

ченням варіабельних важких ланцюгів з легкими ланцюгами двох різних антитіл. В результаті відсутності Fc-фрагментів і низької молекулярної ваги проблема непереносимості Бі-МоАК може бути зменшена. Проблема гетерогенності злоякісних

пухлин і селекція антиген-негативних клітин після імунотерапії може бути вирішена застосуванням так званих коктейлів. В цьому випадку мова йде про суміш різних імунних конструкцій, які направлені проти різних пухлинних антигенів [9].

## ЛІТЕРАТУРА:

1. Bohlen H., Hopff T., Manzke O. et al. Lysis of malignant B cells from patients with B-chronic lymphocytic leukemia by autologous T-cell activated with CD3xCD19 bispecific antibodies in combination with bivalent CD28 antibodies // *Blood*. – 1993. – Vol. 82. – P. 1803-1812.
2. Bolhuis R.L., Lamers C.H., Goey S.H. et al. Adoptive immunotherapy of ovarian carcinoma with bs-MAb-targeted lymphocytes: a multicenter study // *Int. J. Cancer*. – 1992. – Vol. 7. – P. 78-81.
3. Byrd J., Waselenko J., Maenatis T. et al. Rituximab therapy in hematologic malignancy: Patients with circulating blood tumor cells: Association with increased infusion-related side effects and rapid blood tumor clearance // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – Vol. 17. – P. 791-795.
4. Canevari S., Stoter G., Arienti F. et al. Regression of advanced ovarian carcinoma by intraperitoneal treatment with autologous T-lymphocytes retargeted by a bispecific monoclonal antibody // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1995. – Vol. 87. – P. 1463-1469.
5. Coiffier B., Haioun C., Ketterer N. et al. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) for the treatment of patients with relapsing or refractory aggressive lymphoma. A multicenter phase II study // *Blood*. – 1998. – Vol. 92, №6. – P. 1927-1932.
6. Cumow R.T. Clinical experience with CD64-directed immunotherapy. An overview // *Cancer Immunol. Immunother.* – 1997. – Vol. 45, №3-4. – P. 210-215.
7. De Gast G.C., van Houten A.A., Haagen I.A. et al. Clinical experience with CD3 x CD19 bispecific antibodies in patients with B cell malignancies // *J. Hematother.* – 1995. – Vol. 4. – P. 433-437.
8. Ely P., Wallace P.K., Givan A.L. et al. Bispecific-armed, interferon-gamma-primed macrophage-mediated phagocytosis of malignant non-Hodgkin's lymphoma // *Blood*. – 1996. – Vol. 87. – P. 3813-3821.
9. Engert A., Gottstein C., Bohlen H. et al. Cocktails composed of ricin A-chain immunotoxins against different antigens on Hodgkin and Sternberg-Reed (H-RS) cells have superior antitumor effects against H-RS cells in vitro and solid Hodgkin's tumors in mice // *Int. J. Cancer*. – 1995. – Vol. 63. – P. 304-309.
10. French R.R., Hamblin T.J., Bell A.J. et al. Treatment of B-cell lymphomas with combination of bispecific antibodies and saporin // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346. – P. 223-224.
11. Hartmann F., Renner C., Jung W. et al. Treatment of refractory Hodgkin's disease with an anti-CD16/CD30 bispecific antibody // *Blood*. – 1997. – Vol. 89. – P. 2042-2047.
12. Jensen M., Winkler U., Manzke O. et al. Rapid tumor lysis in a patient with B-cell chronic lymphocytic leukemia and lymphocytosis treated with an anti-CD20 monoclonal antibody (IDEC-C2B8, rituximab) // *Ann. Haematol.* – 1998. – Vol. 77. – P. 89-92.
13. McLaughlin P., Grillo-López A.J., Link B.K. et al. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: Half of patients respond to a four-dose treatment program // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 2825-2833.
14. Nitta T., Sato K., Yagita H. et al. Preliminary trial of specific targeting therapy against malignant glioma // *Lancet*. – 1990. – Vol. 335. – P. 368-371.
15. Österborg A., Dyer M.J.S., Bunjes D. et al. Phase II multicenter study of human CD52 antibody in previously treated chronic lymphocytic leukemia // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 1567-1570.
16. Österborg A., Fassas A.S., Anagnostopoulos A. et al. Humanized CD52 monoclonal antibody Campath-1 H as first-line treatment in chronic lymphocytic leukemia // *Br. J. Hematol.* – 1996. – Vol. 93. – P. 151-157.
17. Renner C., Jung W., Sahin U. et al. Cure of xenografted human tumors by bispecific monoclonal antibodies and human T cells // *Science*. – 1994. – Vol. 264. – P. 833-835.
18. Riethmüller G., Schneider-Gädicke E., Schlimok G. et al. Randomised trial of monoclonal antibody for adjuvant therapy of resected Dukes' C colorectal carcinoma // *Lancet*. – 1994. – Vol. 343. – P. 1177-1183.
19. Slamon D., Leyland-Jones B., Shak S. Addition of Herceptin TM (humanized anti-Her2 antibody) to first line chemotherapy for HER2 overexpressing metastatic breast cancer (HER2+/MBC) markedly increases anticancer activity. A randomized, multinational controlled phase III trial // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 47. – P. 337A.
20. Tedder T.F., Engel P. CD20: a regulator of cell-cycle progression of B-lymphocytes // *Immunol. Today*. – 1994. – Vol. 15. – P. 450-454.
21. Weiner L.M., Clark J.I., Davey M. et al. Phase I trial of 2B1, a bispecific monoclonal antibody targeting c-erbB-2 and Fc gamma RIII // *Cancer Res.* – 1995. – Vol. 55, №29. – P. 4586-4593.
22. Winkler U., Schnell R., Engert A. Einsatz mono- und bispezifischer Antikörper in der Tumorthherapie // *Onkologie*. – 1999. – Vol. 5. – P. 679-687.

**Senyutovych R.V., Oliynyk E.V.** Monoclonal and bimonoclonal antibodies in the treatment of cancer diseases // *Український медичний альманах*. – 2003. – Том 6, №1. – С.115-118.

A review of foreign literature concerning the treatment of cancer diseases with monoclonal and bimonoclonal antibodies is presented.

**Key words:** cancer, monoclonal antibodies, bimonoclonal antibodies.

Надійшла 14.12.2002 р.

УДК 616.12-008.331.1:616.273.2-08

© Сидорчук Л.П., 2003

## ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЕХО-КГ ТА КОМП'ЮТЕРНОЇ СПІРОГРАФІЇ З ТРАНСКУТАННИМ ГАЗОАНАЛІЗОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ КРОВІ В ДІАГНОСТИЦІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ

Сидорчук Л.П.

*Кафедра сімейної медицини (проф. С.В. Білецький)*  
*Буковинська державна медична академія*

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ехокардіографія, комп'ютерна спірографія.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія – важлива актуально-соціальна проблема охорони здоров'я на-

селення нашої держави [1]. В осіб із високим артеріальним тиском у три-чотири рази частіше роз-

вивається ішемічна хвороба серця і в сім разів частіше – порушення мозкового кровообігу [6]. Аналіз загальної смертності населення України свідчить, що 56,5% становить смертність від хвороб системи кровообігу; цей показник на 30,4% зумовлений цереброваскулярними захворюваннями на фоні АГ [1,8]. Беручи до уваги, що органи дихання і кровообігу зв'язані між собою фізіологічними функціями, то при помірній чи важкій артеріальній гіпертензії на фоні хронічної патології легень часто-густо розвивається хронічне легеневе серце (ХЛС) [7] з наступною серцево-судинною (СН) та легенево-серцевою недостатністю (ЛСН). Особлива увага до цієї проблеми визначається тим, що наслідки хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) у хворих артеріальною гіпертензією, ускладнених ХЛС і ЛСН, з часом призводять до інвалідності та смерті [10].

Використання сучасних методів діагностики ХЛС у хворих на артеріальну гіпертензію із ХОЗЛ дали змогу, в певній мірі, змінити традиційні погляди на діагностику застійної серцевої недостатності у даного контингенту пацієнтів [9].

**Мета дослідження.** Вивчити взаємозв'язок даних Ехо-КГ обстеження і показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) із газоаналізом артеріальної крові у хворих на артеріальну гіпертензію з ХОЗЛ, ускладнених ХЛС.

**Матеріал і методи.** Обстежено 52 хворих на гіпертонічну хворобу II ст. (ГХ-II) і серцеву недостатність II (СН II) із супутнім захворюванням - хронічним обструктивним бронхітом, дихальною недостатністю II-III (ХОБ, ДН II-III). Вік пацієнтів коливався від 30 до 70 років, складаючи в середньому 55,9±2,7 р. Серед обстежуваних переважали чоловіки (42) і порівнянні з жінками (10). Діагноз ГХ II виставляли у відповідності до критеріїв ВО-ОЗ та Міжнародного товариства з вивчення артеріальної гіпертензії, міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду за ураженням органів-мішеней [1]. Функціональні класи серцевої недостатності встановлювали згідно класифікації Г.Ф. Ланга, В.Х. Василенка, М.Д. Стражеска. Діагноз хронічного обструктивного бронхіту та дихальної недостатності II-III виставляли у відповідності до рекомендацій ВООЗ та міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. Тривалість захворювання у 65% хворих складала від 6 до 10 років; у 35% - понад 10 років. Сформували наступні групи: хворі на ГХ-II, СН II-A, ХОБ в період ремісії, ДН II-A 27 чол. (52%) – I-а група; хворі на ГХ-II, СН II-A, ХОБ в період загострення, ДН II-B 19 чол. (36%) – II-а група; хворі на ГХ-II, СН II-B, з вираженою клінічною картиною ДН III 6 чол. (12%) – III-я група; контрольну групу (11 чол.) склали практично здорові особи відповідного віку.

Ехокардіографія виконувалась на апараті "ULTRAMARK-9 ALT<sup>®</sup>" (США) в М-, В- та доплерівському імпульсному режимах, датчиком 3,5 МГц за загальноприйнятим протоколом [2, 4, 5]. Вимірювали КДР, КДО, КСР, КСО, ФВ, діаметри ЛП, ЛПД, ЛПШ, товщину стінок міокарда ЛЛШ та ПЛШ. Окрім кількісних параметрів, оцінювали якісні зміни: форму легеневого потоку, наявність пресистолічного потоку, форму легеневої регургітації та її тривалість. Кількісні методи доплерографічного обстеження оцінювали за методикою А. Kitabatake (1983) в парастернальній позиції: час прискорення легеневого потоку (від його початку до

вершини у вихідному тракті ПШ), час вигнання (від початку до закінчення легеневого потоку у вихідному тракті ПШ), відношення часу прискорення до часу вигнання. Згідно одержаних результатів за загальноприйнятими номограмами розраховували середній тиск у легеневій артерії.

Дослідження функції зовнішнього дихання виконували на комп'ютерному спірографі "Pneumoscope" фірми "Jaeger" (ФРН) за загальноприйнятим протоколом: спірометрія, МВЛ-тест, крива "потік-об'єм" при форсованому диханні з фармакологічними пробами (комбінованим дозованим аерозолем беродуал (Berodual<sup>TM</sup>) фірми Boehringer Ingelheim<sup>®</sup> (ФРН) [3]. Артеріалізацію крові в легенях оцінювали шляхом транскутанного методу визначення парціального тиску кисню (pO<sub>2</sub>) та вуглекислого газу (pCO<sub>2</sub>) на апараті "TINA" фірми "RADIOMETER" (Данія).

Результати підлягали математично-статистичній обробці методом варіаційної статистики з використанням критеріїв У. Гассета та Р. Фішера, програмно - математичного комплексу для ЕОМ IBM PC Excel<sup>TM</sup> - 2000 та Access<sup>TM</sup> - 2000 на базі MS<sup>®</sup> Windows<sup>®</sup> - 98SE

**Результати та їх обговорення.** Діаметр ПШ (таб.1) вірогідно превалював у хворих III-ї групи (3,41±0,04 см) над показниками решти обстежуваних I-ї, II-ї та IV-ї груп (p<0,05). Товщина передньої стінки ПШ (ТПСПШ) переважала також у III-ї групі (0,45±0,04 см) над рештою, причому в достовірній мірі тільки над контингентом групи контролю (p<0,05). Встановили найбільше значення КСР в групі практично здорових осіб (3,29±0,61 см), ніж у I-ї (p>0,05), II-ї (p>0,05) та III-ї групах (p>0,05). Показник КДР незначно превалював у I-ї групі (5,11±0,22 см) над рештою пацієнтів (p>0,05). Показник насосної функції міокарда та інтегральний показник його скоротливої функції – ФВ невірогідно переважав у IV групі (68,1±4,0 %) над I (p>0,05), II-ю (p>0,05) та III-ю (p>0,05). Час прискорення легеневого потоку (ЧЛП) був також найбільшим у групі практично здорових осіб (130,3±24,3 мс), ніж у III-ї групі (80,2±15,1 мс, p>0,05), дещо менше в I (p>0,05) та II групах (p>0,05). Показник відношення ЧЛП до часу вигнання (ЧВ) вагомो превалював у IV групі (0,47±0,02 од.) над результатами в II та III групах (p<0,05) із незначними відмінностями в I (p>0,05). Середній тиск в легеневій артерії (СТЛА) мав максимальне значення в III групі обстеження (20,3±1,0 мм рт.ст., p<0,05) по відношенню до I (13,8±0,5 мм рт.ст., p<0,05), II (16,7±0,2 мм рт.ст., p<0,05) та IV груп (12,1±1,0 мм рт.ст., p<0,05).

Форма легеневого систолічного потоку мала правильну округлу форму в I-ї та контрольній групах, відмічалась наявність пресистолічного потоку, що свідчить про відсутність легеневої гіпертензії. Однак в II-ї та III-ї групах пік легеневого потоку був зміщений до початку систоли. В кінці діастолі швидкість потоку легеневої регургітації в пацієнтів I-ї та контрольної груп значно зменшувалась, що свідчить про мінімальний градієнт тиску через клапан легеневої артерії, який не характерний для легеневої гіпертензії. Потік регургітації мав трикутну форму зі зменшенням швидкості в ранній діастолі в I-ї та в контрольній групах. В II-ї та III-ї групах спектр регургітації мав однакову амплітуду впродовж всієї діастолі.

Фактичний об'єм форсованого видиху за 1с (ОФВ1) по відношенню до належних даних дос-

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

товірно превалював у групі практично здорових осіб (90,1±2,0 %) над рештою обстежуваних осіб I-ї (p<0,05), II-ї (p<0,05) та III-ї груп (p<0,05). Фактичне співвідношення ОФВ1 до форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) по відношенню до належних значень вагомо переважав також у IV-й групі у порівнянні з рештою пацієнтів I-ї, II-ї та III-ї груп (p<0,05). Парціальний тиск кисню рO<sub>2</sub>

в артеріальній крові мав максимальне значення в групі практично здорових осіб (74,2±4,2 мм рт.ст.), ніж у хворих I-ї (p<0,05), II-ї (p<0,05) та III-ї груп (p<0,05). Парціальний тиск вуглекислого газу рCO<sub>2</sub> значно превалював у III-й групі (65,2±2,0 мм рт.ст.) над рештою обстежуваних (p<0,05), що свідчить про наявність різкої гіперкапнії та стійкої гіпоксемії, яка властива ДН III у хворих III-ї групи.

**Таблиця 1.** Дані Ехо-КГ та спірографії в обстежуваних пацієнтів

Параметри	ГХ-П, СН П-А, ХОБ в період ремісії, ДН П-А (I група) 27 чол	ГХ-П, СН П-А, ХОБ в період загострення, ДН П-Б (II група) 19 чол	ГХ-П, СН П-Б, з вираженою клінічною картиною ДН III (III група) 6 чол	Контрольна група (IV група) 11 чол
ПШ (см)	2,38 ±0,20*	2,80±0,11*	3,41±0,04	2,00±0,11*
ТПСПШ (см)	0,38±0,02	0,42±0,03	0,45±0,04	0,24±0,04*
КСР (см)	3,12±0,31	3,02±0,19	3,24±0,31	3,29±0,61
КДР (см)	5,11±0,22	4,90±0,61	5,05±0,44	5,00±0,40
ФВ (%)	66,4±6,2	64,1±2,2	64,0±4,1	68,1±4,0
ЧПЛП (мс)	110,4±9,9	100,2±15,2	80,2±15,1	130,3±24,3
ЧПЛП/ЧВ	0,45±0,02	0,42±0,01*	0,39±0,01*	0,47±0,02
СТЛА (мм рт.ст)	13,8±0,5*	16,7±0,2*	20,3±1,0	12,1±1,0*
Форма легеневого потоку (систолічного)	округла, симетрична	пік легеневого потоку зміщується до початку		округла, симетрична
Наявність пресистолічного потоку	Є	відсутній		Є
Тривалість і форма легеневої регургітації	потік регургітації трикутної форми зі зменшенням швидкості в ранній діастолі	спектр регургітації має однакову амплітуду впродовж всієї діастолі		потік регургітації трикутної форми зі зменшенням швидкості в ранній діастолі
ОФВ1 (% належної величини)	58,2±2,0*	49,2±1,8*	37,8±2,0*	90,1±2,0
ОФВ1/ФЖЄЛ (% належної величини)	60,2±3,1*	50,1±3,1*	43,0±3,0*	96,0±3,0
рO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	62,2±4,1*	53,3±4,2*	48,0±4,1*	74,2±4,2
рCO <sub>2</sub> (мм рт.ст)	46,9±1,9*	55,0±2,1*	65,2±2,0	41,3±2,4*

**Примітка \*** - (p<0,05) достовірність за даним показником між групами обстеження по відношенню до найбільшого значення.

У хворих II-ї та III-ї груп якісні показники доплерехокардіографії вказували на наявність легеневої гіпертензії. Кількісні показники часу прискорення легеневого потоку та середнього тиску легеневої артерії (ЧПЛП, СТЛА) у пацієнтів контрольної та I-ї груп практично не відрізнялися (p<0,05). Значення тиску в легеневій артерії були в межах норми і свідчили про відсутність легеневої гіпертензії. В 9-ти пацієнтів II-ї групи (17%) та в 3-х пацієнтів III-ї (6%) збільшувався середній тиск в легеневій артерії, зменшувався час прискорення легеневого потоку (більш виражено в контингенту осіб III-ї групи), що переконливо свідчить про наявність у них легеневої гіпертензії. Очевидно у частини хворих на ГХ-П II-ї та III-ї груп, у яких не

виявили легеневої гіпертензії, хоча клінічні та Ехо-КГ ознаки свідчили про наявність ХЛН, має місце прихована легенева гіпертензія, котра себе проявляє за умови загострення запального процесу чи виконання фізичного навантаження.

**Висновки.** Таким чином існує тісний позитивний корелятивний зв'язок (r=+0,71) між рівнем рCO<sub>2</sub> артеріальної крові і зміною середнього тиску в легеневій артерії та негативний зв'язок із часом прискорення легеневого потоку. Ехо-КГ діагностичні ознаки гіпертрофії передньої стінки ПШ, збільшення його діаметру за нормальних розмірів ЛШ дають підстави екстраполювати формування легеневого серця у хворих на ГХ-П, СН-П із ХОБ та ДН-П.

### ЛІТЕРАТУРА:

1. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія та статистика. Інформація Українського наукового товариства кардіологів //Український кардіологічний журнал. – 1998. – №6. – С. 3–9.
2. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія. – Київ:Здоров'я, 1997. – 150с.
3. Волошин О.І., Гайдуков В.А., Шубравський А.О. та ін. Найважливіші сучасні інструментальні методи дослідження в клініці внутрішніх хвороб. – Чернівці: Прут, 1997. – 88с.
4. Григоричева Е.А., Празднов А.С. Функциональное состояние левого желудочка у больных эссенциальной гипертонией с различными типами гипертро-

5. фии левого желудочка в покое и при ручной изометрической нагрузке //Кардиология. – 1999. – Том.39, №7. – С. 17–21.
5. Жарінов О.Й., Оришин Н.Д., Салам Саад. Геометричне ремоделювання і діастолічне наповнення шлуночків серця у хворих з есенціальною гіпертензією //Укр.кардіол. журнал. – 1999. – №3. – С. 47–51.
6. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П., Смирнова И.П. Задачи терапевтической службы по выполнению Национальной программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине //Український кардіологічний журнал. – 1999. – №4. – С. 5–9.
7. Христич Т.Н. Хроническое легочное сердце-

Черновцы: БДМА, 1999.- 93с.

8. 1999 WHO-ISH Guidelines for the Management of Hypertension//J.Hypertension. – 1999. – Vol.17. – P.151–183.

9. Anderson D.E., Honos G., Leenen F.H., et al. End tidal CO<sub>2</sub> is an independent determinant of systolic blood

pressure in women //J. Hypertens. – 2000. – Vol.17, №8. – P. 1073–1080.

10. Banerjee R., Puniyani R.R. Exogenous surfactant therapy and mucus rheology in chronic obstructive airway diseases//J.Biomater.Appl.–2000.– Vol.14, №3. – P. 243–272.

**Сидорчук Л.П.** Взаимозависимость показателей Эхо-кг и компьютерной спирографии с транскутанным газоанализом артериальной крови в диагностике артериальной гипертензии и хронического легочного сердца // Украинский медицинский альманах. – 2003. – Том 6, №1. – С.118-121.

Обследовано 52 больных на гипертоническую болезнь I-II стадии. Обстежено 52 хворих на гіпертонічну хворобу I-II стадії. Исследованы взаимосвязи показателей Эхо-КГ и результатов функции внешнего дыхания (ФВД) из газоанализом артериальной крови у больных на артериальную гипертензию с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких (ХОЗЛ), осложнённых хроническим легочным сердцем (ХЛС). Обнаружили тесную положительную коррелятивную взаимосвязь ( $r=+0,71$ ) между уровнем pCO<sub>2</sub> артериальной крови и изменением среднего давления в легочной артерии и отрицательную связь со временем ускорения легочного потока.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, эхокардиография, компьютерная спирография.

**Sydocrhuk L.P.** The Interdependance of Echo-CG and computer spirography variables with transcutaneous arterial blood gas analysis in diagnostics of arterial hypertension and chronic pulmonary heart // Украинский медицинский альманах. – 2003. – Том 6, №1. – С.118-121.

52 patients with essential hypertension of stages I-II were observed. Interdependance of Echo-CG and external respiratory function (ERF) variables with transcutaneous arterial blood gas analysis in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) complicated with chronic pulmonary heart (CPC). There is close positive correlative connection ( $r=+0,71$ ) between arterial blood pCO<sub>2</sub> and average pulmonary artery pressure changes and there is negative relation with pulmonary flow acceleration time.

**Key words:** essential hypertension, echocardiography, computer spirography.

Надійшла 21.11.2002 р.