



М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

Увага клініцистів загальної практики і сімейної медицини до синтропічної коморбідності серед хворих терапевтичного профілю у всьому світі й в Україні зокрема зумовлена підвищенням одночасного патогенного впливу багатьох шкідливих чинників, у тому числі довкілля, «омолодженням» і почастішанням випадків виникнення комбінованих чи поєднаних хвороб, які можуть ставати хронічними, тенденцією до загального постаріння населення з притаманною йому поліморбідністю, що робить її не лише медичною, але й соціальною проблемою [3, 4, 10, 12, 13].

Поняття «синтропія» запропонували в 1921 р. М. Pfaundler та L. von Seht [14], аналізуючи проблему поліпатії (одночасна поява у хворого кількох захворювань). Проаналізувавши 30 тис. історій хвороб, автори запропонували концепцію синтропічних захворювань, визначивши синтропію як здатність до одночасного виникнення двох патологічних станів і більше. Згідно зі сучасним розумінням синтропічні коморбідні ураження – не випадкове поєднання двох і більше синдромів або нозологічних одиниць зі спільними генетичними і/або етіологічними та патогенетичними механізмами у людини, які можуть за певних умов впливати на перебіг одне одного [1–4, 9, 11].

Цироз печінки (ЦП) розглядають як хронічне дифузне з наростанням важкості захворювання печінки, що виявляється структурною перебудовою її паренхіми у вигляді вузликової трансформації та фіброзу, внаслідок некрозу гепатоцитів, появою шунтів між портальною та центральними венами в обхід гепатоцитів із виникненням печінкової недостатності й портальної гіпертензії (ПГ) [9] – ключового патогенетичного чинника [2, 7, 12, 15].

Як відомо, ЦП не обмежується гепатобіліарною системою, а поширюється й на інші органи та системи [2, 6, 8, 11]. На цій підставі його розглядають як

циррозну хворобу всього організму [1] з втягненням у патологічний процес різних органів і систем організму, трактованих як синтропічні коморбідні ураження, що здебільшого стають причиною тимчасового, а відтак стійкого порушення працездатності, інвалідизації, часто – смерті хворого.

Результати аналізу фахової літератури [11, 14] і власних досліджень [1, 2, 5] дають змогу стверджувати, що синтропічними у хворих на ЦП є втягнені в патологічний процес шкіра, її придатки, слизові [так звані шкірні стигми ЦП у 87,5 % пацієнтів – дисхромії (жовтяниця у 58,8 %), телеангіоектазії у 44,6 %, «глосит» у 23,3 %, «голова медузи» у 41,7 %, шкірний свербіж у 22,5 %, «лаковані нігті» у 35,8 %, алопеція у 3,8 %], кістково-суглобова система у 80,8 % (остеопенія у 48,9 %, остеопороз у 31,9 %), система дихання у 43,8 % [гепатопульмональний синдром (ГПС) у 38,8 %, портопульмональна гіпертензія (ППГ) у 5,0 %], система кровообігу в 77,1 % [артеріальна гіпотонія у 47,9 %, цирозна кардіоміопатія (ЦКМП) у 40,8 %, порушення ритму та/або провідності у 36,7 % (синусова тахікардія у 93,2 %, миготлива аритмія у 6,8 %)], система кровотворення у 86,7 % (анемія у 63,3 %, порушення лейкоцитарного у 23,8 % та тромбоцитарного паростків у 52,5 %, коагулопатія у 51,7 %), система травлення у 92,9 % [варикозно розширені вени стравоходу (ВРВС) у 83,3 %, цирозна гастропатія (ЦГП) у 59,6 %, варикозно розширені гемороїдальні вени (ВРГВ) у 71,2 %], сечовидільна і статеві системи у 22,9 % [гепаторенальний синдром (ГРС) I типу у 5,8 % та II типу в 17,1 %], нервова система у 81,3 % [печінкова енцефалопатія (ПЕ) у 81,3 %].

Незважаючи на те що врахування синтропічних коморбідних уражень інших органів і систем, як відомо, посідає важливе місце у визначенні тактики лікування та прогнозу хворих на ЦП, їх характери-

стику залежно від ступеня важкості ПГ – ключового патогенетичного чинника виникнення та наростання важкості синтропічних коморбідних уражень досі не проводили.

Мета дослідження. З'ясувати характер і частоту синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України до дослідження за рандомізованим принципом із попередньою стратифікацією за наявністю ЦП залучено 240 пацієнтів [65 жінок (27,1 %) та 175 чоловіків (72,9 %) віком від 21 до 78 років (середній вік $47,8 \pm 0,7$ року), середня тривалість захворювання $4,2 \pm 0,2$ року], які перебували на стаціонарному обстеженні та лікуванні у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні.

Діагноз верифікували з урахуванням рекомендацій (накази МОЗ України № 593 від 12.12.2004 р., № 271 від 13.06.2005 р., № 433 від 03.07.2006 р., № 436 від 03.07.2006 р., № 128 від 19.03.2007 р., № 647 від 30.06.2010 р., № 280 від 11.05.2011 р.) та згідно з класифікаціями провідних спеціалістів за результатами комплексу клінічно-лабораторних і інструментальних обстежень, а також за потреби (у складних діагностичних випадках і за відсутності критеріїв заборони – результатів гістологічного та ультрамікроскопічного досліджень, для чого в спеціально обладнаній операційній проводили пункційну біопсію печінки з подальшим морфологічним дослідженням біоптату).

Усім хворим проводили удосконалене ультразвукове доплерофлоуметричне обстеження (УЗДФМО) судин черевної порожнини діагностичним приладом «Acuson computed sonography 128 XP/10 ART» із мультичастотними датчиками з частотою С – 3,5 МГц, L – 7–10 МГц і V – 4 МГц за запатентованою методикою (Патент України на корисну модель № 73518, МПК А61В 8/06 А61В 10/00; опубл. 25.09.2011 р., Бюл. № 18. «Спосіб діагностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки») [3]. У ній передбачено отримання інформації про такі показники: аномальний (гепатофугальний) потік кровоплину у ворітній вені (ВВ) та селезінковій вені (СВ) (у нормі гепатопетальний потік кровоплину), реканалізацію пупкової вени (РПВ) (у нормі не спостерігається), асцит (у нормі не спостерігається), спленомегалію (у нормі не спостерігається); діаметр ВВ (у нормі $\leq 1,3$ см) печінкової артерії (ПА) (в нормі $\leq 0,5$ см), селезінкових вени та артерії (СА) (у нормі $\leq 0,7$ см і $\leq 0,5$ см відповідно); лінійну швидкість кровоплину в реканалізованій пупковій вені (ЛШКРПВ) (у нормі не спостерігається), лінійну швидкість кровоплину в ворітній вені (ЛШКВВ)

(у нормі $\geq 15,0$ см/с), максимальну (пікову) систолічну швидкість кровоплину в печінковій артерії (МСШКПА) (у нормі $\leq 40,0$ см/с), кінцеву діастолічну швидкість кровоплину в печінковій артерії (КДШКПА) (у нормі $\leq 17,0$ см/с), лінійну швидкість кровоплину в селезінковій вені (ЛШКСВ) (у нормі $\geq 20,0$ см/с), максимальну (пікову) систолічну швидкість кровоплину в селезінковій артерії (МСШКА) (у нормі $\leq 50,0$ см/с), кінцеву діастолічну швидкість кровоплину в селезінковій артерії (КДШКА) (у нормі $\leq 20,0$ см/с); об'ємну швидкість кровоплину в реканалізованій пупковій вені (ОШКРПВ) (у нормі не спостерігається), об'ємну швидкість кровоплину в ворітній вені (ОШКВВ) (у нормі $\geq 1150,0$ мл/хв), об'ємну швидкість кровоплину в печінковій артерії (ОШКПА) (у нормі $\leq 300,0$ мл/хв), об'ємну швидкість кровоплину в селезінковій вені (ОШКСВ) та в селезінковій артерії (ОШКА) (у нормі $\leq 300,0$ мл/хв та $\leq 450,0$ мл/хв відповідно), індекс застою портальної системи (ІЗПС) (у нормі $\leq 0,05$), ворітно-селезінковий венозний індекс (ВСВІ) (у нормі $\geq 3,5$), печінково-селезінковий артеріальний індекс (ПСАІ) (у нормі $\leq 50,0$ %), індекс резистентності печінкової артерії (РПА) (у нормі $\leq 0,61$), індекс резистентності селезінкової артерії (РСА) (у нормі $\leq 0,61$) та індекс негативного об'ємного кровоплину (ІНОК) (у нормі не спостерігається), на підставі яких методом градації та підсумовування визначаємо коефіцієнт ПГ (КПГ), яким діагностуємо ступінь важкості ПГ: 0 ступінь важкості – КПГ від 0–1 бала; I ступінь важкості – КПГ від 2–9 балів; II ступінь важкості – КПГ від 10–25 балів; III ступінь важкості – КПГ від 26–41 бала.

За результатами неінвазивного УЗДФМО судин черевної порожнини та визначення ступеня важкості ПГ, хворих стратифіковано на три групи: до першої з ПГ I ступеня увійшли 122 особи [33 жінки (27,0 %) та 89 чоловіків (73,0 %)] віком від 21 до 78 років (середній вік $46,4 \pm 1,0$ року), до другої з ПГ II ступеня – 57 хворих [14 жінок (24,6 %) та 43 чоловіки (75,4 %)] віком від 27 до 66 років (середній вік $48,2 \pm 1,3$ року), до третьої з ПГ III ступеня – 61 пацієнт [18 жінок (29,5 %) та 43 чоловіки (70,5 %)] віком від 29 до 73 років (середній вік $50,2 \pm 1,3$ року).

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмах Excel і Statistica 6.0 з використанням описової статистики. Для порівняння вибірок із нормальним розподілом використовували t-критерій Стюдента (Вільяма Сілі Госсета), двох відносних величин – z-критерій і метод порівняння двох часток. Силу зв'язку між змінними визначали за коефіцієнтом кореляції К. Пірсона (r). Отримані результати представляли як n – кількість обстежених пацієнтів у групі, % – відсоткове співвідношення. Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчено характер і частоту синтропічних коморбідних втягнень у патологічний процес «шкірних стигм» у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 1).

Характер і частота синдропічних коморбідних «шкірних стигм» у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	«Шкірні стигми» ЦП	Групи хворих на ЦП						Достовірність, <i>p</i>			Кореляція, <i>r</i>
		Перша група з ПГ I ступеня (<i>n</i> = 122), %		Друга група з ПГ II ступеня (<i>n</i> = 57), %		Третя група з ПГ III ступеня (<i>n</i> = 61), %		Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
1	Дисхромії										
	Жовтяниця	34	27,9	49	86,0	58	95,1	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,05	<i>r</i> = 0,67; <i>p</i> < 0,001
2	Локалізовані «шкірні стигми»										
	Телеангіоектазії	26	21,3	32	56,1	49	80,3	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,01	<i>r</i> = 0,62; <i>p</i> < 0,001
	«Глосит»	11	9,0	17	29,8	28	45,9	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,05	<i>r</i> = 0,59; <i>p</i> < 0,001
	«Голова медузи»	0	0,0	40	70,2	60	98,4	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>r</i> = 0,72; <i>p</i> < 0,001
3	Системні «шкірні стигми»										
	Шкірний свербіж	7	5,7	18	31,6	29	47,5	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,05	<i>r</i> = 0,61; <i>p</i> < 0,001
	«Лаковані нігті»	38	31,1	23	40,4	25	41,0	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> > 0,05	-
	Алопеція	0,0	0,0	0	0,0	9	14,8	-	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01	<i>r</i> = 0,26; <i>p</i> < 0,01
Усього хворих з наявністю «шкірних стигм»		92	75,4	57	100,0	61	100,0	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,01	-	-
Усього випадків «шкірних стигм»		116		179		258		<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,01	-
Індекс констеляції «шкірних стигм»		1,3		3,1		4,2		<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,01	-

Проаналізувавши результати, представлені в табл. 1, можна стверджувати, що серед коморбідних втягнень у патологічний процес «шкірних стигм» одне з провідних місць належить дисхроміям. Найбільше випадків жовтяниці діагностовано в осіб третьої групи з ПГ III ступеня, що достовірно частіше порівняно з першою (*p* < 0,001) та другою групами хворих на ЦП (*p* < 0,05), різниця між якими також була статистично вірогідною (*p* < 0,001). Частота локалізованих «шкірних стигм» ЦП, серед яких телеангіоектазії, «глосит» і «голова медузи», також достовірно зростала з наростанням ступеня важкості ПГ, зокрема, між першою групою хворих із ПГ I та другою групою з ПГ II ступеня важкості (*p* < 0,001, *p* < 0,001 і *p* < 0,001), з ПГ I vs III ступеня важкості (*p* < 0,001, *p* < 0,001 і *p* < 0,001) та з ПГ II vs III ступеня важкості (*p* < 0,01, *p* < 0,05 і *p* < 0,001) відповідно. Серед системних «шкірних стигм» ЦП частота шкірного свербіжу статистично достовірно збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ: з ПГ I vs II ступеня важкості (*p* < 0,001), з ПГ I vs III ступеня важкості (*p* < 0,001) та

з ПГ II vs III ступеня важкості (*p* < 0,05), а частота його характерної ознаки «лаковані нігті» була майже однакова у всіх групах обстежених пацієнтів.

Частота алопеції також збільшувалася з декомпенсацією захворювання: найбільший показник – у осіб третьої групи з ПГ III ступеня важкості. Між частотою дисхромій (жовтяниці), локалізованих «шкірних стигм» (телеангіоектазій, «глоситу», «голови медузи»), системних «шкірних стигм» (шкірного свербіжу, алопеції) та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [*r* = 0,67 (*p* < 0,001), *r* = 0,62 (*p* < 0,001), *r* = 0,59 (*p* < 0,001), *r* = 0,72 (*p* < 0,001), *r* = 0,61 (*p* < 0,001) та *r* = 0,26 (*p* < 0,01)] відповідно.

Охарактеризувавши кількість хворих із наявністю «шкірних стигм» ЦП та кількість випадків у першій, другій, третій групах з ПГ I, II та III ступенів важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції «шкірних стигм» статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої та другою груп з ПГ I та II ступенів важкості [1,3 проти

3,1 ($p < 0,01$), першої і третьої груп з ПГ I та III ступенів важкості [1,3 проти 4,2 ($p < 0,001$)], другої і третьої груп з ПГ II та III ступенів важкості [3,1 проти 4,2 ($p < 0,05$)], що свідчить про достовірне наростання частоти синтропічних коморбідних «шкірних стигм» ЦП та їх констеляцій прямо пропорційно наростанню ступеня важкості ПГ.

З'ясовували також характер і частоту синтропічних коморбідних уражень кістково-суглобової системи, зокрема, остеопенії та остеопорозу у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 2).

Таблиця 2

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень кістково-суглобової системи у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження кістково-суглобової системи	Групи хворих на ЦП						Достовірність, p			Кореляція, r
		Перша група з ПГ I ступеня ($n = 22$), %		Друга група з ПГ II ступеня ($n = 12$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 13$), %		Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
		n	%	n	%	n	%				
1	Остеопенія	13	59,1	7	58,3	3	23,1	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$r = 0,18$; $p < 0,05$
2	Остеопороз	0	0,0	5	41,7	10	76,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,39$; $p < 0,01$
Усього хворих		13	59,1	12	100,0	13	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Усього випадків		13		12		13		$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Індекс констеляції		1		1		1		-	-	-	-

Частота остеопенії з наростанням ступеня важкості ПГ зменшувалася, але статистично не значущо ($p > 0,05$), частота остеопорозу достовірно збільшувалась у групах хворих на ЦП: з ПГ I vs II ступеня ($p < 0,001$), з ПГ I vs III ступеня ($p < 0,001$) та з ПГ II vs III ступеня ($p < 0,05$). Між частотою остеопенії, остеопорозу та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки слабкої та середньої сили [$r = 0,18$ ($p < 0,05$) і $r = 0,39$ ($p < 0,01$) відповідно]. Кількість хворих із наявністю синтропічних уражень кіст-

ково-суглобової системи та частота випадків відповідно статистично достовірно збільшуються з наростанням ступеня важкості ПГ, тобто прямо пропорційно збільшується як частота ураження, так і інтенсифікація процесів деструкції кісток.

Залежність характеру й частоти синтропічних коморбідних уражень дихальної системи у хворих на ЦП від ступеня важкості ПГ відображена в табл. 3.

Таблиця 3

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень дихальної системи у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження дихальної системи	Групи хворих на ЦП						Достовірність, p			Кореляція, r
		Перша група з ПГ I ступеня ($n = 122$), %		Друга група з ПГ II ступеня ($n = 57$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 61$), %		Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
		n	%	n	%	n	%				
1	ГПС	4	3,3	37	64,9	52	85,2	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,57$; $p < 0,001$
2	ППГ	0	0,0	3	5,3	9	14,8	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,29$; $p < 0,05$
Усього хворих		4	3,3	40	70,2	61	100,0	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	-
Усього випадків		4		40		61		$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції		1		1		1		-	-	-	-

Як бачимо з табл. 3, частота ГПС та ППГ достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ. Так, ГПС діагностовано у 85,2 % пацієнтів третьої групи з ПГ III ступеня важкості, що достовірно більше порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,001$) та першої групи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$). Частота ППГ також збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ: у осіб першої групи з ПГ I ступеня важкості була достовірно меншою порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,01$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), з достовірною різницею між останніми ($p < 0,01$). Між ГПС, ППГ і ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі коре-

ляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,57$ ($p < 0,001$), $r = 0,29$ ($p < 0,05$) відповідно]. Кількість хворих із наявністю ГПС, ППГ та частота випадків відповідно статистично достовірно збільшуються з наростанням ступеня важкості ПГ, яке супроводжується наявністю важкої наростаючої гіпоксемії, зумовленої відкриттям легеневих артеріовенозних шунтів та порушенням кислотно-основного стану крові у відповідь на наростання ступеня важкості ПГ.

Результати вивчення характеру та частоти синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу, зокрема, артеріальної гіпотонії, ЦКМП, порушення ритму та провідності (синусової тахікардії та миготливої аритмії) у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ представлені в табл. 4.

Таблиця 4

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження системи кровообігу	Групи хворих на ЦП						Достовірність, p			Кореляція, r
		Перша група з ПГ I ступеня ($n = 122$), %		Друга група з ПГ II ступеня ($n = 57$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 61$), %					
		n	%	n	%	n	%	Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
1	Артеріальна гіпотонія	26	21,3	33	57,9	56	91,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,69$; $p < 0,001$
2	ЦКМП	3	2,5	39	68,4	56	91,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,64$; $p < 0,001$
3	Порушення серцевого ритму та/або провідності:	18	14,8	28	49,1	42	88,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
	Синусова тахікардія	18	100,0	26	92,9	38	90,5	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,66$; $p < 0,001$
	миготлива аритмія	0	0,0	2	7,1	4	9,5	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$r = 0,42$; $p < 0,05$
Усього хворих		72	59,0	53	93,0	60	98,4	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Усього випадків		47		100		154		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції		0,7		1,9		2,6		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

Результати дослідження, представлені в табл. 4, свідчать, що частота артеріальної гіпотонії у пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості становила 21,3 % та була достовірно меншою, ніж у хворих другої групи з ПГ II ступеня (57,9 %, $p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (91,8 %, $p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$). Частота ЦКМП у пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості становила 2,5 % та була достовірно меншою, ніж у хворих другої групи з ПГ II ступеня (68,4 %, $p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (91,8 %, $p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$).

Частота порушень серцевого ритму та/або провідності зафіксована у 14,8 % пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості, з них синусова тахікардія – 100,0 % і жодного хворого з миготливою аритмією, та була достовірно меншою, ніж у хворих другої групи з ПГ II ступеня (49,1 %, $p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (88,6 %, $p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$). За результатами обчислень, статистична достовірність ($p < 0,05$) різниця до збільшення була верифікована тільки для частоти синусової тахікардії між групами хворих з ПГ II ступеня та ПГ III ступеня важкості, частота миготливої аритмії – з тенденцією до збільшення, але не статистично достовірно

($p > 0,05$). Між частотою артеріальної гіпотонії, ЦКМП, синусової тахікардії, миготливої аритмії та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,69$ ($p < 0,001$), $r = 0,64$ ($p < 0,001$), $r = 0,66$ ($p < 0,001$) та $r = 0,42$ ($p < 0,05$) відповідно].

Охарактеризувавши кількість хворих із наявністю синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу та кількість випадків у першій, другій, третій групах з ПГ I, II і III ступенів важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ:

між хворими першої та другої груп з ПГ I і II ступенів важкості [0,7 проти 1,9 ($p < 0,01$)], першої і третьої груп з ПГ I і III ступеня важкості [0,7 проти 2,6 ($p < 0,001$)], другої і третьої груп з ПГ II і III ступеня важкості [1,9 проти 2,6 ($p < 0,01$)], та свідчить про наростання частоти синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу у відповідь на декомпенсацію захворювання.

Вивчено характер і частоту результатів оцінки лабораторних показників стану системи кровотворення у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 5).

Таблиця 5

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень системи кровотворення у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження системи кровотворення	Групи хворих на ЦП						Достовірність, p			Кореляція, r
		Перша група з ПГ I ступеня ($n = 122$), %		Друга група з ПГ II ступеня ($n = 57$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 61$), %					
		n	%	n	%	n	%	Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
1	Анемія:	56	45,9	43	75,4	53	86,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$r = 0,59$; $p < 0,001$
	1-го ступеня	56	100,0	12	27,9	3	5,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	
	2-го ступеня	0	0,0	29	67,4	11	20,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
	3-го ступеня	0	0,0	2	4,7	39	73,5	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
1.1	Гіпохромна (к.п. $< 0,8$)	14	11,5	9	20,9	16	30,2	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	-
	Нормохромна (к.п. $0,9-1,0$)	42	34,4	34	79,1	37	69,8	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	-
	Гіперхромна (к.п. $> 1,0$)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
1.2	Гіпорегенераторна (рет. $< 0,5$ %)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
	Норморегенераторна (рет. $0,5-5,0$ %)	24	19,7	5	11,6	1	1,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,19$; $p < 0,05$
	Гіперрегенераторна (рет. $> 5,0$ %)	32	26,2	38	88,4	52	98,1	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,54$; $p < 0,001$
2	Лейкоцитоз	13	10,7	15	26,3	29	47,5	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$r = 0,61$; $p < 0,001$
3	Тромбоцитопенія	39	32,0	38	66,7	49	80,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,68$; $p < 0,001$
4	Знижений протромбіновий індекс	40	32,8	36	63,2	48	78,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,69$; $p < 0,001$
Усього хворих		92	75,4	55	96,5	61	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Усього випадків		148		132		179		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Індекс констеляції		1,6		2,4		2,9		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-

Як бачимо з табл. 5, анемія траплялася у 45,9 % пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня, у всіх обстежених була 1-го ступеня важкості, у 11,5 % – гіпохромною, а у 34,4 % – нормохромною [достовірної різниці між частотою нормо- і гіпохромної анемії в усіх групах хворих не виявлено ($p > 0,05$)]. Частота нормо- і гіперрегенераторної анемії з наростанням ступеня важкості ПГ прямо пропорційно зменшувалася та збільшувалася відповідно, зокрема, між хворими першої і другої груп з ПГ I і II ступенів важкості [19,7 % проти 11,6 % ($p < 0,001$); 26,2 % проти 88,4 % ($p < 0,001$)], першої і третьої груп з ПГ I і III ступенів важкості [19,7 % проти 1,9 % ($p < 0,001$); 26,2 % проти 98,1 % ($p < 0,001$)], другої і третьої груп з ПГ II і III ступенів важкості [11,6 % проти 1,9 % ($p < 0,05$); 88,4 % проти 98,1 % ($p < 0,05$) відповідно].

Лейкоцитоз верифікований у 10,7 % хворих першої групи з ПГ I ступеня важкості, з достовірною різницею між пацієнтами першої і другої груп з ПГ I і II ступенів важкості ($p < 0,01$), хворими першої і третьої груп з ПГ I і III ступенів важкості ($p < 0,001$), пацієнтами другої і третьої груп з ПГ II і III ступенів важкості ($p < 0,01$). Зафіксовано також достовірну динаміку частоти тромбоцитопенії до збільшення порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня ($p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,05$). Частота зниженого протромбінового індексу статистично достовірно збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими

першої і другої груп з ПГ I і II ступенів важкості [32,8 % проти 63,2 % ($p < 0,001$)], пацієнтами першої і третьої груп з ПГ I і III ступенів важкості [32,8 % проти 78,7 % ($p < 0,001$)], хворими другої і третьої груп з ПГ II і III ступенів важкості [63,2 % проти 78,7 % ($p < 0,05$)]. Між частотою анемії, лейкоцитозу, тромбоцитопенії, коагулопатії та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,59$ ($p < 0,001$), $r = 0,61$ ($p < 0,001$), $r = 0,68$ ($p < 0,001$) та $r = 0,69$ ($p < 0,001$) відповідно].

Охарактеризувавши кількість хворих із наявністю синтропічних коморбідних уражень системи кровотворення та кількість випадків у першій, другій, третій групах з ПГ I, II та III ступеня важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої і другої груп з ПГ I і II ступенів важкості [1,6 проти 2,4 ($p < 0,01$)], першої і третьої груп з ПГ I і III ступенів важкості [1,6 проти 2,9 ($p < 0,001$)], другої і третьої груп з ПГ II і III ступенів важкості [2,4 проти 2,9 ($p < 0,05$)], та свідчить про наростання частоти синтропічних коморбідних уражень системи кровотворення у відповідь на декомпенсацію захворювання, яка виявляється ураженням еритроцитарного, лейкоцитарного та тромбоцитарного паростків кровотворення, а також коагулопатією.

З'ясовано також характер і частоту синтропічних коморбідних уражень органів системи травлення у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 6).

Таблиця 6

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень органів системи травлення у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження органів системи травлення	Групи хворих на ЦП						Достовірність, p			Кореляція, r
		Перша група з ПГ I ступеня ($n = 122$), %		Друга група з ПГ II ступеня ($n = 57$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 61$), %		Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
		n	%	n	%	n	%				
1	ВРВС I ступеня	82	67,2	29	50,9	15	24,6	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$r = 0,69$; $p < 0,001$
	ВРВС II ступеня	0	0,0	26	45,6	30	49,2	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	
	ВРВС III ступеня:	0	0,0	2	3,5	16	26,2	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
2	ЦП I ступеня	41	33,6	34	59,6	24	39,3	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$r = 0,58$; $p < 0,001$
	ЦП II ступеня	0	0,0	9	15,8	23	37,7	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	
	ЦП III ступеня	0	0,0	1	1,8	11	18,0	$p > 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	
3	ВРГВ I ступеня	53	43,4	23	40,4	37	60,7	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$r = 0,63$; $p < 0,001$
	ВРГВ II ступеня	0	0,0	19	33,3	12	19,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	
	ВРГВ III ступеня	0	0,0	15	26,3	12	19,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	
Усього хворих		105	86,1	57	100,0	61	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Усього випадків		176		158		180		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції		1,7		2,8		3,0		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

Результати, представлені в табл. 6, показують, що ВРВС I ступеня найчастіше траплялися у пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості, що достовірно частіше порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,05$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між якими також була статистично вірогідною ($p < 0,01$). ВРВС II ступеня та ВРВС III ступеня найчастіше були верифіковані у пацієнтів третьої групи з ПГ III ступеня важкості, що достовірно частіше порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,05$, $p < 0,001$) та першої групи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,001$), різниця між якими була статистично вірогідною ($p < 0,001$, $p < 0,05$ відповідно). Частота ЦП I ступеня у хворих першої групи з ПГ I ступеня важкості була достовірно меншою, ніж у пацієнтів другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p > 0,05$), різниця між якими була статистично вірогідною ($p < 0,05$). ЦП II ступеня і ЦП III ступеня найчастіше була верифікована у пацієнтів третьої групи з ПГ III ступеня важкості, що достовірно частіше порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,01$, $p < 0,001$) і першої групи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,01$), різниця між якими була статистично вірогідною ($p < 0,01$, $p < 0,05$ відповідно).

ВРГВ I ступеня були верифіковані у 43,4 % обстежених пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості, частота яких була більшою, порівняно з особами дру-

гої групи з ПГ II ступеня важкості, але статистично не достовірно ($p > 0,05$), проте значущо меншою порівняно з хворими третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,05$), з достовірною різницею між останніми ($p < 0,05$). ВРГВ II та III ступеня зафіксовано лише в групах хворих із ПГ II і III ступенів важкості. Між ВРВС, ЦП, ВРГВ і ступенем важкості ПГ були прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,69$ ($p < 0,001$), $r = 0,58$ ($p < 0,001$) та $r = 0,63$ ($p < 0,001$) відповідно].

Охарактеризувавши кількість хворих з наявністю синтропічних коморбідних уражень системи травлення та кількість випадків у першій, другій, третій групах з ПГ I, II та III ступенів важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої і другої груп з ПГ I і II ступенів важкості [1,7 проти 2,8 ($p < 0,01$)], першої і третьої груп з ПГ I і III ступенів важкості [1,7 проти 3,0 ($p < 0,001$)], другої і третьої груп з ПГ II і III ступенів важкості [2,8 проти 3,0 ($p < 0,01$)], що свідчить про інтенсивне наростання ступеня важкості ВРВС, ЦП та ВРГВ у відповідь на декомпенсацію захворювання, індукованого ПГ.

Залежність характеру й частоти синтропічних коморбідних уражень сечовидільної і статеві систем у хворих на ЦП від ступеня важкості ПГ представлена в табл. 7.

Таблиця 7

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень сечовидільної та статеві систем у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження сечовидільної та статеві систем	Групи хворих на ЦП						Достовірність, p			Кореляція, r
		Перша група з ПГ I ступеня ($n = 122$), %		Друга група з ПГ II ступеня ($n = 57$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 61$), %		Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
		n	%	n	%	n	%				
1	ГРС I тип	0	0,0	3	5,3	11	18,0	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,34$; $p < 0,001$
2	ГРС II тип	0	0,0	14	24,6	27	44,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,33$; $p < 0,001$
Усього хворих		0	0,0	17	29,8	38	62,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Усього випадків		0		17		38		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Індекс констеляції		0		1		1		-	-	-	-

Як свідчать результати дослідження, частота ГРС I та II типу достовірно збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ. Так, у осіб другої групи з ПГ II ступеня вона була достовірно меншою, ніж у хворих третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,05$, $p < 0,05$), але достовірно більшою, ніж у хворих першої групи з ПГ I ступеня ($p < 0,01$ і $p < 0,001$). Між ГРС I, II типу та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,34$ ($p < 0,001$), $r = 0,33$ ($p < 0,001$) відповідно]. На основі

отриманої інформації можемо стверджувати, що кількість хворих із наявністю ГРС I та II типу статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ, тобто порушення функціонування нирок, вираженість яких залежить від типу цього ускладнення, достовірно ($p < 0,05$) збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ.

Вивчено також характер і частоту синтропічних коморбідних уражень нервової системи у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 8).

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень нервової системи у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження нервової системи	Групи хворих на ЦП						Достовірність, <i>p</i>			Кореляція, <i>r</i>
		Перша група з ПГ I ступеня (<i>n</i> = 122), %		Друга група з ПГ II ступеня (<i>n</i> = 57), %		Третя група з ПГ III ступеня (<i>n</i> = 61), %		Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
1	Латентна ПЕ	52	42,6	24	42,1	0	0,0	<i>p</i> > 0,05	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>r</i> = 0,73; <i>p</i> < 0,001
	ПЕ I ступеня	25	20,5	25	43,9	36	59,0	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,05	
	ПЕ II ступеня	0	0,0	8	14,0	17	27,9	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,05	
	ПЕ III ступеня	0	0,0	0	0,0	8	13,1	-	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,01	
Усього хворих		77	63,1	57	100,0	61	100,0	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	-	-
Усього випадків		77		57		61		<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	-	-
Індекс констеляції		1		1		1		-	-	-	-

Як бачимо з табл. 8, латентну ПЕ достовірно частіше діагностували у хворих першої групи з ПГ I ступеня важкості, ніж у пацієнтів третьої групи з ПГ III ступеня важкості (*p* < 0,001) та хворих другої групи з ПГ II ступеня важкості, але статистично не значущо (*p* > 0,05), різниця між останніми також досягала достовірності (*p* < 0,001). Частота ПЕ I ступеня у хворих першої групи з ПГ I ступеня важкості становила 20,5 %, що значно менше, ніж у пацієнтів другої групи з ПГ II ступеня важкості (*p* < 0,001) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (*p* < 0,001), різниця між останніми також досягала достовірності (*p* < 0,05). Найбільшу частоту ПЕ II й III ступенів діагностовано у хворих третьої групи з ПГ III ступеня важкості, зокрема, 27,9 і 13,1 % відповідно, що достовірно частіше порівняно з пацієнтами першої групи з ПГ I ступеня важкості (*p* < 0,001, *p* < 0,001) та другої групи з ПГ I ступеня важкості (*p* < 0,05, *p* < 0,01). Між частотою і/або ступенем ПЕ та ступенем важкості ПГ був верифікований прямий кореляційний зв'язок середньої

сили [*r* = 0,73 (*p* < 0,001)]. На основі отриманої інформації можна стверджувати, що кількість хворих із ПЕ статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ, яка супроводжується погіршенням дезінтоксикаційної функції печінки з наростанням токсичної дії метаболітів амінокислотного метаболізму, ендогенних нейротоксинів, амінокислотного дисбалансу, змін функції нейротрансмітерів та їх рецепторів.

Висновки. Із усіх виявлених синтропічних коморбідних уражень у хворих на цироз печінки найбільш виражену залежність від ступеня важкості портальної гіпертензії мають печінкова енцефалопатія [*r* = 0,73 (*p* < 0,001)], «голова медузи» [*r* = 0,72 (*p* < 0,001)], варикозно розширені вени стравоходу [*r* = 0,69 (*p* < 0,001)], коагулопатія [*r* = 0,69 (*p* < 0,001)] та артеріальна гіпотонія [*r* = 0,69 (*p* < 0,001)], частота яких прямо пропорційно залежить від ступеня важкості портальної гіпертензії.

Список літератури

- Абрагамович М. О. Авторське право на твір. «Цирозна хвороба печінки» // Державна служба інтелектуальної власності України. – 2016. – С. 1. (Abrahamovych M. O. Copyright in a Work. "Liver Cirrhosis" // State Intellectual Property Service of Ukraine. – 2016. – P. 1).
- Абрагамович М. О. Цироз печінки : характеристика соматичних поліорганних уражень і принципи диференційованого лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Абрагамович М. О. – Львів, 2013. – 43 с. (Abrahamovych M. O. Liver Cirrhosis : multiple organ lesions characteristics and differentiated treatment principles : autoref. dis. acquis. degree dr. med. Sciences : specialty. 14.01.02 "Internal Medicine" / Abrahamovych M. O. – Lviv, 2013. – 43 p.).
- Абрагамович О. О. Коморбідність : сучасний погляд на проблему ; класифікація (повідомлення друге) / О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, У. О. Абрагамович // Львівський клінічний вісник. – 2016. – № 1. – С. 31–39 (Abrahamovych O. Comorbidity : a Modern View on the Problem; Classification (Second Notice) / O. Abrahamovych, O. Fayura, U. Abrahamovych // Lviv Clinical Bulletin. – 2016. – N 1. – P. 31–39).
- Абрагамович О. О. Коморбідність : сучасний погляд на проблему ; класифікація (повідомлення перше) / О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, У. О. Абрагамович // Львівський клінічний вісник. – 2015. – № 4. – С. 56–64 (Abrahamovych O. Comorbidity : a Modern View on the Problem; Classification (Second Notice) / O. Abrahamovych, O. Fayura, U. Abrahamovych // Lviv Clinical Bulletin. – 2015. – N 4. – P. 56–64).

5. Авторське право на твір. «Класифікація цирозу печінки» / О. О. Абрагамович, М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко [та ін.] // Державна служба інтелектуальної власності України – 2013. – С. 5 (Copyright in a Work. "Classification of Liver Cirrhosis" / O. O. Abrahamovych, M. O. Abrahamovych, M. R. Ferko [et al.] // State Intellectual Property Service of Ukraine. – 2013. – P. 5).
6. Гаврилюк О. М. Етіологічні чинники цирозу печінки / О. М. Гаврилюк // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2. – С. 22–25 (Havrylyuk O. Etiological Factors of Liver Cirrhosis / O. Havrylyuk // Modern Gastroenterol. – 2009. – N 2. – P. 22–25).
7. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 73–77 (Harbuzenko D. Multiorganic Hemodynamic Disorders in Case of Liver Cirrhosis / D. Harbuzenko // Ter. Arch. – 2007. – Vol. 79, N 2. – P. 73–77).
8. Гастроентерологія / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. – К. : Друкар, 2007. – 720 с. (Gastroenterology / ed. by N. V. Kharchenko, O. J. Babak. – K. : Drukar, 2007. – 720 p.).
9. Парнес Е. Я. Цирроз печени / Е. Я. Парнес // Российский медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 45–51 (Parnes E. Liver Cirrhosis / E. Parnes // Rus. Med. J. – 1999. – N 1. – P. 45–51).
10. Пат. 73518 України, МПК А61В 8/06, А61В 10/00. Спосіб діагностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки / Абрагамович О. О., Абрагамович М. О., Довгань Ю. П., Абрагамович У. О., Толопко С. Я., Ферко М. Р., Лисак Л. Ф. ; патентовласник Львів. нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – № 201203268 ; заявл. 20.03.2012, опубл. 25.09.2011, Бюл. № 18. – 6 с. (Pat. 73518, of Ukraine IPC 6.8 A61V, A61V 10/00. Method of Diagnosis of the Degree of Portal Hypertension in Patients with Liver Cirrhosis / Abrahamovych O. O., Abrahamovych M. O., Dovhan' Y. P., Abrahamovych U. O., Tolopko S. Y., Ferko M. R., Lysak L. F. ; patentee Danylo Halytsky Lviv National Medical University. – N 201203268 ; appl. 20.03.2012, publ. 25.09.2011, Bull. N 18. – 6 p.).
11. Пузырев В. П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека / В. П. Пузырев // Медицинская генетика. – 2008. – Т. 7, № 9. – С. 3–9 (Puzyrev V. Genetic Look at the Phenomenon of Comorbidity in a Human / V. Puzyrev // Med. Genetics. – 2008. – Vol. 7, N 9. – P. 3–9).
12. Anderson R. N. Deaths leading causes for 2001 / R. N. Anderson, B. L. Smith // National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control & Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. – 2001. – Vol. 52, N 9. – P. 1–85.
13. Murray K. F. AASLD practice guidelines : evaluation of patients for liver transplantation / K. F. Murray, R. L. Carithers // World J. Hepatol. – 2005. – Vol. 47, N 6. – P. 1407–1432.
14. Pfaundler M. Weiteres über Syntropie kindlicher Krankheitszustände / M. Pfaundler, L. von Seht // Zeitschr. f. Kinderheilk. – 1921. – Bd. 30. – S. 298–313.
15. Physiopathology of splanchnic vasodilation in portal hypertension / M. Martell, M. Coll, N. Ezkurdia [et al.] // World J. Hepatol. – 2010. – Vol. 2, N 6. – P. 208–220.

Стаття надійшла до редакції журналу 20 травня 2016 р.

Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко

Вивчено залежність характеру і частоти синтропічних коморбідних уражень у хворих на цироз печінки від ступеня важкості портальної гіпертензії, діагностованої за допомогою удосконаленого неінвазивного ультразвукового доплерофлоуметричного обстеження судин черевної порожнини. Рандомізованим принципом, із попередньою стратифікацією за наявністю цирозу печінки, комплексно обстежено 240 хворих. Ізпоміж усіх виявлених синтропічних коморбідних уражень у хворих на цироз печінки найбільш виражену залежність зі ступенем важкості портальної гіпертензії мають печінкова енцефалопатія [$r = 0,73$ ($p < 0,001$)], «голова медузи» [$r = 0,72$ ($p < 0,001$)], варикозно розширені вени стравоходу [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)], коагулопатія [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)] та артеріальна гіпотонія [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)], частота яких прямо пропорційно залежить від ступеня важкості портальної гіпертензії.

Ключові слова: цироз печінки, портальна гіпертензія, синтропічні коморбідні ураження органів і систем.

Characteristics of Syntropic Comorbid Extrahepatic Lesions in Patients with Liver Cirrhosis Depending on the Portal Hypertension Severity Degree

M. Abrahamovych, M. Ferko

Topicality. Liver cirrhosis is one of the most severe diseases in the world, therefore a special attention is paid to its diagnosis and treatment. Today liver cirrhosis is considered to be a chronic diffuse progressive liver disease,

which is manifested by restructuring of its parenchyma in the form of nodular transformation and fibrosis due to necrosis of hepatocytes, the forming of shunts between the portal and central veins bypassing the hepatocytes with the occurrence of liver failure and portal hypertension - a key pathogenic factor. It is known that cirrhosis is not limited by the hepatobiliary system, but also extends to other organs and systems that can be considered as a cirrhotic disease of the body with involvement in the pathological process of various organs and systems of the human body, interpreted as syntropic comorbid lesions that in most cases cause temporary, and in the future - stable inability to work, disability, often - death of the patient.

Despite the fact, that syntropic comorbid lesions of other organs and systems are considered to play an important role in determining the treatment strategy and prognosis of the patients with liver cirrhosis, their characteristics depending on the severity of portal hypertension - a key pathogenic factor in the appearance and increase of the severity of syntropic comorbid lesions, which is portal hypertension, is still not performed.

Therefore, the **purpose** of our work was to study the frequency of syntropic comorbid lesions of other organs and systems in patients with liver cirrhosis and determine its dependence on the portal hypertension severity degree.

Materials and methods. Into the study in randomized manner with the preliminary stratification by the presence of liver cirrhosis were involved 240 patients with varying degrees of portal hypertension severity [65 women (27.1 %) and 175 men (72.9 %); aged 21 to 78 years, average age - $(48,4 \pm 0,8)$ years], who were hospitalized with the aim of the examination and treatment into created on the basis of the Internal Medicine Department N 1 of Lviv National Medical University and Gastroenterological Department of Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv Regional Hepatological Center.

All the patients underwent a comprehensive clinical-laboratory and instrumental examination of all organs and systems, according to the requirements of modern medicine and also, improved by us, ultrasound Doppler-flowmetric examination of the abdominal cavity vessels, by our patented method, under which all the patients were stratified into three groups: the first group (portal hypertension of the 1st degree) included 122 persons (33 women (27,0 %) and 89 men (73,0 %)) aged 21 to 78 years (average age $46,4 \pm 1,0$ years), the 2nd (portal hypertension of the 2nd degree) - 57 patients (14 women (24,6 %) and 43 men (75,4 %)) aged 27 to 66 years (average age $48,2 \pm 1,3$ years) and the 3rd group (portal hypertension of the 3rd degree) - 61 patients (18 women (29,5 %) and 43 men (70,5 %)) aged 29 to 73 years (average age $50,2 \pm 1,3$ years).

According to the **results** of our research, can be affirmed the syntropic involvement of all the organs and body systems of the patients with liver cirrhosis into the pathological process. The frequency of them significantly ($p < 0,05$) increases with the increase of the portal hypertension severity degree.

Conclusions. Among all syntropic comorbid lesions found in patients with liver cirrhosis, hepatic encephalopathy [$r = 0,73$ ($p < 0,001$)], "caput medusa" [$r = 0,72$ ($p < 0,001$)], varicose veins of the esophagus [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)], coagulopathy [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)] and arterial hypotension [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)] have the most pronounced dependence on the severity degree of portal hypertension. The frequency of them directly proportionally depends on the portal hypertension severity degree.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, comorbid syntropic diseases of organs and body systems.