ХМГ	НАСГ	АІГ	ПБЦ
Астено-вегетативний	57,5%	46,2%	57,5%	40,5%	66,7%	38,9%
Больовий	67,5%	27,7%	67,5%	37,7%	71,4%	66,7%
Диспептичний	60,0%	33,8 %	60,0%	49,3%	42,9%	66,7%
Жовтяниця	40,0%	26,0%	21,5 %	7,90%	28,6%	83,3%
Гепатомегалія	92,4%	88,8%	78,6%	63,8%	97,6%	100,0%
Загальна слабкість	65,0%	58,5%	65,0%	53,2%	92,9%	77,8%

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (Р24)**

# Дігностичні критерії прогресування хронічного невірусного гепатиту:

## 1. Системна запальна відповідь:

↑ ШОЕ (36,7%), лейкоцитоз (23,3%), ↑ IgA, IgG, IgM (63,3%),  
↓ А/Г-показник (76,7%), ↑  $\gamma$ -глобуліни (86,7%)

↑ прозапальні цитокіни –

ТНФ $\alpha$  (100,0%), ІФН- $\gamma$  (85,0%),  
ІЛ-1 $\beta$  (90,0%), ІЛ-2 (78,3%), ІЛ-6 (81,7%)

↓ протизапальні цитокіни - ІЛ-10 (96,7%),  
ІЛ-4 (86,7%)

## 2. Автоімунні реакції:

↑ ANA (60,0%), SMA (53,3%),  
антиLKM (6,7%), AMA (20,0%)

## 3. Активація апоптозу:

↑ експресії Fas/APO-1 (CD95)

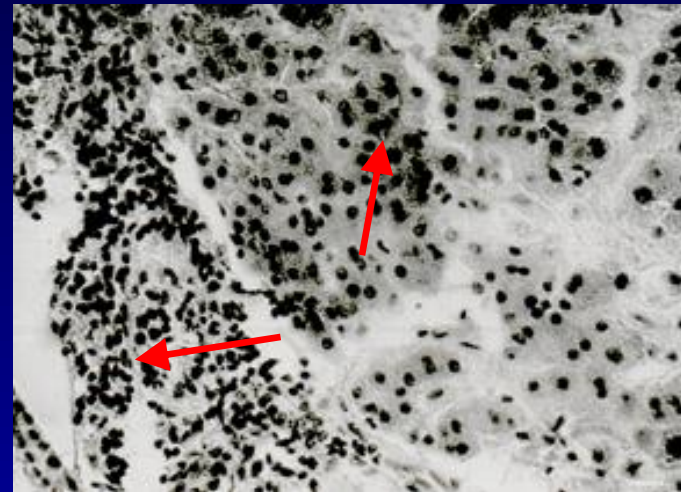
## 4. Зміни ПОЛ-АОЗ

## 5. Зміни ангиогенезу: ↑ ВЕФР

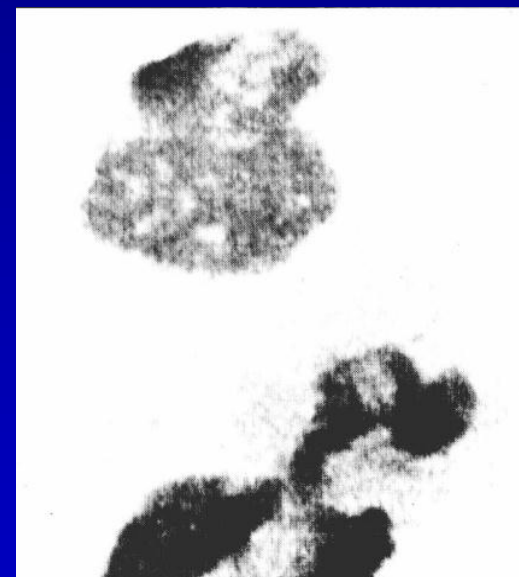
## 6. Зміни геному гепатоцитів

## 7. Активація фіброзування:

↑ ФРФ, колагену IV



Лімфо-  
плазмоцитарна  
інфільтрація



Скупчення хроматину  
на периферії ядер,  
порушення цілісності  
каріолеми, сегментація  
та розпад ядер

Патенти 45555 А, 59005 А,  
62381 А, 60492 А, 60529 А

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ  
НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (Р24)

# Схема утворення вільно-радикальних метаболітів тетрахлорметану за дії цитохрому Р-450 гепатоцитів

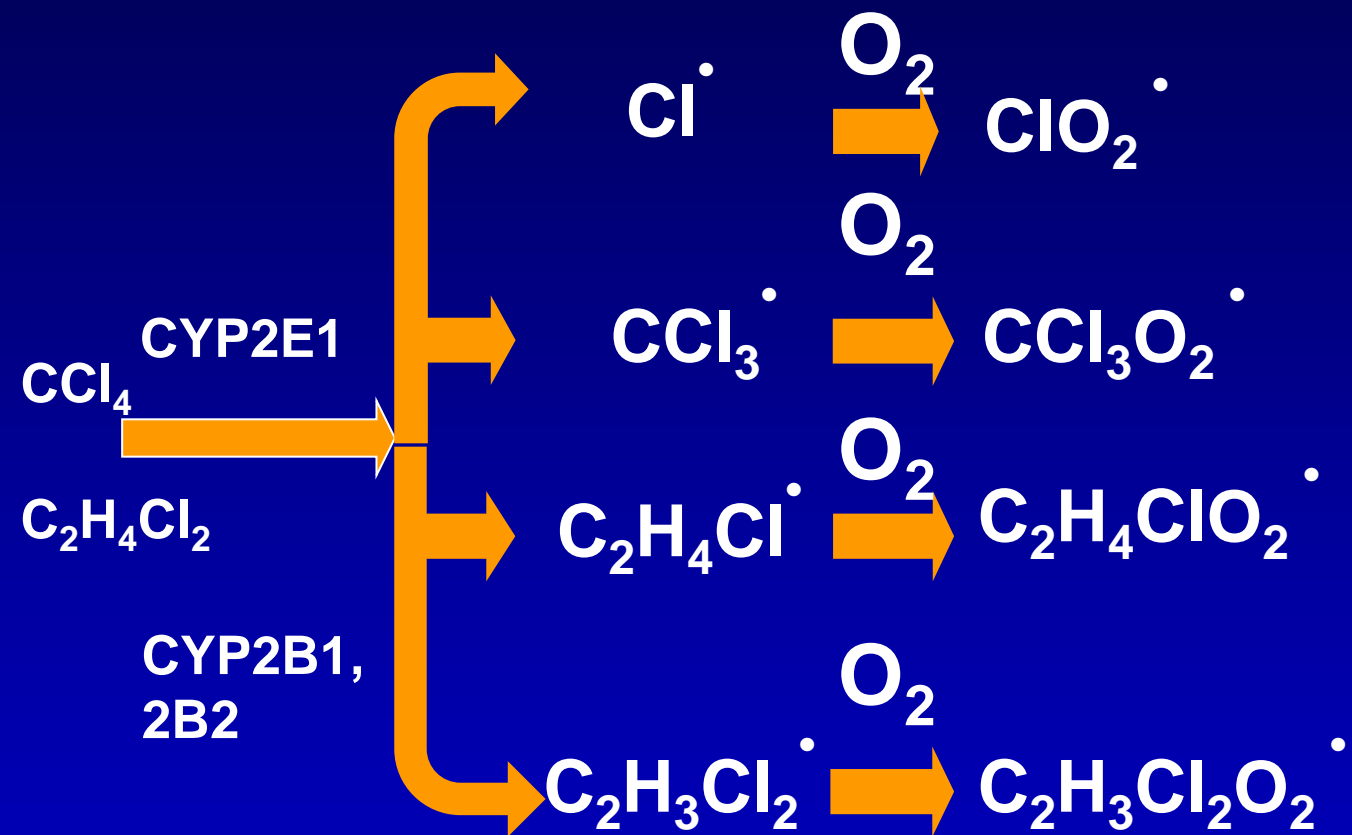
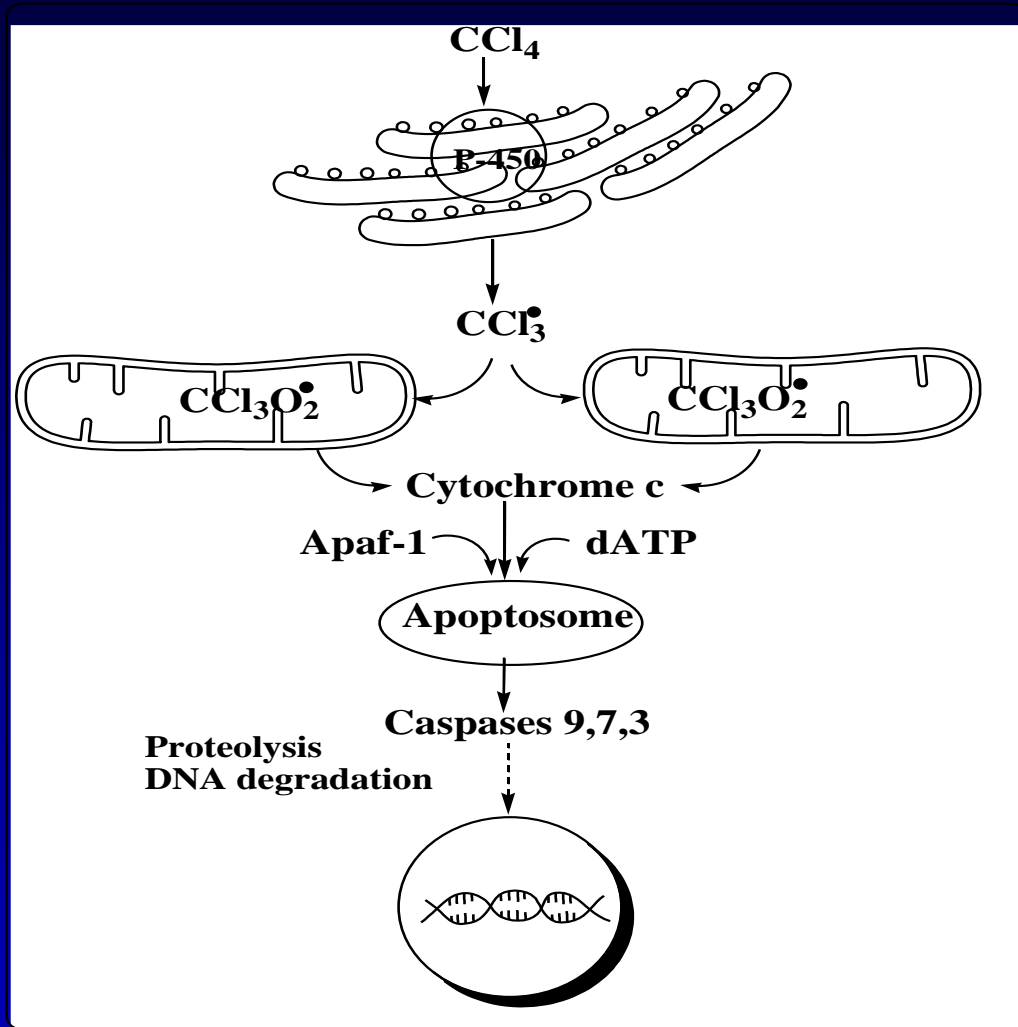


СХЕМА ГОМОЛІТИЧНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ ТЕТРАХЛОРЕТАНУ ЗА УЧАСТІ ЦИТОХРОМУ Р-450

- утворення вільно-радикальних продуктів,
- пошкодження мітохондрій та ядерного генетичного апарату,
- включення програми апоптозу



# Ефективність медикаментозних засобів у хворих на хронічні невірусні захворювання печінки

Протизапальна дія,  
мембраностабілізуюча,  
активація ФСГ клітин

УДХК

Тіотриазолін

↓ фіброзування, ↓ ВПХ  
→ імунну с-му  
→ цитокіни крові

Артишоку  
екстракт

моторику жовчовивідних шляхів,  
протизапальна дія

Глутаргін

↓ ПОЛ ↑ АОЗ  
Дезінтоксикаційна,  
імуномодулююча,  
антиоксидантна дія

Білоксинтезуючої ф-ї

Антраль

Пентоксифілін

→ реологія  
→ цитокіни крові

↓ ГЦН

Лактувіт

Альфа-ліпоєва  
кислота

→ ліпідний профіль,  
→ цитокіни крові,  
→ протизапальна дія

Протизапальна дія,  
мембраностабілізуюча,  
печінковий кровотік

Хлоридно-  
сульфатно-калієво-  
магнієво-натрієвої  
мінеральної води

Спіруліна

↓ ПОЛ ↑ АОЗ  
→ імунну систему

↓ Фіброзування в печінці  
↓ Прогресування патологічного процесу

# ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ РОБОТИ

в медико-профілактичних закладах Києва, Вінниці, Донецька, Івано-Франківської області, Львова, Полтави, Сімферополя, Сум, Тернополя, Ужгорода, Хмельницького, Чернівців



- підвищення якості діагностики та ефективності лікування хронічних невірусних захворювань печінки
- попередження ускладнень
- скорочення терміну непрацездатності і тривалості стаціонарного лікування на 2-3 дні
- зменшення інвалідизації та летальності

## СОЦІАЛЬНИЙ ЕФЕКТ ВПРОВАДЖЕННЯ ЗАПРОПОНОВАНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ

1. Пріоритетне застосування вітчизняних медикаментозних засобів
2. Позитивний фармакоекономічний ефект
3. Економічний ефект на одного хворого 364-546 грн.

### • 728 наукових праць:

- ✓46 статей у закордонних журналах,
- ✓356 статей у фахових виданнях,
- ✓67 авторських свідоцтв на винахід і корисну модель,
- ✓9 монографій,
- ✓15 методичних рекомендацій,
- ✓5 інформаційних листів

- Результати роботи висвітлені: у 20 підручниках і посібниках.
- За темою роботи захищено: 29 дисертацій – 15 докторських, 14 кандидатських

ДВНЗ “ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ НЕВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ (P24)**