



Обстежено 48 хворих на ОА із супутніми *Helicobacter pylori* (Hр) - асоційованими гасстроуденопатіями (ГДП), індукованими НПЗП та 30 практично здорових осіб (ПЗО). Хворі із Hр-позитивними НПЗП-індукованими ГДП за призначеними схемами лікування були поділені на такі групи: I група - 25 хворих, які на фоні базисної терапії ОА отримували потрійну антигелікобактерну терапію (АГТ) згідно з Маастрихтським консенсусом – 2005 (рабепразол 20 мг 2 р/добу, впродовж 28 днів, кларитроміцин 500 мг двічі на добу, впродовж 7 днів, амоксицилін 1000 мг 2 р/день, 7 днів). II група - 23 пацієнта, які на тлі АГТ приймали ребаміпід («Мукоген», Macleods Pharmaceuticals Limited, номер реєстраційного посвідчення UA/5547/01/01) по 1 таблетці (100 мг) тричі на добу впродовж 4 тижнів. Всім хворим на початку та в кінці лікування для діагностики ГДП було проведено фіброгастроуденоскопію (ФГДС) з прищільною біопсією за загальноприйнятною методикою за допомогою фіброгастроуденоскопа «Olimpus». Наявність Hр визначали шляхом інвазивної експрес-діагностики інфекції за уреазною активністю біоптату, отриманого під час ендоскопічного дослідження СОШ за допомогою діагностичних наборів ХЕЛПІЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург), морфологічними дослідженнями (забарвлення азур-П-еозином) та за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Hр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). Досліджували також вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – маіонового альдегіду - в плазмі крові (МАпл) та еритроцитах (МАер) за Ю.А. Владимировим, О.Г. Арчаковим, вміст церулоплазміну (ЦП) - за методом В.Г. Колба, В.С.Камишнікова.

При дослідженні оксидантно-протиоксидантного гомеостазу після лікування у всіх групах спостерігали зменшення процесів ПОЛ та покращання показників антиоксидантної системи. Однак, у хворих II групи відмічали істотніше зниження інтенсивності ПОЛ і, як наслідок, ефективніше покращання функціонування протиоксидантних систем. Так, рівні МАпл та МАер у хворих I групи після лікування були достовірно вище на 54,4% та 39,1% порівняно із ПЗО. Серед пацієнтів II групи вміст МАпл та МАер достовірно знижувались на 33,3% та 25,5%, що достовірно нижче, ніж у I групі після лікування. В II групі МА пл. та ер. були вищими лише на 21,5% ( $p < 0,05$ ) та 20,1% ( $p > 0,05$ ) порівняно із ПЗО. Ймовірно, під впливом ребаміпиду спостерігається більш виражене зниження показників ПОЛ порівняно із стандартним лікуванням.

Про зменшення дисбалансу оксидантно-протиоксидантного гомеостазу і, як наслідок, зменшення запального процесу свідчить також зниження рівня ЦП після проведеного лікування. На тлі стандартного лікування рівень ЦП майже не змінювався та на 35,6% ( $p < 0,05$ ) був вище від здорових. Після додаткового включення ребаміпиду рівень ЦП знижувався на 19,5% ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, після лікування показники оксидантно-протиоксидантного гомеостазу покращувались ефективніше на тлі прийому ребаміпиду, що було достовірно краще порівняно зі стандартною антигелікобактерною терапією.

**Горбатюк І.Б., Андрусак О.В.**

### **ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІХС ТА ОЖИРІННЯМ**

*Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буквинський державний медичний університет»*

Істотну роль у патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) відіграє ендотеліальна дисфункція, яка виникає внаслідок порушення структурно-функціональних властивостей ендотелію, і призводить до розладів місцевої регуляції тону судин унаслідок порушення ліберації ендотелійрелаксуючого фактора – монооксиду нітрогену (NO). За сучасними уявленнями, дисфункція ендотелію є головним чинником, що сприяє посиленню проникнення ліпопротеїнів низької щільності в інтиму артерій, розвитку та прогресуванню атеросклерозу.

Метою дослідження було встановити ступінь розвитку та роль ендотеліальної дисфункції у виникненні та прогресуванні хронічного некаменевого холециститу (ХНХ) у пацієнтів з ІХС та ожирінням.

Проведені дослідження у 136 хворих: 1 група (n=28) – ХНХ; 2 група (n=30) – ХНХ на тлі ІХС, кардіосклерозу із СН I-IIA стадії; 3 група (n=30) – ХНХ на тлі ІХС, кардіосклерозу із СН I-IIA стадії та ожиріння 1-2 ступеня; 4 група (n=30) – ХНХ, холестероз жовчного міхура (ХЗ ЖМ) на тлі ІХС, кардіосклерозу із СН I-IIA стадії та ожиріння 1-2 ступеня; 5 група (n=18) – ХНХ та ХЗ ЖМ. Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO), активністю ендотеліальної (eNOS) та індукцйбельної (iNOS) NO-синтази та ендотеліну-1 (ET-1) методом імуноферментного аналізу.

Результати проведеного дослідження показали, що у 97,8% обстежених хворих на ХНХ було встановлено істотне зростання вмісту стабільних метаболітів NO у крові у порівнянні з показником у ПЗО ( $p < 0,05$ ). Причому, у пацієнтів 3-ї групи спостерігалось істотніше зростання вмісту NO у крові (у 2,4 раза,  $p < 0,05$ ) у порівнянні з 1-ю групою (у 1,9 раза,  $p < 0,05$ ) та з 2-ю групою (у 1,6 раза,  $p < 0,05$ ). Встановлено, що інтенсивність нітрозитивного стресу зростала за мірою приєднання ІХС та ожиріння до ХНХ та холестерозу (зростання в 2,8 раза проти 2,1 раза відповідно  $p < 0,05$ ). У хворих 4-ї групи вміст NO у крові перевищив показник у порівнянні з 1-ю групою на 17,7% ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів 4-ї групи встановлено максимально виражені показники: гіперпродукції iNOS (зростання у 5,2 раза) та дефіциту eNOS (зниження на 53,0 %) у порівнянні з ПЗО ( $p < 0,05$ ).



Встановлена ендотеліальна дисфункція у хворих на ХНХ з коморбідною патологією через патологічну індукцію активності iNOS та гіпернітратемію викликає гіпокінетичну дисфункцію ЖМ та прогресування ХНХ, які поглиблюються із зростанням ступеня ожиріння.

Дудка І.В., Дудка Т.В.

### **ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ФІБРИНОЛІЗУ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

*Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

ГЕРХ та ХОЗЛ належать до поширених патологічних станів, які поєднуються у 25–60 % випадків. Симптоми ГЕРХ у 4–10 % населення спостерігаються щоденно, у 20–30% – щотижнево, у 50 % – щомісяця. За даними епідеміологічних досліджень, у Російській Федерації 69,7 % пацієнтів, які мешкають у містах, страждають на печію, а часту печію (2–3 рази на тиждень і більше) констатовано у 22,7 %.

Метою дослідження було встановлення ймовірних механізмів прогресування ГЕРХ на тлі ХОЗЛ шляхом вивчення різних ланок системи згортання крові, протизгортаючої активності крові, фібринолізу для подальшого удосконалення шляхів корекції виявлених порушень.

Для реалізації цієї мети обстежено 62 хворих на ХОЗЛ, у тому числі: 17 – без супутньої патології (1-ша група), 15 – із супровідною ендоскопічно негативною (ЕН) ГЕРХ (2-га група), 15 – із супровідною ендоскопічно позитивною неерозивною (ЕПН) ГЕРХ (3-тя група), 15 – із супровідною ендоскопічно позитивною ерозивною (ЕПЕ) ГЕРХ (4-та група). Контрольну групу склали 12 практично здорові особи (ПЗО) відповідного віку та статі.

Аналіз результатів дослідження 2-ї фази коагуляційного гемостазу показав, що ПТЧ був вірогідно знижений у хворих усіх груп спостереження. Максимальне однакове зниження показника спостерігалось у пацієнтів 3 та 4 груп – на 39,5 % у порівнянні з показником у ПЗО ( $p < 0,05$ ) з відсутністю міжгрупової різниці; у хворих 1-ї групи ПТЧ знизився на 19,5 % порівняно з даними у ПЗО; а у хворих 2-ї групи спостерігали зниження ПТЧ на 30,9 % ( $p < 0,05$ ). Дослідження 3-ї фази коагуляційного гемостазу за вмістом фібриногену в крові свідчить, що у хворих усіх груп спостереження цей показник був вірогідно зниженим: хворих 1-ї групи – на 11,0 %, 2-ї групи – на 17,5 %, 3-ї та 4-ї – на 26,6 % ( $p_{1-4} < 0,05$ ) та вірогідно відрізнявся при порівнянні в міжгруповому аспекті ( $p < 0,05$ ). Зниження вмісту фібриногену в крові хворих на ХОЗЛ свідчить про недостатність синтезу I фактора зсідання крові у печінці (однак функціональний стан печінки у обстежених хворих знаходився у межах норми), або про активацію системи гемостазу у відповідь на запалення, що сприяє розвитку стану гіперкоагуляції, утворенню пристінкових мікротромбів та залученню значної кількості фібриногену у цей процес.

Реєстрація зниженого вмісту в крові фібриногену у хворих на ХОЗЛ із збільшенням ступеня ушкодження слизової оболонки стравоходу (СОС) за умов супровідної ГЕРХ свідчить на користь розвитку коагулопатії споживання, тобто використання фібриногену у процесах внутрішньосудинного зсідання крові із одночасним збідненням циркулюючого пулу I чинника. При аналізі антикоагуляційного потенціалу крові встановлено зменшення ТЧ у всіх групах хворих, із максимальним відсотком зниження у хворих 4 групи – 37,6 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою ПЗО, однак у хворих 1-ї групи ТЧ також вірогідно знизився на 21,8 %, 2-ї групи – на 28,2%, 3-ї на 31,2 % ( $p_{1-4} < 0,05$ ) із наявністю вірогідної різниці 1, 2, 3 груп із 4-ю групою. Активність АТ III у хворих 4-ї групи була зниженою відносно норми на 27,1 %, тобто мала мінімальне значення, у той час як у хворих 1-ї групи спостерігалось зниження активності АТ III на 16,4 %, 2-ї групи – на 22,3 %, 3-ї – на 24,9 % ( $p_{1-4} < 0,05$ ) із відсутністю міжгрупової різниці.

Гальмування СФА відбувались за рахунок зниження ФФА: у хворих 1-ї групи показник вірогідно нижчим за контрольні на 27,5 %, у 2-й групі – на 30,8 %, у 3-й групі – на 41,7 %, у той час як у 4 групі було зареєстровано максимальне пригнічення ФФА – на 49,2 % ( $p_{1-4} < 0,05$ ). Водночас, НФА у хворих усіх груп зростала, про що свідчить збільшення показника НФА у порівнянні з групою ПЗО відповідно на 20,0 %, 30,0 %, 40,0 % та 52,0 % ( $p_{1-4} < 0,05$ ), із наявністю вірогідної різниці між групами 2 та 3, 3 та 4 ( $p < 0,05$ ). Тобто у хворих 4-ї групи НФА набула компенсаторно максимальної інтенсивності ( $p < 0,05$ ).

Водночас, мало місце вірогідне зниження активності Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ): у 1-й групі – у 1,6 рази, у 2-й групі – в 1,7 рази, у 3 групі – у 1,8 рази, у 4 групі – у 1,9 рази ( $p_{1-4} < 0,05$ ) у порівнянні з ПЗО із відсутністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p > 0,05$ ).

Активність фібринстабілізуючого фактора у хворих 1-ї групи знижувалась на 23,1 %, у 2-й групі – на 27,7 %, у 3-й групі – на 29,0 %, 4-й групі – на 31,7 % ( $p_{1-4} < 0,05$ ), що свідчить про порушення посткоагуляційної фази згортання крові. У хворих на ХОЗЛ із супровідною ГЕРХ було встановлено вірогідне зниження ПАП: у хворих 1-ї групи – на 23,9 %, хворих 2-ї групи – на 40,0 %, 3-ї групи – на 48,9 % та 4-ї групи – на 45,0 % відповідно ( $p_{1-4} < 0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між 1 та 3, 2 та 3, 3 та 4 групами ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Встановлені зміни свідчать про наявність переважаючого гіперкоагуляційного синдрому, який прогресує у напрямку від ЕН ГЕРХ до ЕПЕ ГЕРХ. Це підтверджується зниженням ПТЧ, ТЧ, зниженням вмісту в крові фібриногену (коагулопатія споживання), зниженням активності XIII фактора, АТ III, ПАП та Хагеман-