

27. Dixon J. B., Bhathal P. S., O'Brien P. E. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology*. 2001; 121(1): 91-100.

28. Fallo F., Dalla Pozza A., Sonino N., Federspil G., Ermani M., Baroselli S., Catena C., Soardo G., Carretta R., Belgrado D., Fabris B., Sechi L. A. Nonalcoholic fatty liver disease, adiponectin and insulin resistance in dipper and nondipper essential hypertensive patients. *J. Hypertens.* 2008; 26 (11): 2191-2197.

29. Goland S., Shimoni S., Zornitzki T., Knobler H., Azoulay O., Lutaty G., Melzer E., Orr A., Caspi A., Malnick S. Cardiac abnormalities as a new mani-

festation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40: 949-955.

30. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nagata C., Takeda J., Sarui H., Kawahito Y., Yoshida N., Suetsugu A., Kato T., Okuda J., Ida K., Yoshikawa T. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13(10): 1579-1584.

31. Latea L., Negrea S., Bolboaca S. Primary non-alcoholic fatty liver disease in hypertensive patients. *Australas Med. J.* 2013; 6 (6): 325-330.

32. Mili S., Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical pres-

entation, treatment. *Dig Dis.* 2012; 30 (2): 158-162.

33. Hallsworth K., Fattakhova G., Hollingsworth K.G., Thoma C., Moore S., Taylor R., Day C. P., Trenell M. I. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut.* 2011; 60: 1278-83.

34. Targher G., Day C.P., Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Engl. J. Med.* 2010; 363(14): 1341-1350.

Надійшла 11.10.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Т. В. Чабан

УДК 616.36-002.12-06:616.366-002.1]-078

М. А. Каштальян, А. О. Колотвін,
Okedairo Tobi, Oyenyi Sunday

ДІАГНОСТИКА ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ ПРИ ГОСТРОМУ КАЛЬКУЛЬОЗНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕКСПРЕС-ТЕСТІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна

УДК 616.36-002.12-06:616.366-002.1]-078

М. А. Каштальян, А. О. Колотвін, Okedairo Tobi, Oyenyi Sunday

ДИАГНОСТИКА ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ
ПРИ ПОМОЩІ ЕКСПРЕСС-ТЕСТОВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

Военно-медичний клінічний центр Южного регіону, Одеса, Україна

Обобщены материалы, представленные в научной литературе, и собственный опыт применения цитотестов диагностики вирусных гепатитов В и С в клинике неотложной хирургии у больных острым калькулезным холециститом. Из 1832 прооперированных больных острым холециститом у 149 (8,1 %) обнаружены хронические гепатиты В и С. У 81 (54,36 %) больного диагноз хронического гепатита В и С, установленного методом иммунохроматографического анализа, подтвердился контрольными исследованиями методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, острый холецистит, хронический гепатит, экспресс-тесты.

UDC 616.36-002.12-06:616.366-002.1]-078

М. А. Kashtalyan, A. O. Kolotvin, Okedairo Tobi, Oyenyi Sunday

DIAGNOSIS OF HEPATITIS VIRUSES AT ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS USING
EXPRESS-TESTS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

Military Clinical Center of South Region, Odessa, Ukraine

The proposed article summarized the materials presented in the literature and personal experience gained by the use of cito tests diagnosis of hepatitis B and C at the clinic emergency surgery in patients with acute calculous cholecystitis. From 1832 operated patients with acute cholecystitis chronic hepatitis B and C were found in 149 (8.1%). In 81 (54.36%) patients diagnosed with chronic hepatitis B and C set by cito-test control studies confirmed by ELISA and PCR.

Key words: cholecystitis, acute cholecystitis, chronic hepatitis, cito test.



Вступ

За оцінками ВООЗ, у світі вірусним гепатитом С (ВГС) інфіковано від 150 млн до 1 млрд людей. В Україні від 3 до 5 % населення хворіє на ВГС. Кількість носіїв вірусу гепатиту В (ВГВ) в Україні перевищує 1 млн осіб. За даними В. В. Широбокова (2013), понад 2 млрд жителів Землі протягом життя перенесли ВГВ, а більше 400 млн залишилися носіями HBsAg на все життя.

Лабораторна діагностика вірусних гепатитів складається з основних класичних методів діагностики збудників з їх ідентифікацією та визначенням приросту специфічних антитіл у серологічних реакціях. Негативною стороною цих методів є пролонгація у часі від 3–5 днів до 2–3 тиж. та неможливість їх проведення в умовах ургентних стаціонарів. Проте наявність збудника вірусного гепатиту потребує його визначення у більш стислий термін [4].

У другій половині ХХ ст. почалася розробка методів діагностики вірусних гепатитів, серед яких метод флюоресціюючих антитіл, реакція непрямой гемаглютинації, реакція латекс-аглютинації, імуноферментний аналіз (ІФА), радіоімуний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). З появою цих методів діагностика вірусних гепатитів покращилася, але не всі стаціонари можуть бути обладнані потужною лабораторією з персоналом достатньої кваліфікації. Необхідність надання медичної допомоги в ургентних умовах потребує розробки на застосування більш простих у виконанні, але чутливих і специфічних методів лабораторної діагностики. Для цих умов проводилася активна розробка швидких тестів [3].

Експрес-тести для специфічної етіологічної лабораторної діагностики вірусних гепатитів, які дозволяють отримати ре-

Таблиця 1

Загальна кількість хворих, прооперованих з приводу гострого калькульозного холециститу з використанням лапароскопічної холецистектомії

Рік	абс. (%)
2010	335 (18,28)
2011	339 (18,5)
2012	336 (18,34)
2013	306 (16,7)
2014	249 (13,59)
2015	267 (14,57)
Всього	1832

зультат дослідження протягом кількох хвилин, засновані на тих самих принципах імунологічних реакцій, що і класичні тест-системи. Вони високочутливі та специфічні, не потребують застосування високотехнічного обладнання [5].

Мета роботи — виявити діагностичну цінність застосування експрес-тестів у передопераційній діагностиці вірусних гепатитів при гострому калькульозному холециститі.

Матеріали та методи дослідження

У роботі проаналізовано особливості діагностики вірусних гепатитів у хворих на гострий калькульозний холецистит з використанням імунохроматографічного аналізу (ІХА) порівняно зі звичайними методами.

Об'єктом дослідження була сироватка крові та суцільна кров пацієнтів, госпіталізованих до хірургічного стаціонару Військово-медичного клінічно-

го центру Південного регіону з діагнозом «гострий калькульозний холецистит».

За період з 2010 по 2015 рр. було виконано 1832 лапароскопічні холецистектомії у хворих на гострий калькульозний холецистит. Серед усіх прооперованих з приводу калькульозного холециститу хворих гепатити спостерігались у 149 осіб з гострим холециститом, що становило 8,1 %.

Для проведення дослідження було сформовано дві клінічні групи хворих на гострий холецистит на фоні хронічних гепатитів. Перша група хворих взята за період з 2010 по 2012 рр., друга — за період з 2013 по 2015 рр. (табл. 1).

Хворі були ідентичними за віком, статтю, клініко-нозологічною структурою, тяжкістю та характером захворювань (табл. 2).

До контрольної групи увійшли 68 (45,63 %) пацієнтів, яким було виконане оперативне втручання в період з 2010 по 2012 рр. (рис. 1).

У цій групі діагностика вірусних гепатитів проводилася переважно у післяопераційному періоді, враховуючи дані інтраопераційної картини (збільшена в розмірах печінка, наявність циротичних вузлів) з використанням методів ІФА та ПЛР. Під час госпіталізації хворі цієї групи вказували на наявність хронічного гепатиту (рис. 2).

У дослідну групу увійшов 81 (54,36 %) пацієнт із гострим холециститом на фоні хронічних гепатитів, хворі проходили лікування з 2013 по 2015 рр. (рис. 3, 4).

Таблиця 2

Розподіл хворих за віком і статтю, абс. (%)

Вікова група, роки	Вірусний гепатит В, n=94		Вірусний гепатит С, n=55	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
До 40	29 (48,33)	13 (38,23)	17 (48,37)	7 (35)
41–60	24 (40)	10 (29,41)	12 (34,28)	6 (17,14)
61–80	5 (8,33)	9 (26,47)	4 (11,42)	5 (25)
80 та більше	2 (3,34)	2 (5,89)	2 (5,93)	2 (22,86)
Усього	60	34	35	20



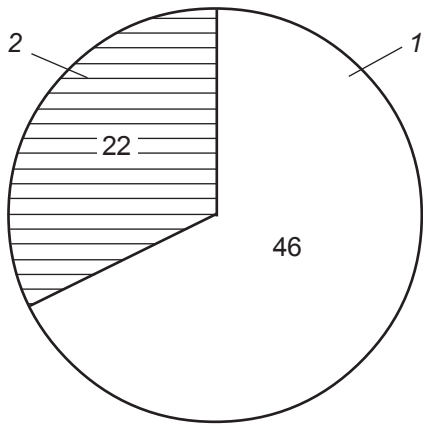
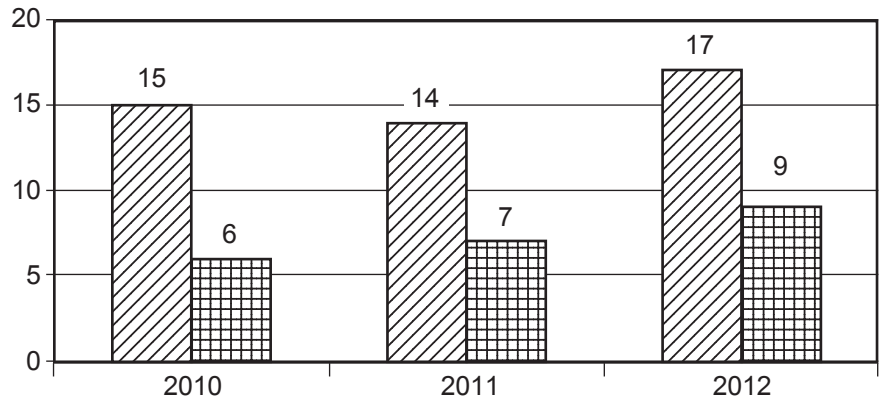


Рис. 1. Розподіл хворих контрольної групи: 1 — хворі на вірусний гепатит В; 2 — хворі на вірусний гепатит С



Хворі на вірусний гепатит В Хворі на вірусний гепатит С

Рис. 2. Розподіл хворих на гострий калькульозний холецистит на тлі хронічних гепатитів В і С у контрольній групі в період з 2010 по 2012 рр.

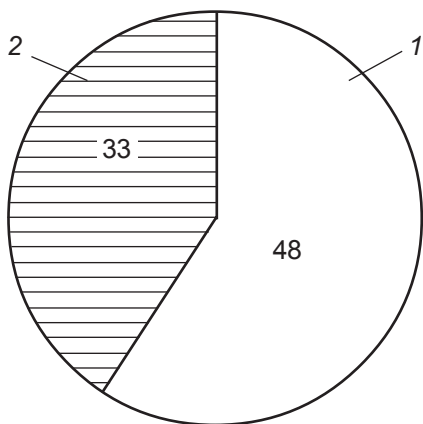
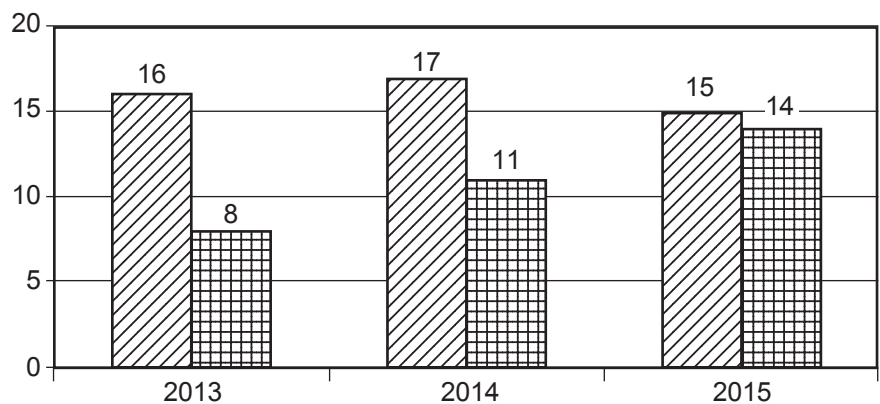


Рис. 3. Розподіл хворих дослідної групи: 1 — хворі на вірусний гепатит В; 2 — хворі на вірусний гепатит С



Хворі на вірусний гепатит В Хворі на вірусний гепатит С

Рис. 4. Розподіл хворих на гострий калькульозний холецистит на тлі хронічних гепатитів В і С у дослідній групі в період з 2013 по 2015 рр.

До цієї групи включені хворі, у яких були виявлені віруси гепатитів В та С за допомогою експрес-тестів (ІХА).

При госпіталізації до хірургічного стаціонару з метою визначення наявності в крові антитіл до ВГВ та ВГС у хворих на гострий калькульозний холецистит проводили взяття крові з пальця для експрес-аналізу тест-касетами "CITO-TEST" компанії «Фармаско». Основою ІХА є реакція досліджуваного зразка з реагентом твердої фази-мембрани з нанесеним індикатором імунного компонента. У результаті цього з'являється забарвлена смуга, яка свідчить про позитивний результат дослідження (рис. 5).



Рис. 5. Тест-касети "CITO-TEST" компанії «Фармаско»

Кількість хворих на гострий калькульозний холецистит на тлі хронічних гепатитів В та С, виявлених до та після операції в період з 2010 по 2012 рр., абс. (%)

Хронічний гепатит	Період виявлення		
	До операції	Після операції	Усього
В	19 (70,37)	27 (65,85)	46 (30,87)
С	8 (29,63)	14 (34,15)	22 (14,76)
Разом	27 (18,12)	41 (27,51)	68 (45,63)

Проведено аналіз результатів дослідження хворих, оперованих з приводу гострого калькульозного холециститу в хірургічних відділеннях Військово-медичного клінічного центру Південного регіону.

Експрес-діагностика вірусів гепатиту В та С проводилася за такою схемою. Після відкриття герметично закритого пакета касету розміщували в горизонтальному положенні. За допомогою необхідного устаткування, використовуючи метод краплі, що падає з пальця, вносили 2 краплі суцільної крові у центр лунки S на касеті, потім додавали 1 краплю буферу та відмічали час початку дослідження. Поява двох червоних смуг через 15 хв розглядалась як позитивний результат, однієї — негативний. Результат вносили до протоколу дослідження. Для проведення дослідження використовували цитотести HCV, HBsAg, HBV Combo залежно від групи ризику хворих.

Результати дослідження та їх обговорення

За період з 2010 по 2012 рр. було виявлено 68 (45,63 %) хворих на гострий калькульозний холецистит на тлі хронічних вірусних гепатитів. Серед них 46 (67,24 %) випадків ВГВ. У передопераційному періоді ВГВ діагностований у 19 (41,3 %) хворих, у післяопераційному — у 27 (38,7 %). За цей же період виявлено 22 (32,36 %) пацієнти з ВГС, із яких 8 (36,36 %) — до операції, а після оперативного втручання — 14 (63,64 %) осіб (табл. 3).

Антитіла до вірусних гепатитів В та С у доопераційному періоді виявлено у 27 (39,7 %) хворих, у післяопераційному періоді — у 41 (60,3 %).

У 2010 р. виявлено 15 (10,06 %) хворих на гострий калькульозний холецистит з ВГВ і 6 (4,02 %) — з ВГС; у 2011 р. — 14 (9,39 %) хворих з ВГВ та 7 (4,69 %) — з ВГС; у 2012 р. хворих з ВГВ виявле-

но 17 (11,4 %), а з ВГС — 9 (6,04 %) осіб (табл. 4).

За період з 2013 по 2015 рр. виявлено 81 (54,36 %) хворого із вірусами гепатиту В та С. У передопераційному періоді хронічних гепатитів виявлено 64 (42,9 %), у післяопераційному періоді — 17 (38,9 %). Із 64 хворих на хронічні гепатити у 37 (24,83 %) виявлено вірус гепатиту В, у 27 (18,12 %) — вірус гепатиту С. У післяопераційному періоді хворих на гострий калькульозний холецистит на тлі хронічного гепатиту В було 11 (60 %), на тлі хронічного гепатиту С — 6 (40 %).

Усього хворих на гострий калькульозний холецистит, у яких виявили ВГВ, було 48 (32,21 %), у 33 (22,14 %) хворих виявили ВГС (табл. 5).

У хворих у післяопераційному періоді ВГВ виявлений в 11 (7,38 %) випадках, ВГС — у 6 (4,02 %). У 2013 р. виявлено 16 (10,73 %) хворих на гострий калькульозний холецистит з ВГВ і 8 (5,36 %) — з ВГС; у 2014 р. — 17 (11,4 %) хворих з ВГВ та 11 (7,38 %) — з ВГС. У 2015 р. хворих з ВГВ було 15 (10,06 %), а з ВГС — 14 (9,39 %) осіб (табл. 6).

За період з 2013 по 2015 рр. було діагностовано 48 (56,8 %)

Таблиця 4

Хворі на гострий калькульозний холецистит з вірусами гепатиту В та С у період з 2010 по 2012 рр., абс. (%)

Віруси гепатиту	2010	2011	2012	Разом
В	15 (10,06)	14 (9,39)	17 (11,4)	46 (30,87)
С	6 (4,02)	7 (4,69)	9 (6,04)	22 (14,76)
Усього	21 (14,09)	21 (14,09)	26 (17,44)	68 (45,63)

Таблиця 5

Хворі на гострий калькульозний холецистит на тлі хронічних гепатитів В та С, виявлених до та після операції у період з 2013 по 2015 рр., абс. (%)

Віруси гепатиту	Термін виявлення		
	До операції	Після операції	Усього
В	37 (24,83)	11 (60)	48 (32,21)
С	27 (18,12)	6 (40)	33 (22,14)
Разом	64 (42,95)	17 (38,9)	81 (54,36)

Таблиця 6

Хворі на гострий калькульозний холецистит з вірусами гепатиту В та С у період з 2013 по 2015 рр., абс. (%)

Віруси гепатиту	2013	2014	2015	Разом
В	16 (10,73)	17 (11,4)	15 (10,06)	48 (32,21)
С	8 (5,36)	11 (7,38)	14 (9,39)	33 (22,14)
Усього	24 (16,10)	28 (18,79)	29 (19,46)	81 (54,36)



випадків захворювання на ВГВ, із яких до операції виявлено 37 (77,09 %), а після операції — 11 (22,91 %). За цей самий період хворих на ВГС виявлено 33 (43,2 %), із яких до оперативного втручання — 27 (81,82 %) та після оперативного втручання — 6 (18,18 %).

Таким чином, при порівнянні результатів дослідження контрольної групи з дослідною у дослідній групі кількість випадків виявлення вірусного гепатиту у хворих на гострий холецистит у передопераційному періоді збільшилася на 41,94 % порівняно з контрольною завдяки вдосконаленій схемі передопераційного дослідження.

Наведені дані свідчать, що використання експрес-тестів діагностики ВГВ та ВГС дозволяє значно покращити їх виявлення у передопераційному періоді. Потрібно зазначити, що при проведенні після ІХА контрольного дослідження методами ІФА та ПЛР діагноз ВГВ та ВГС підтверджувався в усіх випадках. Важливе медико-соціальне значення використання ІХА полягає у можливості запобігання ризику зараження медичних працівників завдяки більш ретельному оснащенню операційної бригади засобами особистого захисту (захисні окуляри, подвійна кількість рукавичок, більш щільні рукавички тощо). У передопераційному періоді виявлення вірусних гепатитів сприяє вчасному використанню гепатопротекторних і гемостатичних лікарських засобів. Наявність вірусного гепатиту диктує необхідність більш ретельно підготувати операційне устаткування з метою запобігання можливим інтраопераційним ускладненням.

Перспективність дослідження в напрямку розвитку швидких тест-систем дозволить знизити ризики, пов'язані зі станом хворого в передопераційному періоді, запобігти інтраопераційним ускладненням і

покращити післяопераційну реабілітацію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Імунохроматографічні експрес-методи дослідження антитіл до вірусу гепатиту В та С, проведені за допомогою імунохроматографічних тест-касет виробництва «Фармаско» (Україна), мають достовірно високу чутливість.

2. Позитивні результати експрес-тестів, дають можливість створити умови для проведення адекватної щодо стану хворого передопераційної підготовки та більш ретельно підготувати операційне устаткування з врахуванням можливих інтраопераційних ускладнень.

3. Використання експрес-тестів у передопераційному періоді дозволяє знизити ризики зараження медичних працівників, які надають медичну допомогу хворим.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Богадельников І. В.* Швидкі тести у діагностиці деяких інфекційних захворювань та невідкладних станів у практиці сімейного лікаря / І. В. Богадельников. — К., 2009. — 144 с.

2. *Швидкі ІХА-тести для етіологічної діагностики інфекційних захворювань людини* / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, Я. О. Дзюблик [та ін.]. — К., 2013. — 94 с.

3. *Слабкий Г. О.* Скринінгові дослідження в практиці сімейного лікаря: обстеження на виявлення раку передміхурової залози та гепатиту В : метод. рекомендації / Г. О. Слабкий ; за ред. Г. О. Слабкого. — К., 2011. — 25 с.

4. *Туманский В. А.* Интраоперационная иммунохроматографическая экспресс-диагностика вирусного гепатита С в ткани трепанобиоптатов печени / В. А. Туманский, Ю. А. Шебеко // Патология. — 2010. — Т. 7, № 2. — С. 107–109.

5. *Широбоков В. В.* Застосування швидких тестів у лабораторній діагностиці інфекційних хвороб : метод. рекомендації / В. В. Широбоков, І. В. Дзюблик, С. Т. Вороненко // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2004. — № 1/2 (19). — С. 69–82.

6. *Ющук Н. Д.* Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н. Д. Ющук, Е. А. Климова, О. О. Знойко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — № 6. — С. 4–60.

REFERENCES

1. Rapid tests in the diagnosis of certain infectious diseases and emergency conditions in the practice of family doctor. Kyiv, 2009, 144 p.

2. Dzyublik I.V., Obertinska O.V., Dzyublik Y.O., Samborska I.F., Kovalyuk O.V., Voronenko S.G., Kovalishin G.G., Stepchenkova T.V. IHA-rapid tests for etiologic diagnosis of infectious diseases of humans. Kyiv, 2013. 94 p.

3. Slabkyi G.O. (ed.) Screening studies in family doctor practice, screening for the detection of prostate cancer and hepatitis B. Method. recombination. Kyiv, 2011. 25 p.

4. Tumansky V.A., Shebeko Y.A. Intraoperative immunochromatographic rapid diagnosis of viral hepatitis C in liver tissue bone marrow trephine biopsy. *Patologiya* 2010; 7 (2): 107-109.

5. Shyrobokov V.V., Dzyublik I.V., Voronenko S.T. The use of rapid tests in the laboratory diagnosis of infectious diseases. Method. Recom. *Ukrainskyi khimioterapevtichniy zhurnal* 2004; 1/2 (19): 69-82.

6. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O. Diagnosis and treatment protocol of patients with viral hepatitis B and C. *Rossiyskiy zurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2010; 6: 4-60.

Надійшла 10.11.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. Р. Гайдей

