

**Негізгі сөздер:** балалар, ауызомыртқа, ротациялық, тайып кетуі, тарту.

### SUMMARY

A.E. KURMANBEKOV, A.N. DYACHENKO,  
P.A. KIRYANOV

Almaty Regional Children's Clinical Hospital

### ROTATIONAL INCOMPLETE DISLOCATION OF THE ATLAS

This study includes materials of clinical observation in children were treated with rotary subluxation of atlas. Traumatic atlanto-axial joints was common type of injury because of the anatomical and physiological characteristics of childhood. The

clinical picture depended on the phase of the disease and manifested pain, forced neck position with limited range of motion. The main radiological findings were observed on direct transoral radiograph: lateral deviation of the odontoid process of Axis of sagittal midplane of the spine in the affected side, asymmetry side slits atlantoaxial joints, impaired solution confrontation articular facets of the atlas and of Axis, breach kraeobrazuyuschih contours of the articular surfaces of lateral atlanto axial joints. In pediatric surgical clinic safe and effective method of traction has proven to Glisson loop with subsequent immobilization collar trench and comprehensive rehabilitation.

**Key words:** children, Atlas, rotational, incomplete dislocation, extension.

УДК 616.36-005.3-008.6-053.88:615.244

Н.К. МАНДИБАЕВА, Г.Н. АБДУГАЛИЕВА

Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента РК, г. Алматы

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА У ПОЖИЛЫХ

**Холестаз** – патологический синдром, характеризующийся уменьшением тока желчи и ее поступления в двенадцатиперстную кишку. Внутрипеченочный холестаз обусловлен нарушением образования и транспорта желчи в гепатоцитах или повреждением внутрипеченочных желчных протоков, также возможно сочетание этих механизмов. Наиболее эффективным средством при лечении холестаза является урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – препарат выбора в лечении многих холестатических заболеваний печени, в частности внутрипеченочного холестаза пожилых. Его длительный прием приводит к уменьшению зуда, желтухи, снижению билирубина и трансаминаз, значительному улучшению качества жизни пациентов пожилого возраста.

**Ключевые слова:** внутрипеченочный холестаз, урсодезоксихолевая кислота, желтуха, билирубин, литогенность желчи, холестериновые камни.

**Х**олестаз – тяжелый, плохо поддающийся лечению синдром, характеризующийся уменьшением тока желчи и ее поступления в двенадцатиперстную кишку. Холестаз может быть внепеченочным и внутрипеченочным. В первом случае речь идет о механической желтухе, то есть об обструкции и/или механическом повреждении внепеченочных желчных путей. При отсутствии таких обструкций и повреждения холестаза является внутрипеченочным; он обусловлен нарушением образования и транспорта желчи в гепатоцитах или повреждением внутрипеченочных желчных протоков (или сочетанием этих механизмов) [5]. Внутрипеченочный холестаз может быть обусловлен вирусным, алкогольным, лекарственным, токсическим поражениями, застойной сердечной недостаточностью, метаболическими нарушениями (доброкачественный возвратный внутрипеченочный холестаз, холестаз беременных, муковисцидоз).

В основе формирования клиники холестаза лежат три фактора: а) избыточное поступление элементов желчи в кровь; б) уменьшение количества или отсутствие желчи в кишечнике; в) воздействие компонентов желчи на печеночные клетки и каналцы.

При регургитации желчи в кровь появляются такие симптомы, как кожный зуд, желтуха, ксантомы, ксантелазмы, темная моча, а также системные поражения: острая почечная недостаточность, развитие острых язв и эрозий в желудке, кровотечения, повышенный риск развития эндотоксемии и септических осложнений [1]. Кожный зуд связывают с повышением уровня желчных кислот в крови. Однако в терминальной стадии холеста-

тических заболеваний печени при развитии печеночной недостаточности зуд уменьшается и даже исчезает, хотя концентрация желчных кислот в крови по-прежнему повышена. В связи с этим можно предположить, что зуд связан с веществами, синтезирующимися в печени и экскретирующимися в кровь. Зуд может на несколько лет предшествовать желтухе, в связи с чем больные безуспешно лечатся у дерматолога. В развернутой стадии заболевания зуд становится мучительным, нарастают явления интоксикации.

При осмотре больного определяются следы расчесов, ксантомы. Ксантомы обусловлены отложением липидов и развиваются параллельно их уровню в крови. Обычно появлению ксантом предшествует длительная гиперхолестеринемия. Разновидность ксантом – ксантелазмы – представляют собой плоские или слегка выступающие мягкие образования желтого цвета, обычно вокруг глаз. Ксантомы могут также наблюдаться в ладонных складках, под молочными железами, на шее, груди или спине. Туберозные ксантомы появляются позднее и обнаруживаются на разгибательных поверхностях, особенно в области лучезапястных, локтевых, коленных суставов, лодыжек, ягодиц, в местах, подвергающихся давлению, в рубцах. Сухожильные влагаллища поражаются редко. Могут поражаться кости, иногда периферические нервы [5]. Локальные скопления ксантомных клеток обнаруживаются в печени. При объективном исследовании холестаза проявляет себя также желтухой с зеленоватым оттенком, участками гиперпигментации кожи. Такие участки в сочетании с сухостью кожи создают впечатление «шагреновой кожи».

Дефицит желчи в кишечнике сопровождается стеатореей, синдромом мальабсорбции, дефицитом жирорастворимых витаминов, нарушением минерализации костей [1].

Постоянное присутствие в избыточном количестве компонентов желчи в гепатоцитах и канальцах приводит к их некрозу и развитию признаков печеночно-клеточной недостаточности. Если холестаз не разрешается, то через 3–5 лет формируется цирроз печени (ЦП) с развитием асцита, отеков и печеночной энцефалопатии [1].

Холестаз имеет яркие биохимические проявления. Принцип изменений сводится к тому, что в крови повышается содержание тех веществ, которые должны выводиться желчью: экскреторные ферменты; ЩФ↑; 5-нуклеотидаза↑, ГГТ↑; холестерин↑; β-липопротеиды↑; фосфолипиды↑; связанный билирубин↑; желчные кислоты↑.

При УЗИ в случае внутрипеченочного холестаза возможно выявление повышения эхогенности стенок внутрипеченочных желчных протоков, сужение их просвета. При ретроградной холангиографии определяются сужение внутрипеченочных желчных ходов, участки расширения или неизмененные протоки.

Наиболее эффективным средством при лечении холестаза является урсофальк – урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Этот препарат сам является гидрофильной желчной кислотой. Но в отличие от токсичных гидрофобных желчных кислот урсофальк не токсичен. При приеме урсофалька по механизму обратной связи уменьшается продукция собственных токсических желчных кислот, то есть они «вытесняются» урсофальком, и зуд уменьшается.

УДХК была обнаружена в желчи бурого медведя (что нашло отражение в ее названии: *ursus* – медведь) 100 лет назад. В китайской и японской медицине на протяжении многих веков желчь бурого медведя традиционно применялась для лечения различных заболеваний. В 1954 году был описан метод синтеза УДХК, а в 1975 году – действие УДХК на желчь (десатурация желчи, растворение мелких холестериновых камней). С того времени препарат применяется для лечения желчнокаменной болезни. В процессе лечения этого заболевания отметили улучшение «печеночных» биохимических показателей, что и явилось основанием расширения терапевтических возможностей УДХК и ее назначения при холестатических заболеваниях печени [3].

Механизмы действия урсофалька окончательно не изучены. Накопленные на сегодняшний день данные позволяют сгруппировать их следующим образом [2, 3].

**Антихолестатический эффект:** подавление секреции токсических желчных кислот в желчь за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке; стимуляция экзцитоза в гепатоцитах путем активации Са-зависимой α-протеинкиназы, вызывающая уменьшение концентрации гидрофобных желчных кислот.

**Холеретический эффект:** индукция бикарбонатного холереза, усиливающая выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник.

**Цитопротективный эффект:** встраивание УДХК в фосфолипидный слой клеточной мембраны, что ведет к стабилизации последней и повышению устойчивости к повреждающим факторам.

**Антиапоптотический эффект:** снижение концентрации ионизированного Са в клетках, предотвращающее выход цитохрома С из митохондрий и блокирующее в свою очередь активацию каспаз и апоптозхолангиоцитов [10].

**Иммуномодулирующий эффект:** уменьшение экспрессии молекул HLA 1-го класса на гепатоцитах и HLA 2-го класса на холангиоцитах, что снижает их аутоиммунность; снижение продукции противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, -6, интерферона γ).

**Гипохолестеринемический эффект:** снижение всасывания холестерина в кишечнике; синтеза холестерина в печени и экскреции холестерина в желчь.

**Литолитический эффект:** снижение литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждение образования и растворение холестериновых камней.

УДХК считают препаратом выбора в лечении многих холестатических заболеваний печени, в частности внутрипеченочного холестаза пожилых. Его длительный прием приводит к уменьшению зуда, желтухи, снижению билирубина и трансаминаз [4]. На фоне терапии урсофальком значительно улучшалось качество жизни пациентов пожилого возраста.

УДХК назначают по 500–750 мг в сутки длительно. Серьезных побочных эффектов не отмечается. Возможно небольшое послабление стула. Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях желчных путей.

Цель исследования – оценить эффективность лечения внутрипеченочного холестаза у пожилых урсодезоксихолевой кислотой.

#### Материал и методы

В исследовании приняли участие 62 пациента старше 65 лет (35 женщин и 27 мужчин, средний возраст 65,1±7,7 года).

Все 62 (100%) пациента имели УЗ признаки внутрипеченочного холестаза. У 29 человек (46,4%) выявлены УЗ признаки диффузных изменений поджелудочной железы. 24 пациента (38,4%) имели избыточную массу тела (ИМТ составил 27–30).

Всем пациентам проведены лабораторные исследования: общий билирубин с фракциями, АЛТ, АСТ, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза в крови, холестерин, триглицериды, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, коагулограмма (содержание фибриногена, ПТИ, тромбиновое время, тромботест, гематокрит, тромбоциты). У 16 пациентов отмечалось незначительное повышение уровня ГГТП, общего холестерина.

Все пациенты принимали урсодезоксихолевую кислоту в дозе 10 мг/кг веса в сутки в течение 3-х месяцев. Всем рекомендовалось соблюдение режима питания, диеты с ограничением холестеринасодержащей пищи (печень, жирные сорта рыбы, мясо), достаточное количество жидкости, занятия ЛФК. При контрольном исследовании через 3 месяца проводились контрольные УЗ-исследования, биохимические анализы крови.

#### Результаты и обсуждение

При контрольном исследовании через 3 месяца проводились контрольные УЗ-исследования, биохимические анализы крови, объективный осмотр.

Одним из специфических клинических признаков ВПХ, по нашим данным, был генерализованный кожный зуд, наиболее выраженный на ладонях и стопах, который отмечается у всех 62 (100%), из них умеренный – у 24 (38,7%), сильный – у 38 (61,2%). Зуд кожи наблюдался при значительном нарушении экскреторной функции гепатоцитов. У 33 (53,2%) пациентов с ВПХ на ранних стадиях заболевания при относительно удовлетворительном состоянии появлялись жалобы на слабость, вялость, ухудшение аппетита, тошноту, отрыжку, что характерно для заболеваний печени и ЖКТ. Умеренная желтуха слизистых оболочек и кожных покровов отмечалась у 26 (41,9%) пожилых пациентов. Кроме желтухи на коже определялись следы от расчесов у 31 (50,0%).

Все 62 (100%) пациента с ВПХ получали патогенетическое обоснованное лечение УДХК. Полагают, что благодаря своей гидрофильности УДХК способствует защите от повреждения желчных протоков гидрофобными желчными кислотами и стимулирует экскрецию всех

гепатотоксических компонентов. Тем самым устраняются предпосылки для проявления ВПХ, улучшаются функциональные показатели печени. При пероральном приеме в общем пуле желчных кислот доля УДХК увеличивается до 60%. Это приводит к уменьшению всасывания токсичных желчных кислот и поступлению их в печень.

Проводя лечение УДХК 45 (74,6%) пациентов, к 14 дню полностью исчезли клинические симптомы ВПХ, нормализовались лабораторные показатели и отмечалось улучшение общего состояния. При контрольном исследовании пациентов на 3-й месяц эффективность лечения УДХК составила 86,4%.

#### Выводы

1. На фоне лечения УДХК клинический эффект более 90% наступает в первые две недели лечения пожилых пациентов с внутрипеченочным холестазом.

2. После лечения УДХК отмечена достоверная нормализация показателей клинических и биохимических анализов. Таким образом, проведенные исследования показали, что после лечения УДХК наблюдалась нормализация показателей общего билирубина с фракциями, белковообразовательной функции печени, АЛТ, АСТ, холестерина, отмечено улучшение общего состояния пациентов (исчезновение зуда, желтушности кожи, ослабление болей в правом подреберье), нормализовался сон, улучшилось качество жизни.

3. УДХК считают препаратом выбора в лечении многих холестатических заболеваний печени, в частности внутрипеченочного холестаза пожилых. Его длительный прием приводит к уменьшению зуда, желтухи, снижению билирубина и трансаминаз [4]. На фоне терапии УДХК значительно улучшалось качество жизни пациентов пожилого возраста.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Внутрипеченочный холестаз – от патогенеза к лечению // Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев, Н.А. Агафонова, А.В. Яковенко // *Практ. врач.* – 1998. – № 13. – С. 20-23
- 2 Лазебник Л.Б., Ильченко Л.Ю., Голованова Е.В. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения // *Consilium Medicum.* – 2002. – Прил. Вып. 2. – С. 10-14
- 3 Надинская М.Ю. Заболевания печени, протекающие с синдромом внутрипеченочного холестаза // *Consilium Medicum.* – 2001. – № 6. – С. 286-292
- 4 Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 2005. – С. 768
- 5 Яковенко Э.П. Нарушения желчеобразования и методы их коррекции // *Consilium Medicum.* – 2002. – Экстра-выпуск. – С. 3-5

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Н.К. МАНДИБАЕВА, Г.Н. АБДУГАЛИЕВА**

*ҚР Президенті іс басқармасының Медициналық орталығының Орталық клиникалық ауруханасы, Алматы қ.*

#### ҚАРТ АДАМДАРДЫҢ БАУЫР ІШІ ХОЛЕСТАЗЫН ЕМДЕУДЕГІ УРСОДЕЗОКСИХОЛ ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Холестаз өт ағуының және оның ұлтабарға келіп түсуінің азаюымен сипатталады. Бауыр іші холестаз гепатоциттердегі өт түзілуінің және тасымалдануының бұзылуымен немесе бауыр ішіндегі өт ағындарының зақымдануынан, сонымен қатар осы механизмдердің үйлесімдігімен шартталады. Холестазды емдеудегі аса тиімді құрал урсодезоксикол қышқылы (УДХК) – бауырдың көптеген холестатикалық ауруларын, атап айтқанда қарт адамдардың бауыр іші холестазын емдеуде таңдалатын дәрі-дәрмек болып табылады. УДХК холестатикалыққа қарсы, холеретикалық цитопротективті антиапоптотикалық, иммунды модульдейтін, гипохолестеринемиялық және литолитикалық әсер етеді.

**Зерттеудің мақсаты.** Қарт адамдардың бауыр іші холестазын урсодезоксикол қышқылымен емдеудің тиімділігін бағалау.

**Материалдар және әдістер.** Зерттеуге УД бауыр іші холестазының белгілері бар, 65 жастан үлкен 62 емделуші қатысты. 3 ай ішінде УД зерттеу, тәулігіне салмақтың 10 мг/ кг мөлшерінде УДХК қабылдағанға дейін және кейін биохимиялық қан талдауын бақылау жүргізілді. Құрамында холестерині бар тағамды шектей отырып, тамақтану, диета режимін қадағалау, жеткілікті сұйықтық мөлшерін қабылдау, ЛФК сабақтары ұсынылған. 14 күнге дейін емделушінің 45 (74,6%)–да БІХ белгілері толығымен жойылды, зертханалық көрсеткіштері қалпына келді және жалпы күйі жақсарды. Емделушілерді қорытынжы тексеру кезінде 3 айда УДХК емдеу тиімділігі 86,4% құрады.

**Қорытынды.** УДХК бауырдың көптеген холестатикалық ауруларын, атап айтқанда қарт адамдардың бауыр іші холестазын емдеуде таңдалатын дәрі-дәрмек болып есептеледі, қышу, сарыауру азаяды, билирубин және трансаминаз азаяды. УДХК емдеу негізінде қарт жастағы емделушілердің өмір сапасы айтарлықтай жақсарған.

**Негізгі сөздер:** бауыр іші холестаз, урсодезоксикол қышқылы, сарыауру, билирубин, өттің литогендігі, холестеринді тастар.

#### SUMMARY

**N.K. MANDIBAYEVA, G.N. ABDUGALIYEVA**

*Central Clinical Hospital of the Medical Center of the Department of Presidential Affairs of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.*

#### EFFICIENCY OF URSODEOXYCHOLIC ACID IN THE TREATMENT OF INTRAHEPATIC CHOLESTASIS IN AGED PATIENTS

Cholestasis is characterized by a decrease in bile flow and its admission to the duodenum. Intrahepatic cholestasis is associated with the violation of formation and transportation of bile in hepatocytes or damage of intrahepatic bile ducts, and perhaps a combination of these mechanisms. The most effective tool in the treatment of cholestasis is ursodeoxycholic acid (UDCA), which is the drug of choice in the treatment of many cholestatic hepatic diseases, in particular of intrahepatic cholestasis in aged people. UDCA has anticholestatic, choleric, cytoprotective, antiapoptotic, immunomodulatory, hypocholesteremic and litholytic effects.

Purpose is to evaluate the efficacy of the treatment of aged people with intrahepatic cholestasis using ursodeoxycholic acid.

**Materials and Methods.** 62 patients over 65 years with ultrasound signs of intrahepatic cholestasis were involved in the study. Ultrasonic investigation was conducted, as well as control of biochemical blood analysis before and after taking UDCA in a dosage of 10 mg/kg body weight per day for 3 months. It was recommended to comply with nutrition prescription, diet with restriction of cholesterol-containing food, and also plenty of fluids, exercise therapy sessions. The clinical symptoms of intrahepatic cholestasis disappeared completely, laboratory parameters normalized and the performance status improved in 45 (74.6%) patients by the 14-th day. Efficacy of treatment using UDCA amounted 86.4% in the control study of patients at the 3-rd month.

**Conclusion.** UDCA is considered as the drug of choice in the treatment of many cholestatic hepatic diseases, in particular of intrahepatic cholestasis in aged people. During the treatment using UDCA the reduced pruritus, biliousness, decreased bilirubin and transaminases are observed. The quality of life of aged patients significantly improved during therapy with UDCA.

**Key words:** are intrahepatic cholestasis, ursodeoxycholic acid, biliousness, bilirubin, lithogenicity of bile and cholesterol stones.