

**КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ТА ОСОБЛИВОСТІ  
ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА КОНТРАКТУРУ  
ДЮПЮІТРЕНА НА ЕТАПАХ ФОРМУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО  
ПРОЦЕСУ У ДОЛОННОМУ АПЕНЕВРОЗІ**

Сільченко В.П.<sup>1</sup>, Іскра Н.І.<sup>1</sup>, Шатрова К.М.<sup>1</sup>, Кузьмін В.Ю.<sup>1</sup>, Рудик Д.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Мета.** Визначити характерні особливості загального стану хворих на контрактуру Дюпюїтрена, які в минулому верифіковано зазнали впливу малих доз іонізуючого опромінення на різних етапах формування патологічного процесу в печінці з визначенням характерних морфологічних змін до формування патологічного процесу у тканинах долонного апоневрозу.

**Матеріали і методи.** Робота складається з діагностичної та клінічної частини. Діагностична включає морфологічне дослідження тканин печінки, інструментальні та лабораторні дослідження. Клінічна частина включає аналіз даних комплексного динамічного спостереження 424 хворих віком від 41 до 80 років з контрактурою Дюпюїтрена II-III ст., що проводилось динамічно з ретроспективним аналізом даних, які з'явилися до появи патологічних змін у долонному апоневрозі.

**Результати.** Під час дослідження, встановлено, що у хворих на контрактуру Дюпюїтрена зміни морфологічних структур печінки мають усі обстежені хворі. Аналіз частоти диспептичних проявів у обстежених нами хворих на КД показав також, що хоча диспептичні скарги були одними з перших, на які вказували хворі, але їх чисельність у порівнянні з іншими була не значною. Хворі з кількома диспептичними скаргами одночасно на наявність больових відчуттів вказували далеко не в усіх випадках, і навпаки. Згідно отриманих даних фізикальні ознаки більш характерні для хворих старших вікових груп (від 51 до 60 років і більше). Саме у цих хворих виявлялось одночасно кілька ознак.

**Висновки.** Результати проведеного дослідження свідчать про необхідність комплексного динамічного обстеження хворих на контрактуру Дюпюїтрена з урахуванням терміну формування патологічного процесу в печінці.

**Ключові слова:** контрактура Дюпюїтрена, долонь, обстеження, морфологічні дослідження, термін формування.

**Вступ.** Значна кількість фахівців, визначають контрактуру Дюпюїтрена, як стигму характерну для хворих на хронічний алкогольний гепатит. Показники частоти даного феномену є вагомим приводом для розгляду контрактури Дюпюїтрена у системній патології хронічних дифузних вражень печінки. Так при хронічних дифузних захворюваннях печінки, до яких відноситься і хронічний гепатит, доволі часто спостерігається системність прояву діагностуються нейром'язеві і суглобові ураження, які характеризуються м'язовою слабкістю, міалгією, артралгією, артритами (найчастіше спостерігається симетричне ураження суглобів). Підтвердженням цього є закономірний розвиток різноманітних позапечінкових проявів, які нерідко виходять на перший план в клінічній картині [2, 3, 4, 5].

Зазвичай позапечінкові прояви мають доброякісний характер, але їх лікування поза зв'язком з основною патологією часто буває неефективним [1].

**Метою дослідження** є вивчення загального стану хворих та стану гепатобіліарної системи хворих на КД на до клінічному етапі формування патологічного процесу у долонному апоневрозі.

**Задачі:** визначити клінічні, діагностичні та морфологічні критерії, які притаманні для визначеного масиву хворих у різний термін формування патологічного процесу.

## **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Результати базуються на даних комплексного, динамічного спостереження проведеного на базі поліклініки радіаційного реєстру АМН України та Ірпенського військового госпіталю протягом 2000-2010 рр.

Для реалізації мети дослідження обстежені 424 хворих на контрактуру Дюпюїтрена (КД), які в минулому верифіковано зазнали впливу малих доз іонізуючого опромінення, що підтверджено у даних осіб внесеним до державного реєстру і проходили лікування у стаціонарі НЦРМ АМН України, Ірпінському військовому шпиталі та у хірургічних відділеннях Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги з 2000 року по 2014 рік. Проведено також ретроспективний аналіз клінічних, лабораторних, інструментальних та морфологічних даних динамічного спостереження до появи патологічного процесу у долонній поверхні кисті.

Серед усіх обстежених хворих чоловіків було 385 (90, 8%), а жінок – 39 (9,2 %). Вік пацієнтів коливався від 41 до 80 років. Отримані дані свідчать, що усі обстежені хворі на КД мали ХГ. Слід також зауважити, що етіологія ХГ у обстежених хворих була невірусного генезу, анамнестично змішаною (токсичний вплив медикаментів, алкогольні ушкодження печінки) – діагноз “хронічний гепатит”, в усіх хворих підпадає під означення „криптогенний гепатит” (захворювання невідомої етіології з симптоматикою ХГ. Аналіз анамнестичних даних показав, що звернення до лікаря з симптоматикою хронічного гепатиту у більшій кількості обстежених припадає на вікову групу 31-40 років у строк від 5 до 10 років. ХГ з низькою (мінімальною) активністю (ХГНА) виявлено у 237 (56 %) хворих, а у 187 (44 %) хворих помірну активність (ХГПА). Дані проведеного по вікових групах дослідження показали, що ХГНА частіше зустрічається у віці від 41 до 50 років (41,4 %). У хворих з ХГПА найбільша кількість хворих – у віці від 51 до 60 років (35,3 %).

## **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

Загальний стан хворих був зумовлений патологією гепатобіліарної системи – хронічним гепатитом. У клінічному плані перебіг ХГ був у більшості 271 (63,9 %) обстежених малосимптомним. При детальному обстеженні на етапах планової госпіталізації до стаціонару досліджуваного нами масиву хворих на КД визначені такі скарги: загальна слабкість – 242 (57,1 %), підвищена втомлюваність – 218 (51,4 %), нездужання – 177 (41,7 %), зменшення працездатності – 213 (50,2 %), зниження апетиту – 80 (18,9 %), тяжкість у правій підребровій ділянці – 184 (43,4%), періодично виникаюча нудота – 112 (26,4 %), гіркота в роті – 94 (22,2 %), артралгії – 46 (10,8 %). Звертає на себе увагу порушення психоемоційного стану хворих: тривалий поганий настрій – 213 (50,2 %), втрата цікавості до життя і тривала концентрація уваги на верифікованій хворобі – ХГ 113 (26,7 %), виражена емоційна нестабільність – 234 (55,2 %).

Шкіра хворих на КД переважно мала блідий або жовтуватий (в окремих випадках) колір, у частини обстежених виявлена незначна кількість телеангіоектазій 136 (32,1 %), переважно на передній поверхні грудної стінки, животі, тулубі, часта субіктеричність слизових оболонок 210 (49,5 %) і шкіри 171 (40,3 %), помірне свербіння шкіри 38 (9,0%), край печінки переважно мав щільно–еластичну консистенцію, гепатомегалія виявлена у 322 (75,9 %) випадків.

Помірно позитивний симптом Ортнера був визначений у 124 (29,2 %) хворих, симптом Кера – у 117 (27,5 %).

Серед скарг з боку травної системи найчастіше хворі відмічали відрижку (від 13,6 до 51,8 %), рідше – зниження апетиту (від 0,4 до 8,2 %). Чіткої закономірності у частоті диспептичних проявів у обстежених хворих не виявлено (як в рамках однієї скарги, так і в поєднанні скарг). Проведений аналіз також показав, що закономірність між наявністю певної кількості диспептичних скарг та больових відчуттів була відсутньою.

Так, хворі з кількома диспептичними скаргами одночасно на наявність больових відчуттів вказували далеко не в усіх випадках, і навпаки. Аналіз

частоти диспептичних проявів у обстежених нами хворих на КД показав також, що хоча диспептичні скарги були одними з перших, на які вказували хворі, але їх чисельність у порівнянні з іншими була не значною.

Так, частота відхилень від норми у зареєстрованих при фізикальному обстеженні хворих з чіткою закономірністю між наявністю диспептичних скарг або больових відчуттів та іктеричністю склер і запаху з рота не відзначалась. Згідно отриманих даних фізикальні ознаки більш характерні для хворих старших вікових груп (від 51 до 60 років і більше). Саме у цих хворих виявлялось одночасно кілька ознак.

При УЗД хворих встановлена наявність збільшеної щільності ехоструктури печінки у 44,6 % пацієнтів, горбистість тканини печінки (35,6 %), розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків (16,7 %), порталної і селезінкової вен (14,0 %), УЗД ознаки гепатомегалії (81,8 %) і спленомегалії (64,9 %), збільшення щільності стінки жовчного міхура (ЖМ) (39,2 %), наявність в просвіті ЖМ детриту (30,7 %).

При порівнянні частоти клінічних ознак окремо в групах хворих з малою (n=237; 55,9 %) і помірною (n=187; 44,1 %) активністю ХГ, за результатами порівняльного аналізу встановлено, що найбільші дискримінантні властивості мають: швидка втомлюваність (частота ознаки – 34,2 і 73,3 %;  $p < 0,01$ ), слабкість (40,5 і 78,1 %;  $p < 0,01$ ), психоемоційна лабільність (35,4 і 80,2 %;  $p < 0,01$ ), поганий настрій (30,4 і 75,4 %;  $p < 0,01$ ), тяжкість в правій підребровій ділянці (27,9 і 63,1 %;  $p < 0,01$ ), гепатомегалія більш 3 см (11,4 і 36,6 %;  $p < 0,01$ ), телеангіоектазії (15,2 і 53,7 %;  $p < 0,01$ ).

При порівнянні даних УЗД окремо в групах хворих на КД з малою (n=237; 65,8 %) і помірною (n=187; 34,2 %) активністю ХГ, встановлено, що найбільші дискримінантні властивості мають: підвищення щільності печінки (31,6 і 61,0 %;  $p < 0,01$ ), гепатомегалія (73,4 і 92,7 %;  $p < 0,05$ ).

При використанні клінічних ознак для верифікації активності ХГ специфічність і чутливість цього методу складає відповідно 48 і 59,0 %.

Враховуючи результати анамнестичного виявлення можливої

тривалості хвороби встановлено, що найбільші дискримінантні розбіжності між групами з тривалістю ХГ до 5 років і від 5 до 10 років мають такі ознаки: психоемоційна лабільність (відповідно 35 і 61,0 %,  $p < 0,05$ ), спленомегалія (41,8 і 68,3 %;  $p < 0,01$ ), субіктеричність склер (18 і 66,0 %;  $p < 0,01$ ), жовтяничність шкіри (18 і 51,0 %;  $p < 0,01$ ), підвищення УЗД щільності (1,0 і 59,0 %;  $p < 0,05$ ), УЗД зірчастість (11 і 46,0 %;  $p < 0,01$ ).

Таким чином, при перевищенні тривалості патологічного процесу в печінці більш 5 років значущими у хворих на КД було зростання психоемоційної лабільності, прогресуюча гепатоспленомегалія з збільшенням за даними УЗД щільності і зернистості печінки.

При порівнянні групи хворих з тривалістю ХГ від 5 до 10 років і більш 10 років вірогідно зростала частота наступних клінічних ознак: загальної слабкості (49 і 83,0 % відповідно,  $p > 0,05$ ), зниження працездатності (49 і 83,0 %;  $p > 0,05$ ), поганого настрою (39 і 83,0 %;  $p > 0,05$ ), тяжкості у правій підребровій ділянці (41 і 71,0 %;  $p < 0,01$ ), болю в правій підребровій ділянці (24 і 67,0 %;  $p < 0,01$ ), гепатомегалії більш 3см (15 і 38,0 %;  $p < 0,01$ ), телеангіоектазій (24 і 63,0 %;  $p < 0,01$ ). Отже, в групі хворих з тривалістю ХГ понад 10 років стає суттєвим зростання астеноневротичного синдрому (вираженої слабкості, поганого настрою, зниження працездатності), подальше прогресування гепатоспленомегалії, тяжкості і болю в правій підребровій ділянці, збільшення частоти телеангіоектазій.

При співставленні частоти клінічних проявів ХГ між групами до 5 років і більше 10 років вірогідну відмінність мали більшість клінічних ознак: загальна слабкість (44 і 83,0 %;  $p > 0,05$ ), зниження працездатності (31 і 83,0 %;  $p > 0,05$ ), поганий настрій (35 і 83,0 %;  $p > 0,05$ ), тяжкість у правій підребровій ділянці (25 і 71,0 %;  $p > 0,05$ ), біль у правій підребровій ділянці (13 і 67,0 %;  $p > 0,05$ ), гепатомегалія (58 і 96,0 %;  $p < 0,01$ ), спленомегалія (42 і 83%;  $p < 0,01$ ), субіктеричність склер (18 і 83,0 %;  $p < 0,01$ ), жовтяниця шкіри (18 і 67,0 %;  $p < 0,01$ ), телеангіоектазії (16 і 63,0 %;  $p < 0,01$ ).

Проведені нами дослідження морфологічної картини тканин печінки обстежених пацієнтів показав, що серед характерних морфологічних змін виявлених під час дослідження були: лімфоцитарна інфільтрація, жирова дистрофія, холангіти, дилатація синусоїдів.

Згідно з результатами наших досліджень пацієнти на КД з тривалістю патологічного процесу у печінці більше 10 років не лише відчували характерний клінічний симптомокомплекс, але й у більшості випадків, мали морфологічні зміни тканин печінки. При детальному обстеженні цих хворих нами встановлено розгорнуту патоморфологічну картину захворювання.

При мікроскопічному дослідженні тканин печінки хворих з тривалістю патологічного процесу від 5 до 10 та понад 10 років виявлено зміни, які можливо трактувати як наслідки мостовидні некрози.

Прогресування патологічних змін, яке спостерігалось при тривалості патологічного процесу у печінці понад 10 років призводило до з'єднання різних зон печінки за допомогою некротичних мостиків. В таких ділянках зона некрозу печінкової паренхіми розповсюджується від портальних трактів до центральних вен (портоцентральні мостовидні некрози) або від портальних трактів до сусідніх портальних трактів (портопортальні мостовидні некрози). Спостерігали також зміни, які свідчили на користь мостовидного фіброзу: сполучнотканинні септи між судинами печінки. Неповні септи сліпо закінчувались в дольці печінки. Повні септи були порто–портальними, порто–центральними, центрo–центральними і спостерігались в поодиноких випадках .

Проведені нами дослідження показали, що більшість активованих КК мали збільшені, з просвітленим матриксом, мітохондрії. Зростання активності КК супроводжувалось збільшенням кількості везикул гетерофаголізосом із залишками зруйнованих гепатоцитів і окремими частинками колагенових волокон. У разі тривалості патологічного процесу понад 10 років кількість активованих КК значно збільшувалась. В зонах

розташування цих клітин спостерігається збільшення білоксинтезуючих фібробластів, сполучної тканини, колагенових волокон.

У хворих на КД з помірним ступенем активності та тривалістю патологічного процесу в печінці понад 10 років в перисинусоїдальному просторі мало місце значна кількість активованих лімфоцитів та макрофагів, спостерігали фібробласти з високою проліферативною активністю. Ці клітини невеликих розмірів, овальної чи подовженої форми. Велике ядро овальної форми займало більшу частину об'єму клітини. В цитоплазмі визначаються дрібні мітохондрії округлої форми, з малоушкодженими кристами, слабо розвинена гранулярна цитоплазматична сітка і пластинчатий комплекс. Характерними для білоксинтезуючих фібробластів є наявність розширених цистерн, гіперплазія гранулярної цитоплазматичної сітки, яка займала більшу частину об'єму цитоплазми, розвинений пластинчатий комплекс. Нерідко біля фібробластів відмічається формування тонких колагенових філаментів і більш зрілих фібрил. Слід відзначити, що спостерігали і випадки активації фібробластів у цих хворих. Активація цих клітин супроводжувалась синтезом колагену, сполучнотканинної речовини, утворенням колагенових волокон.

## **ВИСНОВКИ**

Загальний стан хворих був зумовлений характером порушень гепатобіліарної системи, а перебіг у більшості стертим і малосимптомним. При перевищенні тривалості ХГ більш 5 років вірогідними ознаками у хворих стає зростання психоемоційної лабільності, наявність та подальше прогресування гепатоспленомегалії зі збільшенням, за даними УЗД, щільності і горбистості печінки. При терміні ХГ понад 10 років суттєво зростає частота астено-невротичного синдрому, спостерігається подальше прогресування гепатоспленомегалії, тяжкості і болю в правій підребровій ділянці, збільшення частоти виявлення телеангіоектазій.

Найбільші дискримінантні властивості між групами із малою і помірною активністю ХГ у хворих на КД мають такі клінічні ознаки:



тяжкість в правій підребровій ділянці, гепатомегалія більш 3 см, наявність телеангіоектазій, швидка втомлюваність, поганий емоційний настрій, психоемоційна лабільність, УЗД ознаки підвищення щільності печінки.

Проведене морфологічне дослідження тканин печінки показало корелятивний зв'язок виявлених морфологічних змін з тривалістю патологічного процесу у печінці хворих та структурні зміни паренхіми і строми.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Игнатова Т.М. Лечение внепеченочных проявлений хронической HCV-инфекции / Т.М. Игнатова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3. – С. 20–29.
2. Северов М.Ф. Фиброз печени / М.Ф. Северов // Практ. гематологія; под ред. Н.А. Мухина. – М.: Б.и., 2005. – С. 150–155.
3. Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольных гепатитов / В.В. Серов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 5. – С. 26–29.
4. Крель П. Е. Общие принципы лечения больных хроническими заболеваниями печени; под ред. М.А. Мухина. – М.: Б.и., 2006. – 208 с.
5. Dupuytren's contracture, alcohol consumption, and chronic liver disease / P. Attali, O. Ink, G. Pelletier [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147. – P. 1065–1067.

# **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ С КОНТРАКТУРОЙ ДЮПНОИТРЕНА НА ЭТАПЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ЛАДОННОМ АПОНЕВРОЗЕ.**

Сильченко В.П.<sup>1</sup>, Искра Н.И.<sup>1</sup>, Шатрова К.М.<sup>1</sup>,

Кузьмин В.Ю.<sup>1</sup>, Рудик Д.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца

**Цель.** Определить характерные особенности общего состояния больных контрактурой Дюпюитрена, которые в прошлом верифицировано подверглись воздействию малых доз ионизирующего облучения на различных этапах формирования патологического процесса в печени с определением характерных морфологических изменений при формировании патологических изменений в тканях ладонного апоневроза.

**Материалы и методы.** Работа состоит из диагностической и клинической части. Диагностическая включая морфологическое исследование тканей печени, инструментальные и лабораторные исследования. Клиническая часть включает анализ данных комплексного динамического наблюдения 424 больных в возрасте от 41 до 80 лет с контрактурой Дюпюитрена II-III ст., Наблюдения, которых проводилось динамично с ретроспективным анализом данных, которые появились до появления патологических изменений в ладонного апоневроза.

**Результаты.** В ходе исследования установлено, что у больных контрактуры Дюпюитрена изменения морфологических структур печени имеют все обследованные больные. Анализ частоты диспепсических проявлений у обследованных нами больных с КД также показал, что хотя диспепсические жалобы были одними из первых, на которые указывали больные, но их количество, по сравнению с другими, была не значительной. Больные с несколькими диспепсическими жалобами одновременно на наличие болевых ощущений указывали далеко не во всех случаях, и

наоборот. Согласно полученным данным физикальные признаки более характерны для больных старших возрастных групп (от 51 до 60 лет и более). Именно у этих больных одновременно наблюдалось несколько признаков.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости комплексного динамического обследования больных контрактуры Дюпюитрена с учетом срока формирования патологического процесса в печени.

**Ключевые слова:** контрактура Дюпюитрена, ладонь, обследования, морфологические исследования, срок формирования.

## **CLINICAL MANIFESTATIONS GENERAL CONDITION AND HEPATOBIILIARY FEATURES WITH DUPUYTREN'S CONTRACTURE AT THE STAGE OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE PALM APENEVROZI.**

Silchenko V.P.<sup>1</sup> Iskra N.I.<sup>1</sup>, Shatrova K.M.<sup>1</sup>, Rudyk D.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Natsionalna Medical Academy of Postgraduate Education named after PL  
Shupyk

<sup>2</sup>National Medical University O.O. Bogomolets

**Aim.** Identify common characteristics of patients with Dupuytren's contracture, which in the past verifikovano exposed to low doses of ionizing radiation at various stages of the pathological process in the liver with the definition of characteristic morphological changes in the formation of pathological changes in the tissues of the palmar aponeurosis.

**Materials and methods.** The work consists of diagnostic and clinical parts. Includes diagnostic morphological study of liver tissues and instrumental and laboratory research. The clinical part includes 424 patients aged 41 to 80 years of Dupuytren's contracture II-III., Observation, which conducted a retrospective analysis of dynamic data that appeared before the appearance of pathological changes in palmar aponeurosis.

**Results.** During the study, found that in patients with Dupuytren's contracture morphological changes of liver structure with all patients. Analysis of the frequency of dyspeptic manifestations in patients surveyed by us to CD also showed that although dyspeptic complaints were among the first to indicate that patients, but their numbers compared to other was not significant. Patients with multiple dyspeptic complaints at the same time for the pain is not indicated in all cases, and vice versa. According to the data obtained physical signs are more common in patients of older age groups (51 to 60 years or more). It is in these patients manifested multiple features.

**Conclusions.** Results of the study indicate the need for complex dynamic examination of patients with Dupuytren's contracture, taking into account the period of formation of pathological process in the liver.

**Key words:** Dupuytren's contracture, palms, inspection, morphological study period of formation.