

Міністерство охорони здоров'я України

Клінічна та
експериментальна
ПАТОЛОГІЯ



Том X, №2 (36), Ч.2, 2011

Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. О. І. Денисенко

д. біол. н., проф. Ю. М. Нечитайло

д. мед. н., проф. С. С. Руденко

Редакційна колегія:

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мецишен І. Ф.

Нечитайло Ю. М.

Пашковський В. М.

Пішак О. В.

Руденко С. С.

Сидорчук І. Й.

Сорокман Т. В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: vfmyslickij@bsmu.edu.ua

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті: <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Березнякова А. І. (Харків)
Братусь В. В. (Київ)
Донченко Г. В. (Київ)
Калита М. Я. (Київ)
Казимірко Н.К. (Луганськ)
Клименко М. О. (Харків)
Ковальчук Л. Я. (Тернопіль)

Колесник Ю. М. (Запоріжжя)
Мойбенко О. О. (Київ)
Резніков О. Г. (Київ)
Сагач В. Ф. (Київ)
Чоп'як В. В. (Львів)
Шидловський В. О. (Тернопіль)
Шумаков В. О. (Київ)

Згідно постанови Президії ВАК України (№1-05/4 від 14.10.2009 р.) журнал “Клінічна та експериментальна патологія” віднесено до таких, де можуть публікуватися основні результати докторських та кандидатських дисертацій із медицини та біології

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету
(протокол № 10 від 27.05.2011 р.)

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами
Рукописи рецензуються. Редколегія
залишає за собою право редагування.
Передрук можливий за письмової згоди
редколегії.

Комп'ютерний набір і верстка –
А. В. Череватенко
Наукове редагування – редакції
Редагування англійського тексту – Г. М. Лаши
Коректор – О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

©Клінічна та експериментальна патологія
(Клін. та експерим. патол.), 2011

©Клиническая и экспериментальная
патология (Клин. и эксперим. патол.), 2011

© Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.), 2011

Founded in 2002

Publishing four issues a year



ЛЕГЕНДА УКРАЇНСЬКОЇ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ

(до 130-річчя від дня народження
акад. О. О. Богомольця)

Є в історії особистості, велич яких із часом стає все помітнішою. До таких людей світова фізіологічна та патофізіологічна спільнота відносить Олександра Олександровича Богомольця – українського фізіолога, патофізіолога і громадського діяча, академіка та президента АН УРСР.

25 травня виповнилося 130 років із дня його народження. Усю професійну діяльність цей видатний учений присвятив збереженню людського здоров'я та життя, багато працював над проблемами довголіття. Розкриття таємниць довголіття стало мрією та справою усього його життя. «У даліні майбутнього постає золотий вік людини, де не буде місця стражданню, де страшний привид смерті стане химерою, жахом хворої уяви» – писав він в одній із праць.

На жаль, самому Олександру Олександровичу судився не надто довгий вік. Причин слабкого здоров'я було немало і розпочалися вони ще з умов народження вченого. Батьки, Олександр Михайлович Богомолець та Софія Миколаївна Присецька-Богомолець, були активними учасниками політичної боротьби проти російського царату. Зокрема, мати, стала активісткою Південноросійського робітничого союзу і в січні 1881 року, незважаючи на вагітність, її було заарештовано. Тому місцем народження майбутнього академіка Олександра Богомольця стала камера Лук'янівської в'язниці. Опікувалися дитиною дідусі з бабусями, спочатку в селі на Полтавщині, а пізніше в – Ніжині. Після переїзду до Києва 1896 року він навчався в колегії Павла Галагана, а потім перейшов до Першої чоловічої гімназії, яку закінчив із відзнакою.

У 1906 р. О. О. Богомолець закінчив Новоросійський університет, а в 1908 році – склав іспити на ступінь доктора медицини і розпочав викладання в Новоросійському університеті на кафедрі патологічної фізіології. У травні 1909 року в Петербурзі він захистив докторську дисертацію. Одним з опонентів на захисті Богомольця був академік Іван Петрович Павлов – лауреат Нобелівської премії за роботи з фізіології травлення. Навесні 1911 року Олександр Богомолець, молодий доктор наук, виїхав на рік до Франції з метою стажування в Сорбонні для здобуття професорського звання. Пізніше він повернувся на батьківщину і організував під час Першої світової війни роботу в госпіталях та в бактеріологічній лабораторії. З 1925 року Богомолець очолив кафедру патофізіології в Другому Московському університеті, а в 1928–1931 роках був директором Інституту гематології і переливання крові.

Як уже згадувалося, саме О. О. Богомольця прийнято вважати засновником української патофізіологічної школи. Він також здійснив ґрунтовні дослідження з проблем ендокринології, вегетативної нервової системи та онкології, заклав основи геронтології. Обраний 1929 року президентом Всеукраїнської академії наук (ВУАН), Олександр Олександрович із 1931 року і до кінця життя працював у Києві, де організував і очолив Інститут експериментальної біології і патології та Інститут клінічної фізіології АН УРСР, на базі яких 1953 року було створено Інститут фізіології АН УРСР.

Із початку XX століття і протягом усього життя Олександр Богомолець розробляв питання імунології, неодноразово повертаючись до таких найважливіших напрямів цієї проблеми, як алергія та імунітет. Глибокі дослідження в галузі імунології привели Богомольця до розвитку вчення про антиретиккулярні цитотоксичні сироватки, які діючи в малих дозах підвищують реактивність організму та його опірність до захворювань. Під час війни їх використовували для швидшого загоєння ран і лікування переломів у солдатів.

Окрім значного внеску у фізіологію, ендокринологію та імунологію, Олександр Богомолець став одним з основоположників геронтології – науки про довголіття. Саме під його керівництвом у СРСР було проведено перший у світі перепис довгожителів, які проживали переважно на Кавказі. У 1941 році академік створив диспансер боротьби з передчасним старінням, на базі якого

згодом було засновано Інститут геронтології АМН СРСР у Києві – перший такий інститут у СРСР і один із перших у світі. Окрім Інституту геронтології, з «легкої руки Богомольця» в Україні було створено найбільші і найвідоміші наукові центри – Інститут фізіології, Інститут ендокринології та обміну речовин, Інститут онкології та радіології НАН.

Звісно, що і народження в тюрмі, і напружена праця протягом усього життя не минули для Богомольця безслідно. Після повернення з евакуації до Києва в Богомольця загострився туберкульоз легенів. Проте вчений продовжував працювати. Незадовго до смерті академік дав кілька важливих розпоряджень щодо будівництва й устаткування інститутів і лабораторій, впорядкування Ботанічного саду. Помер учений у липні 1946 року в Києві і похований на території створеного ним Інституту фізіології НАНУ.

Ректор Буковинського державного
медичного університету проф. Т. М. Бойчук

Голова Чернівецького відділення Українського
фізіологічного товариства проф. С. С. Ткачук

Голова правління патофізіологів Буковини
проф. В. Ф. Мислицький

УДК 616-002.5-08:615.837.3

О. К. Асмолов
С. О. Полякова
Н. А. Герасимова

Одеський національний медичний
університет

ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: деструктивні форми туберкульозу, лімфотропна терапія, ультразвукове озвучування, підвищення ефективності лікування.

Резюме. У статті викладені питання підвищення ефективності лікування вперше виявлених деструктивних форм туберкульозу легень, скорочення строків бактеріовиділення й закриття порожнин розпаду шляхом включення в комплексну терапію лімфотропного введення протитуберкульозних препаратів з наступним ультразвуковим «озвучуванням» області введення. Під наглядом перебувало 60 хворих із вперше виявленими деструктивними формами туберкульозу легень.

Вступ

За даними експертів ВОЗ показники хворобливості, захворюваності, смертності з туберкульозу постійно погіршуються і досягли таких значень, що можна говорити про загрозу всьому людству. В світі наростає пандемія туберкульозу. Перед медичною наукою справедливо стає проблема розробки і впровадження нових лікувальних методів. Необхідні пошуки способів підвищення ефективності лікування, стабілізації його результатів, зниження тривалості терапії і частоти проявів побічної дії лікарських засобів і методів, підвищення їх функціональних результатів. Пріоритетними є такі терапевтичні підходи, які дозволяють знижувати медикаментозне навантаження, а також методи патогенетичної і стимулюючої терапії.

У 1967-1986 рр. в колишньому СРСР зусиллями школи проф. Ю.М. Левіна та інших дослідників в процесі створення практичної лімфології запропонований ряд лікувальних методик, що повною мірою відповідають запитам терапевтичної практики. Ці методи: непряма (лімфотропна) антибіотикотерапія, стимуляція лімфатичного дренажу тканин, регуляція згортаючої і протизгортаючої систем лімфи, ендолімфатична імунomodуляція та ін.

Засоби і методи клінічної лімфології дозволяють очищати лімфатичну систему, впливати на інфекційний агент, локалізувати його в лімфоутвореннях (судинах і вузлах), і цим нормалізувати її бар'єрну, антиоксидантну, імунну та інші функції, проводити цілеспрямовану корекцію стану реології тканинної рідини, гуморального транспорту в ділянці ураження. Одночасно забезпечується надходження в лімфатичну систему біль-

шої частини застосованого препарату і підтримка в організмі протягом тривалого часу його терапевтичної концентрації. Примітно і те, що лімфологічні методи дозволяють досягати значного лікувального ефекту зниженими дозами препаратів, зменшити кратність їх введення. Це досягається за рахунок підвищення чутливості організму до лікарської речовини.

На сьогоднішній день режими антибактеріальної терапії досить детально вивчені і, саме тому, на сучасному етапі існує потреба в пошуках патогенетичних, і серед них немедикаментозних, методів лікування, які б певною мірою сприяли підвищенню ефективності лікування хворих. З цієї точки зору нашу увагу привернув один із видів фізіотерапевтичного лікування – ультразвук.

Ультразвук є потужним фізіотерапевтичним фактором. Він впливає на організм у вигляді механічної дії (змінний акустичний тиск спричинює мікрівібрацію, своєрідний «мікромасаж» тканин), термічної дії (підвищення температури тканин спричинює розширення кровеносних та лімфатичних судин, змінення мікроциркуляції, активізацію тканинних обмінних процесів, появу протизапальної та розсмоктувальної дії ультразвуку), фізико-хімічної дії (підвищується інтенсивність тканинних окисно-відновлювальних процесів, збільшується створення біологічно активних речовин – гепарину, гістаміну, серотоніну та ін.) та нервово-рефлекторної дії [2, 7]. Ультразвук активує механізми неспецифічної імунологічної реактивності організму, підвищує фагоцитарну функцію лейкоцитів [3, 5, 6]. Застосування ультразвуку сприяє підвищенню проникності гістогематичних бар'єрів, кращому проникненню про-

титуберкульозних препаратів до вогнищ ураження з наступним їх загоєнням. В умовах активації та стимуляції процесів репарації відбувається загоєння великих туберкульозних каверн.

Таким чином, дослідження, присвячені розробці нових ефективних, економічних та доступних будь-якій лікувальній установі методів та підходів лікування хворих на деструктивні форми туберкульозу легень, є достатньо актуальними.

Мета дослідження

Науково обґрунтувати, розробити та здійснити апробацію методу непрямой лімфотропної хіміотерапії з ультразвуковим озвучуванням в лікуванні хворих на деструктивні форми туберкульозу легень для підвищення ефективності лікування.

Матеріал і методи

Для роботи нами було відібрано 60 хворих з діагнозами: інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень у фазі розпаду, які перебували на стаціонарному етапі лікування. Усі пацієнти були чоловічої статі, віком від 26 до 58 років. При лабораторному обстеженні за даними бактеріоскопічного й бактеріологічного досліджень мокротиння 90 % хворих були бактеріопозитивними.

Пацієнти були розподілені на 2 групи: основна група складалася з 35 чоловік, контрольна - з 25. Хворим основної групи в комплексну терапію туберкульозу включали лімфотропне введення ізоніазиду в комбінації з ультразвуковим "озвучуванням" області введення, інші препарати з хіміотерапевтичної комбінації вводилися звичайними методами. Хворим контрольної групи проводилася лімфотропна терапія без ультразвукового "озвучування". Лімфотропна терапія здійснювалася введенням ізоніазиду в субаксиллярну область на стороні патологічних змін легеневої тканини в добовій дозі: 10% розчин у перерахунку 10 мг на 1 кг маси тіла пацієнта. Лімфостимулятором був гепарин. Далі на дану область застосовували ультразвукове озвучування інтенсивністю впливу з 0,2 Вт/смІ до 0,4 Вт/смІ у безперервному режимі, тривалістю процедур 5-7 хв щодня. Курс терапії склав 40 процедур. Це дозволяло отримати ефект посиленого проникнення (глибокий фонофорез).

Обговорення результатів дослідження

Результати дослідження застосування ультразвука в 60 хворих на вперше виявлений туберкульоз легень визначалися за клінічними проявами та основними показниками ефективності лікування туберкульозного процесу.

Вивчаючи вплив ультразвука на перебіг туберкульозного процесу, перш за все увага приділялася зникненню клінічних проявів туберкульозу.

У всіх хворих основної та контрольної груп до кінця курсу лікування відбулася нормалізація основних клінічних показників (нормалізація температури тіла, зникнення симптомів інтоксикації, зникнення вологих та суттєве зменшення кількості сухих хрипів, зниження інтенсивності кашлю, виражене зменшення кількості харкотиння), але у пацієнтів, які отримували в комплексі лікування ультразвукове озвучування цей процес відбувався дещо швидше.

Так, на 1 місяці лікування симптоми інтоксикації зникли у 90,9 % основної та у 91,8 % – контрольної груп. На 2 місяці терапії прояви інтоксикації були відсутні у 100 % основної групи, а в контрольній цей показник становив 97,9 %. Середні терміни дезинтоксикації становили в основній та контрольній групах $1,09 \pm 0,04$ міс. та $1,10 \pm 0,05$ міс. відповідно. До закінчення основного курсу специфічної терапії в умовах стаціонару вологі хрипи перестали вислуховуватися в усіх пацієнтів обох груп. Середні терміни зникнення вологих хрипів в легенях достовірно відрізняються в основній та контрольній групах: $1,03 \pm 0,03$ міс. та $1,65 \pm 0,13$ міс. відповідно ($P < 0,01$). Терміни зникнення таких симптомів, як кашель та виділення харкотиння відрізнялися у хворих обох груп за перший місяць лікування – вони зникли у 92,6 % і 92,9 % хворих основної та у 15,2 % і 42,4 % контрольної груп відповідно ($P < 0,05$). За 2 місяці лікування ці симптоми зникли у 98,2 % і 95,3 % та 89,1 % і 100 % хворих відповідно. Нами було отримано достовірну різницю між середніми термінами зникнення кашлю в пацієнтів основної та контрольної груп: $1,09 \pm 0,05$ міс. та $1,96 \pm 0,08$ міс. відповідно ($P < 0,01$). Терміни припинення виділення харкотиння у хворих обох груп достовірно відрізнялися і становили $1,07 \pm 0,05$ міс. в основній та $1,58 \pm 0,09$ міс. в контрольній групах ($P < 0,01$).

Таким чином, з наведених даних видно, що у більшості хворих основної групи, до комплексу лікування яких приєднувався ультразвук, темпи зникнення кашлю та харкотиння були значно швидшими, ніж в контрольній.

Аналіз розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін у легенях показав, що використання в комплексі лікування ультразвукового озвучування сприяє прискоренню цих процесів, про що свідчать отримані результати роботи. Протягом перших 2 місяців лікування розсмоктування та ущільнення вогнищево-інфільтративних змін в легенях відбулося у 21,3 % хворих основної групи та лише у 3,6 % хворих контрольної групи ($P < 0,05$). Середні строки розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях становили

в основній групі $4,04 \pm 0,21$ міс., в контрольній $5,13 \pm 0,17$ міс. відповідно ($P < 0,01$).

Суттєвим при оцінці ефективності лікування є вивчення рентгенологічної динаміки порожнин деструкції. У більшості хворих основної та контрольної груп загоєння порожнин деструкції відбулося протягом 6 місяців лікування: 86,4 % та 77,3 % відповідно. Середні строки закриття порожнин деструкції у хворих основної групи становили $4,33 \pm 0,33$ міс., а в контрольній – $5,45 \pm 0,33$ міс., різниця статистично достовірна ($P < 0,02$).

При виконанні даної роботи суттєвий інтерес представив для нас і такий показник ефективності лікування, як припинення бактеріовиділення. Через один місяць від початку лікування бактеріовиділення припинилося в 36,8 % хворих основної і лише у 12,2 % – контрольної групи, різниця статистично достовірна ($P < 0,05$). Через 3-4 місяці лікування, незалежно від способу лікування, припинення бактеріовиділення наступило у 100 % пацієнтів обох груп. Середні терміни припинення бактеріовиділення становили: в основній групі – $1,79 \pm 0,13$ міс., в контрольній – $2,39 \pm 0,17$ міс. ($P < 0,01$), тобто була встановлена достовірна різниця між строками припинення бактеріовиділення в обох групах, що вказує на позитивний вплив ультразвуку як патогенетичного методу лікування, який сприяє прискоренню процесу припинення виділення мікобактерій туберкульозу.

При аналізі залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень нами були визначені наступні показники: малі залишкові зміни лишилися у 78,7 % хворих основної та у 58,9 % хворих контрольної групи.

Висновки

1. Завдяки поєднанню регіональної лімфотропної терапії та ультразвукового озвучування області введення препарату в комплексному лікуванні хворих на деструктивні форми туберкульозу легень скоротилися терміни дезинтоксикації хворих та припинення бактеріовиділення, зменшилися строки розсмоктування вогнищеві-інфільтративних змін в легенях та закриття порожнин деструкції порівняно з хворими контрольної групи, які отримували лише лімфотропну терапію.

2. Хворі на деструктивні форми туберкульозу легень добре переносять лікування поєднанням непрямої ендолімфатичної хіміотерапії з ультразвуковим озвучуванням області введення препарату, завдяки цьому можливе проведення повторних курсів контрольованого лікування необхідної тривалості.

Перспективи подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень полягає в поглибленому вивченні змін показників імунної системи в хворих на деструктивні форми туберкульозу легень під впливом методу непрямої ендолімфатичної хіміотерапії з ультразвуковим озвучуванням області введення препарату.

Література. 1. Савченко В. І. Вплив магніто-ультразвукової терапії на клінічні прояви та основні показники ефективності лікування туберкульозного процесу в легенях / В. І. Савченко, І. З. Самосюк // Лікарська справа. – 2004. – № 6. – С. 41-46. 2. Боголюбов В. М. Общая физиотерапия / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко : учебник для студентов медицинских ВУЗов. - М. : Медицина, 2003. — 432 с. 3. Илларионов В. Е. Современные методы физиотерапии / В. Е. Илларионов, В. Б. Симоненко. - М. : Медицина, 2003. - 246 с. 4. Клименко И. В. Применение ультразвуковой терапии низкочастотного диапазона в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких / И. В. Клименко // Вестн. физиотерапии и курортол. - 1999. - Т. 5, № 2. - С. 56 -58. 5. Ломаченков В. Д. Физиотерапия при туберкулезе легких / В. Д. Ломаченков, А. К. Стрелис. - М. : Медицина, 2000. - 136 с. 6. Пономаренко Г. Н. Биофизические основы физиотерапии / Г. Н. Пономаренко, И. И. Турковский. - М. : Медицина, 2003. - 243 с. 7. Улащик В. С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия / В. С. Улащик. — Минск : Книжный дом, 2008. — 640 с.

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А. К. Асмолов, С. А. Полякова, Н. А. Герасимова

Резюме. В статье изложены вопросы повышения эффективности лечения впервые выявленных деструктивных форм туберкулеза лёгких, сокращения сроков бактериовыделения и закрытия полостей распада путём включения в комплексную терапию лимфотропного введения противотуберкулёзных препаратов с последующим ультразвуковым воздействием на область введения. Под наблюдением находилось 60 больных с впервые выявленными деструктивными формами туберкулеза лёгких.

Ключевые слова: деструктивные формы туберкулеза, лимфотропная терапия, ультразвуковое озвучивание, повышение эффективности лечения.

ULTRASOUND APPLICATION IN A MULTIMODALITY TREATMENT OF THE DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

О. К. Asmolov, S. O. Polyakova, N. A. Gerasimova

Abstract. Questions of raising the treatment efficiency of the new-onset destructive forms of pulmonary tuberculosis, reduction of bacterioexcretion terms and the closure of cavity destruction by means of inclusion of the lymphotropic introduction of antituberculosis preparation into a complex treatment with a subsequent ultrasound insomnification of the region of introduction have been stated in the article. 60 patients with the new-onset destructive forms of pulmonary tuberculosis have been under the observation.

Key words: destructive forms of tuberculosis, lymphotropic therapy, ultrasound insomnification, raising the treatment efficiency.

Odesa National Medical University (Odessa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.3-5.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – д.мед.н. Л. Д. Тодорико

© О. К. Асмолов, С. О. Полякова, Н. А. Герасимова, 2011

УДК 616.33/.329-002-06:616-002.77]-072.1-071.1

М. А. БичковЛьвівський національний медичний
університет імені Данила Галицького**СПЕЦИФІЧНІСТЬ АНКЕТУВАННЯ
ТА ЕНДОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ
ХВОРОБИ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ
РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ**

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, добовий рН-моніторинг, анкетування, специфічність, нестероїдні протизапальні препарати.

Резюме. Для оцінки специфічності анкетування та ендоскопії в діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) обстежили 40 пацієнтів ревматологічного профілю. Усім проводили анкетування, ендоскопічне обстеження та добовий рН-моніторинг стравоходу. Показано, що специфічність виявлення ГЕРХ ендоскопічним методом склала 40%, а за допомогою анкетування – 70%. Анкетування хворих – надійний, неінвазивний метод виявлення ГЕРХ серед пацієнтів ревматологічного профілю.

Вступ

За даними епідеміологічних досліджень близько чверті людства мають прояви ГЕРХ. При цьому захворюваність ГЕРХ продовжує неухильно зростати. Так, за останні 20 років частота виявлення ерозивної форми ГЕРХ зростає з 3,1 до 16% [7, 8]. Висока поширеність ГЕРХ відмічається у США (13-29%), Швеції (17%), Великобританії (10%), Іспанії (10%) [6]. Потрібно відмітити, що ГЕРХ достатньо серйозно погіршує якість життя пацієнтів незалежно від раси і континенту, а також є достатньо важливою економічною проблемою для системи охорони здоров'я [4]. Впровадження новітніх діагностичних технологій гостро ставить питання щодо оцінки інформативності методів діагностики ГЕРХ.

На сьогодні доведено, що на тлі прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) може розвинути патологія будь-яких відділів травного каналу: від нижньої третини стравоходу (гастроєзофагеальний рефлюкс) до дистальних відділів товстої кишки. Найчастіше НПЗП тривало застосовують при патології кістково-м'язової системи, зокрема при остеоартрозі та ревматоїдному артриті [3]. Найбільш частими небажаними ефектами зі сторони верхніх відділів шлунково-кишкового каналу у хворих, що приймають НПЗП, є різні за характером суб'єктивні неприємні відчуття: печія і/або відрижка кислим, диспепсія, метеоризм [1].

Серед інструментальних методів для об'єктивного підтвердження ГЕРХ і для оцінки ступеня її тяжкості на сьогодні в світі використовуються відеоендоскопічне дослідження, стравохідна манометрія, багатогодинний внутрішньостравохід-

ний рН-моніторинг, реєстрація рН за допомогою радіотелеметричної системи «Bravo», а також добова внутрішньостравохідна імпеданс-метрія. Проте, й досі немає методу, який вважався б «золотим стандартом», найбільш близьким до якого є добовий рН-моніторинг стравоходу, проведення якого, однак не виключає можливості отримання хибнонегативних або хибнопозитивних результатів [5].

Проте використання вищезгаданих методик при вивченні поширеності ГЕРХ наштовхується на високу вартість таких досліджень та відсутність згоди більшості людей на інвазивні тести. Застосування універсального опитувальника може вирішити цю проблему. Однак питання про специфічність і чутливість методу анкетування продовжує дискутуватися. Лишається необхідним уточнення надійності і вищезгаданих методик, особливо за наявності інших захворювань внутрішніх органів, зокрема ревматологічних.

Мета дослідження

Оцінити специфічність анкетування та ендоскопії в діагностиці ГЕРХ серед пацієнтів ревматологічного профілю.

Матеріал і методи

Проаналізовано дані анкетування, ендоскопічні обстеження верхніх відділів травного каналу та внутрішньостравохідні добові рН-грами 40 пацієнтів, які тривало приймали НПЗП. В анкетах специфічним симптомом ГЕРХ вважали печію і/або відрижку кислим. Ендоскопічними ознаками ГЕРХ вважали: ерозії стравоходу (ерозивна форма) та/або зняття „розетки” кардії, заки-

дання шлункового (дуоденального) вмісту в нижній відділ стравоходу, почервоніння слизової оболонки (неерозивна форма). Для визначення кислотно-лужного стану стравоходу застосовували добовий рН-моніторинг. Для цього використовували комп'ютерну систему аналізу внутрішньопорожнинного рН стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки мобільним ацидографом РГ-1рН-М ("Орімет" м. Вінниця). Критеріями патологічного гастроєзофагеального рефлюксу вважали: частоту рефлюксу ≥ 50 епізодів за 24 години, тривалість рефлюксу ($\text{pH} \leq 4,0$) $\geq 4,2\%$ за 24 годин. Згідно отриманих даних, у всіх 40 пацієнтів не зафіксовано патологічних змін кислотно-лужного стану стравоходу. Отже, на підставі методу цілодобової рН-метрії, який наближається до «золотого» стандарту, в обстежених пацієнтів ревматологічного профілю слід виключити ГЕРХ.

Специфічність діагностичного тесту (Сп) – є показником його здатності відрізнити норму від патології й описується часткою встановлених істинних діагнозів «норми» із усієї обстеженої референтної (еталонної) групи здорових [2]. Сп анкетування та ендоскопії у діагностиці ГЕРХ серед пацієнтів ревматологічного профілю визначали за кількістю істинно негативних результатів (ІНР) за наступною формулою: Специфічність (Сп) = $\text{ІНР}/n \times 100\%$, де n – загальна кількість спостережень.

Обговорення результатів дослідження

Обстежено 40 пацієнтів ревматологічного профілю, середній вік яких становив $48,9 \pm 1,2$ років. Тобто, під спостереженням були люди працездатного віку. Ендоскопічні ознаки ГЕРХ були відмічені у 24 пацієнтів ревматологічного профілю. Проте, за даними анкетування, з 40 пацієнтів з добовою рН-грамою в межах норми, щоденна печія була встановлена лише в 12. Тобто, специфічність анкетування, згідно вищевказаної формули, становила 70%, а специфічність ендоскопії – 40%. Таким чином, анкетування є високоспецифічною методикою для виявлення симптомів ГЕРХ у пацієнтів ревматологічного профілю.

Разом з тим, слід пам'ятати про можливість похибки в діагностиці ГЕРХ за допомогою лише анкетування у межах 30%. Тому рекомендується анкетування доповнювати інструментальними методами дослідження (добовий рН-моніторинг стравоходу, ендоскопія з біопсією тощо). При використанні лише ендоскопії діагностична похибка зростає до 60%.

Отже, отримані дані показують достатньо високі показники специфічності анкетування у виявленні симптомів ГЕРХ серед пацієнтів ревматологічного профілю.

Таким чином, при вивченні поширеності ГЕРХ серед пацієнтів, які тривало приймають НПЗП, можна рекомендувати наступний діагностичний алгоритм: за допомогою анкетування проводимо виявлення пацієнтів з печією і/або регургітацією кислим, наступний етап – ендоскопія та добовий рН-моніторинг стравоходу. За умови виявлення ознак ГЕРХ інструментальними методами встановлюємо діагноз «гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба», а при відсутності змін на добовій рН-грамі та ендоскопії – діагностуємо «функціональну печію».

Висновки

1. Анкетування є ефективним неінвазивним методом діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, оскільки специфічність даної методики сягає 70%.

2. Специфічність ендоскопії у виявленні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби серед пацієнтів ревматологічного профілю складає 40%.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку та впровадженні специфічних та чутливих методик диференційної діагностики ГЕРХ та функціональної печії серед пацієнтів ревматологічного профілю.

Література. 1. Бичков М.А. Нестероїдні протизапальні препарати як фактор ризику виникнення патології стравоходу / М.А. Бичков // Сучасна гастроентерол. – 2007. – №6 (38). – С. 59-64. 2. Пилипенко М.І., Радзішевська Є.Б., Книгавко В.Г. Лекції з математичної статистики для лікарів. – Харків. – 2001, 88с. 3. Степанов Ю.М. Вміст синтаз оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на НПЗП-гастропатії/ Ю.М. Степанов, Ю.С. Бреславель // Сучасна гастроентерол. – 2010. – №6 (56). – С. 11-16. 4. Томаш О.В. Гастроєзофагеальна рефлюксная болезнь: традиционный взгляд и новые подходы к лечению/ О.В. Томаш, Н.Н. Руденко // Сучасна гастроентерол. – 2009. – №3 (47). – С. 98-106. 5. Чернявський В.В. Клінічні, рН-метричні та ендоскопічні паралелі при різних формах гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби/ В.В. Чернявський // Сучасна гастроентерол. – 2004. – №5(19). – С. 32-36. 6. Dent J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review/ J. Dent, H.B. El-Serag, M.-A. Wallander // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710-717. 7. Peres de la Serna J. Acid breakthrough in GERD patients under proton pump inhibitors (PPI) treatment in a daily practice/ J. Peres de la Serna, A. Ruis de Leon, C. Sevilla-Mantilla // Gut. – 2007. – Vol. 56 (suppl. III). – P. 217. 8. Tytgat G.N. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting/ G.N. Tytgat, R.C. Headings, S. Iler-Lissner // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18. – P. 291-301.

**СПЕЦИФИЧНОСТЬ АНКЕТИРОВАНИЯ И
ЭНДСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ
БОЛЕЗНИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ
РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Н. А. Бычков

Резюме. Для оценки специфичности анкетирования и эндоскопии в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) обследовали 40 пациентов ревматолического профиля. Всем проводили анкетирование, эндоскопическое обследование и суточный рН-мониторинг пищевода. Показано, что специфичность выявления ГЭРБ эндоскопическим методом составила 40%, а при помощи анкетирования – 70%. Анкетирование больных – надежный, неинвазивный метод выявления ГЭРБ среди пациентов ревматолического профиля.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, суточный рН-мониторинг, анкетирование, специфичность, нестероидные противовоспалительные препараты.

**SPECIFICITY OF QUESTIONNAIRE AND
ENDOSCOPIC METHODS IN THE DIAGNOSTICS OF
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG
PATIENTS OF RHEUMATOID PROFILE**

M. A. Bychkov

Abstract. To assess specificity of questionnaire and endoscopic methods in the diagnostics of gastroesophageal reflux disease (GERD), 40 patients with rheumatoid profile have been surveyed. All patients have undergone questionnairing, endoscopic investigations and 24-hours esophageal pH-monitoring. It has been shown that specificity of revealing GERD with endoscopic methods was 40% and by means of questionnairing was 70%. It has been concluded that the method of questionnairing is a reliable noninvasive method of revealing GERD in patients with rheumatoid profile.

Key words: gastroesophageal reflux disease, 24-hours esophageal pH-monitoring, questionnaire, specificity, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). -P.6-8.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. І. Федів

© М. А. Бычков, 2011

УДК 616.112+616.24-002+616.12+579.882

О. І. Варунків
М. М. Островський

Івано-Франківський національний
медичний університет

СТАН ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В ОСІБ, ІНФІКОВАНИХ *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE*

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, ішемічна хвороба серця, *Chlamydothila pneumoniae*, субпопуляція Т-лімфоцитів, інтерлейкіни.

Резюме. Негоспітальна пневмонія, уражаючи в переважній більшості осіб працездатного віку та характеризується високою смертністю й інвалідизацією хворих внаслідок розвитку ускладнень, формує одну із найбільш обтяжливих медико-соціальних проблем. Клінічний перебіг негоспітальної пневмонії за останні роки помітно змінився, що пов'язано зі збільшенням кількості верифікації атипової мікрофлори, насамперед вірусної та хламідійної інфекції як можливого етіологічного чинника патології. У даній роботі простежується особлива увага впливу патогенетично-обґрунтованої медикаментозної корекції екзогенним L-аргініном (тівортіну аспартамом) на локальну імунну відповідь негоспітальної пневмонії на тлі ішемічної хвороби серця в осіб, інфікованих *Chlamydothila pneumoniae*. Екзогенний L-аргінін є імуномодуючим середником, що зменшує виробництво прозапальних цитокінів альвеолярними макрофагами. Призначення екзогенного субстрату для місцевого виробництва окису азоту забезпечує гомеостаз між кількістю про- та протизапальних цитокінів у хворих на негоспітальну пневмонію на тлі ішемічної хвороби серця, інфікованих *Chlamydothila pneumoniae*.

Вступ

Одними з найбільш поширених захворювань людства залишаються хвороби органів дихання [14; 18]. Згідно даних резолюції IV з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України (20-22 жовтня 2008 р., м. Київ) захворюваність пневмонією зросла на 7,04 %, а смертність – на 20,51 %. Від негоспітальної пневмонії у світі щорічно помирає близько двох мільйонів людей, що становить 4-7% від захворілих [15]. У США щорічно діагностується 3-4 млн. хворих на негоспітальну пневмонію [13], а у країнах Євросоюзу кількість хворих на негоспітальну пневмонію протягом року перевищує 4,2 млн. осіб [15]. Окремо хочеться наголосити, що клінічний перебіг негоспітальної пневмонії за останні роки помітно змінився, і в першу чергу це пов'язано зі збільшенням кількості верифікації атипової мікрофлори, насамперед вірусної та хламідійної інфекції як можливого етіологічного чинника патології [15]. Відомо, що хламідійною інфекцією уражено близько 60% жінок і 50% чоловіків. Вважається, що від 5% до 15% негоспітальних пневмоній викликаються *Chlamydothila pneumoniae*, а в період епідемії цей показник може становити 25%. [2]. Летальність при хламідійних

пневмоніях становить 9,8% [5]. Хламідіоз – типовий приклад так званих „повільних бактеріальних інфекцій”, які можуть існувати в організмі хазяїна десятиріччями чи навіть на протязі всього життя зберігаючи патогенні властивості. Іншими словами, має місце третій варіант взаємодії паразит-хазяїн, коли не відбувається ні загибелі макроорганізму, ні елімінації мікроорганізму, а зберігається рівновага між захисними силами і патогенним впливом збудника, що дозволяє йому потрапляти практично у всі органи і тканини, викликаючи несприятливі патологічні зсуви [9].

Водночас, в сучасній медичній літературі (Bhakdi S., 2000; Kaski J.C. et al., 1999) є дані, що свідчать про роль *Chlamydothila pneumoniae* в атерогенезі, клінічні прояви якого можуть бути представлені ішемічною хворобою серця, ураженням церебральних судин, судин нирок та кінцівок. В усьому світі ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішим захворюванням. В зв'язку із значною поширеністю ІХС і високою ймовірністю тяжких ускладнень ця проблема, крім медичного, має ще й соціальний характер. ІХС займає одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності населення України. У країні близько 6-8 млн. пацієнтів з ІХС.

За статистикою, причиною 62,5 із 100 смертей є серцево-судинні події, а за останні 10 років смертність від ІХС збільшилася на 9,3%, захворюваність і поширеність відповідно у 2,2 і 1,6 раза [5].

Тому, на нашу думку глибокого вивчення потребує вплив патогенетично-обґрунтованої медикаментозної корекції негоспітальної пневмонії на тлі ІХС в осіб, інфікованих *Chlamydomphila pneumoniae* на ендобронхіальні фактори неспецифічної резистентності та локальну імунну відповідь.

Мета дослідження

Оцінити вплив на зміни імунної відповіді патогенетично-обґрунтованої медикаментозної корекції негоспітальної пневмонії на тлі ІХС в осіб, інфікованих *Chlamydomphila pneumoniae* з використанням препарату тівортін аспарат.

Матеріал і методи

Нами було обстежено 35 пацієнтів з негоспітальною пневмонією на тлі ІХС з верифікованою *Chlamydomphila pneumoniae* віком від 50 до 65 років. Верифікацію діагнозу негоспітальної пневмонії та його формулювання проводили згідно матеріалів наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007р. - "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [14]. Діагноз ІХС підтверджували на підставі даних стандартної кардіологічної анкети ВООЗ (опитувальник Роуза) [3], характеру змін на електрокардіограмі у спокої та згідно з рекомендаціями VI Національного конгресу кардіологів України, 2000 р.).

Ці хворі були розподілені на 2 групи: 1-а група (17 чоловік) – зі стандартним комплексним лікуванням негоспітальної пневмонії та супутньої ІХС; 2-а група (18 чоловік) – комплекс лікування доповнювався додатковим використанням лікарського препарату тівортину аспарат, який приймають внутрішньо, під час прийому їжі, по 5 мл (1 г) 3 рази на добу протягом 15 днів.

Контрольну групу порівняння склали 17 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань респіраторного тракту та іншої патології внутрішніх органів. Дослідження проводили на момент госпіталізації у стаціонар.

Детекція *Chlamydomphila pneumoniae* проводилася методом виявлення в сироватці крові антихламідійних антитіл класу G, класу A за допомогою імуноферментного аналізу апаратом "StatFax 303 Plus" (SeroCP IgG, Savyon, Ізраїль) та полімеразної ланцюгової реакції з використанням об'єднання та реагентів фірми "БиоКом" (РФ).

Для імунофенотипування субпопуляцій Т-лімфоцитів [CD4+, CD8+, CD95+ (Fas/APO-I)] з

використанням моноклональних антитіл, їх виділяли з периферичної крові за методом Л.Б.Хейфец, В.Ф.Абалкіна (1973). Реакцію виявлення антигенів клітин проводили за модифікованою методикою Е.Reinherz із співавт. (1997) на предметних скельцях. Препарати досліджували в люмінесцентному мікроскопі, оснащеному фазово-контрастним пристосуванням ("Люмам-ІЗ").

Рівень інтерлейкінів ІІ, 4, 6, TNF α визначали в супернатанті з лімфоцитів периферійної крові, рівень інтерлейкіну 6 - ще й у бронхоальвеолярному вмісті методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів "ПроКон" (ТЗОВ "Протеїновий контур", Росія).

Усі дослідження проводилися нами за єдиною схемою: на момент поступлення хворого у клініку та на 21 добу з моменту початку лікування. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовуючи метод відмінності, з використанням t-критерію Стьюдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакету "STATISTICA for Windows®".

Обговорення результатів дослідження

Проведене дослідження показало, що у хворих І групи показники CD4+ клітин до початку лікування були значно знижені і становили (31,99 \pm 1,13) %, а у хворих другої – (32,17 \pm 1,07) %, що відповідно в 1,35 та в 1,34 рази нижче (p<0,05), ніж у групі ПЗО, де даний показник становив (43,27 \pm 3,17) % (табл.1). На 21 добу після лікування показник CD4+ клітин в І групі зріс на 19,97 % (p<0,05), а в другій – на 30,49 % (p<0,05) (табл.1). Рецептор CD4+ несуть клітини, описані як Т-лімфоцити з хелперними (індукторними) властивостями [4]. До їх функції належить розпізнавання антигену, продукція лімфокінів та запуск і регуляція всіх Т-клітинно-залежних імунних реакцій [4].

Показник CD8+ лімфоцитів на момент первинного обстеження в групах пацієнтів з верифікованою *Chlamydomphila pneumoniae* був знижений – порівняно з показниками у ПЗО (30,65 \pm 2,38) %. Так у пацієнтів І групи він був знижений на 14,9 % (p<0,05), а у пацієнтів другої – на 15,7 % (p<0,05), що, на нашу думку, вказує на виражене порушення процесів лімфоцитарної кооперації в імунній відповіді. Після лікування у І групі дана субпопуляція лімфоцитів залишалася достатньо рефрактерною до проведеної терапії, і на час її завершення досліджуваний показник зріс лише в 1,03 рази (p<0,05), тоді, як у другій групі – в 1,13 рази (p<0,05) (табл. 1).

Аналіз результатів дослідження виявив збільшення експресії CD95+ (Fas/APO-I) на лімфоци-

Таблиця 1

Стан субпопуляцій Т-лімфоцитів (%) у периферійній крові хворих на негоспітальну пневмонію (M±m)

Показник	ПЗО n=17	Групи обстежених				p
		I-а група до лікування n=17	I-а група після лікування n=17	II-а група до лікування n=18	II-а група після лікування n=18	
CD4+	43,27±3,17	31,99±1,13	38,38±1,27	32,17±1,07	41,98±1,32	<0,05
CD8+	30,65±2,38	26,67±2,12	27,41±2,12	26,49±2,09	29,81±2,38	<0,05
CD95+	5,17±0,11	8,39±0,46	6,93±0,28	8,51±0,39	5,44±0,16	<0,05

Таблиця 2

Показники рівня інтерлейкінів у хворих з негоспітальною пневмонією (M±m)

Показник (пг/10 ⁶ клітин)	ПЗО n=17	Групи обстежених				P
		I-а група до лікування n=17	I-а група після лікування n=17	II-а група до лікування n=18	II-а група після лікування n=18	
ІЛ-1β	33,46±4,98	77,24±5,31	43,12±2,16	76,13±5,31	37,01±3,27	<0,05
ІЛ-4	13,73±0,69	2,42±0,19	7,56±0,49	2,31±0,12	12,11±1,41	<0,05
TNF-α	93,93±11,83	182,21±18,8	132,71±12,04	176,61±19,21	94,11±9,86	<0,05
ІЛ-6	9,17±1,03	85,3±5,35	34,4±4,93	85,9±5,29	16,51±1,18	<0,05
ІЛ-6 бронхоальвеолярного вмісту (пг/мл)	41,07±3,31	250,80±6,37	122,11±10,08	261,13±6,2	64,13±4,78	<0,05

тах периферійної крові у хворих досліджуваних груп, порівняно із даними групи контролю, де даний показник склав – (5,17±0,11) % (табл. 1): у 1-ій групі – в 1,62 раза (p<0,05), у 2-ій – у 1,65 раза (p<0,05). На 21 добу з моменту початку лікування значення клітин CD95+ у І-й групі знизилось на 21,07 % (p<0,05), а у 2-й – на 56,43 % (p<0,05). Беручи до уваги те, що для Fas/Fas-L системи не відомо інших функцій, крім активації апоптозу [1], отримані результати вказують на наростання активації апоптозу лімфоцитів периферійної крові у хворих з негоспітальною пневмонією на тлі ІХС, інфікованих *Chlamydomphila pneumoniae*, що паралельно супроводжується зменшенням субпопуляційного вмісту активованих Т- і В-лімфоцитів та Т-хелперних клітин. Сильну імунорегулюючу властивість NO доведено вже давно [19], а практично повна нормалізація клітин CD4+, CD8+ та CD95+ в групі пацієнтів після лікування з додатковим призначення тівортину аспартату є переконливим свідченням доцільності запропонованої нами схеми лікування.

Проведені дослідження інтерлейкінового профілю показали, що у практично здорових осіб рівень ІЛ-1β становив (33,46±4,98) пг/10⁶ клітин (p<0,05), ІЛ-4 – (13,73±0,69) пг/10⁶ клітин (p<0,05), TNFα – (93,93±11,83) пг/10⁶ клітин (p<0,05), ІЛ-6 – (9,17±1,03) пг/10⁶ клітин (p<0,05), а показник ІЛ-6 у бронхоальвеолярному вмісті був (41,07±3,31) пг/мл клітин (p<0,05) (табл. 2).

При верифікації хламідійної інфекції у пацієнтів з негоспітальною пневмонією на тлі ІХС загальна картина продукції цитокінів як наслідку

дисбалансу у функції альвеолярних макрофагів у пацієнтів І-ї групи виглядала наступним чином: показники ІЛ-1β та TNFα зросли на 230,6% (p<0,05) та на 193,88 % (p<0,05) відповідно; ще більш вираженим було зростання ІЛ-6: в 9,3 у крові (p<0,05) та – в 6,1 раза у бронхоальвеолярному змиві (p<0,05). У пацієнтів II-ї групи показник ІЛ-1β зріс в 2,28 раза (p<0,05), TNFα – в 1,88 (p<0,05), ІЛ-6 в крові – в 9,4 раза (p<0,05) та – в 6,36 в бронхоальвеолярній рідині (p<0,05). Різко зниженим був показник ІЛ-4: у 1-й групі – в 5,67 раза (p<0,05), а в II-й – в 5,94 рази (p<0,05) (табл. 2).

На тлі проведеного лікування ми можемо спостерігати такі зміни стану інтерлейкінового профілю (табл.2): в I групі зниження рівнів ІЛ-1β в 1,79 раза (p<0,05), TNFα в 1,37 раза (p<0,05), ІЛ-6 у 2,48 (p<0,05) в крові та в 2,05 раза (p<0,05) в бронхоальвеолярному вмісті. Більш вираженим було зниження даних показників в групі з додатковим призначенням тівортину аспартату: ІЛ-1β – в 2,06 раза (p<0,05), TNFα – в 1,88 раза (p<0,05), ІЛ-6 в крові – у 5,02 раза (p<0,05), а у бронхоальвеолярній рідині – в 4,07 раза (p<0,05). Нами не встановлено такого значного ефекту, порівняно з показниками пацієнтів II-ї групи дослідження, щодо рівня ІЛ-4 від застосування лише базового лікування, де даний показник зріс у 3,12 раза (p<0,05), тоді як у другій групі – у 5,24 раза (p<0,05), що є позитивним свідченням ефективності проведеної терапії.

Проведені нами дослідження рівнів цитокінів Th1 типу – ІЛ-1β, TNFα та їх природніх антагоністів, що синтезуються Th2 типу – ІЛ-4, вияви-

ли, що при негоспітальній пневмонії та хламідійному інфікуванні має місце переважання прозапальних цитокінів (макрофагально-моноцитарного походження) над регуляторними цитокінами. В ідеалі, підвищення концентрації прозапальних цитокінів у пацієнтів на початку захворювання, на нашу думку, треба розглядати як реакцію клітин моноцитарно-макрофагальної ланки на антигенне подразнення. Патологічна дія їх направлена на індукцію гарячки, синтез білків гострої фази запалення, ініціальну активацію і проліферацію Т-хелперів, позитивний хемотаксис нейтрофілів та мононуклеарів у вогнище ураження, обмеження запального процесу шляхом підвищення поверхневої прокоагуляційної активності ендотеліальних клітин і зниження експресії тканинного активатора плазміногену, що створює умови для формування захисного фібринового бар'єру [7]. Надмірна кількість $TNF\alpha$, опосередковано через $IL-1\beta$, активує проліферацію основних клітин сполучної тканини, сприяючи фіброзу, а також реактивує фагоцитарну активність фібробластів та епітеліальних клітин, створюючи замкнене коло прогресування патологічного процесу та розвиток деструкції альвеол та пневмосклерозу [7]. Надмірна активація продукції прозапальних цитокінів, у першу чергу $IL-1\beta$ та $IL-6$, призводять до деструкції мембранних структур та пролонгації патологічного процесу при негоспітальній пневмонії.

Цитотоксична дія $TNF-\alpha$ має комплексну природу, здатність індукувати апоптоз клітин. Викликає також генералізацію у клітинній мембрані активних форм кисню, супероксидрадикалів, а також оксиду азоту. Він впливає на ендотелій, посилюючи на ньому експресію молекул адгезії, активує макрофаги, нейтрофіли, чинить хемотоксичну дію на різні клітини та стимулює синтез білків гострої фази запалення [11]. Також $TNF-\alpha$ є фактором, зв'язаним з запаленням та проатерогенні порушення обміну ліпопротеїдів крові: пригнічуючи активність ліпопротеїнової ліпази та знижуючи інтенсивність гідролізу тригліцеридів, тим самим сприяє розвитку гіпертригліцеридемії [17]. Експериментальні дані свідчать про здатність $TNF-\alpha$ індукувати ремоделювання серцевого м'яза, спричинювати гіпертрофію міокарда та сприяти прогресуючому зниженню його скорочення [10].

$IL-6$ є одним із найважливіших факторів, що визначають участь запалення в атерогенезі та розвитку ІХС і може продукуватись також в атероматозній бляшці. $IL-6$ є могутнім індуктором залучення печінки у гостру фазу відповіді з подальшим збільшенням вмісту в крові С-реактив-

ного протеїну, фібриногену та зменшенням кількості холестеринів, ліпопротеїдів високої щільності [16], що негативно впливатиме на стабільність перебігу ІХС. $IL-6$ бере участь у патогенезі дестабілізації перебігу ІХС шляхом автокринних, паракринних та ендокринних механізмів, а також активує мегакаріоцитопоез і призводить до збільшення кількості й активності ліпопротеїнової ліпази в плазмі, розвитку стабільної гіперліпідемії. Паралельно $IL-6$ стимулює моноцити та сприяє їх міграції у стінку судини з активуванням локального запалення в атеросклеротичній бляшці та її можливим руйнуванням.

Завдання оксиду азоту полягає в тому, щоб уловити тонку межу, забезпечивши при цьому гомеостаз, між збереженням адекватної імунної відповіді макроорганізму та виникненням автоагресивного імунопатологічного процесу. Адже відомо, що прозапальні цитокіни, зокрема $IL-2$, активують цитотоксичні властивості НК-клітин і можуть напряму альтерувати легеневу тканину [6]. При цьому розвивається імунна відповідь на гетерогенезовані аутоантигени, яка у наслідку приводить до появи аутоантитіл, які, з однієї сторони, руйнують клітини власного організму, але, з іншого боку, є захисною реакцією направленою на збереження гомеостазу [12].

Не з'ясованою до кінця залишається дія субстрату оксиду азоту – L-аргініну на продукцію про- та протизапальних цитокінів, проте можна з впевненістю стверджувати, що надання екзогенного субстрату для місцевого виробництва NO може зменшити кількість прозапальних медіаторів під час гострого пошкодження легень, та забезпечити гомеостаз між адекватною імунною відповіддю та аутоімунними процесами. В літературі є безліч повідомлень про те, що $TNF-\alpha$ та $IL-11$ стимулюють індукцибельну NO-синтазу (iNOS), яка продукує NO в токсичних кількостях. З іншої сторони, досліджень про вплив NO на синтез $TNF-\alpha$ та $IL-1\beta$ не дуже багато. Одним з можливих варіантів, чому NO зменшує синтез прозапальних цитокінів є супресія генної транскрипції $TNF-\alpha$ та $IL-1\beta$ [8].

Висновки

Екзогенний L-аргінін (тівортину аспартат) є імуномодуючим середником, що зменшує виробництво прозапальних цитокінів. Призначення екзогенного субстрату для місцевого виробництва оксиду азоту забезпечує гомеостаз між кількістю про- та протизапальних цитокінів у хворих на негоспітальну пневмонію на тлі ішемічної хвороби серця, інфікованих *Chlamydomphila pneumoniae*.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні впливу донаторів оксиду азоту на показники лізоциму, секреторного IgA та системи сурфактанту легень.

Література. 1. *Apoptosis* [text] / T. Fernandes-Alnemri [et al.] // *Scientist*. - 1997. - Vol. 1, №24. - P. 33-44 2. *F. Bariffi Epidemiology of lower respiratory tract infections* [text] / F. Bariffi, A. Sanduzzi, A. Ponticiella // *J. of Chemoth.* - 2002 - Vol. 15, № 4 - P. 263-276. 3. *Cook D. G. Using the WHO (Rose) Angina Questionnaire in Cardiovascular Epidemiology* [text] / D. G. Cook, Shaper A. G., Macfarlane P. W. // *Int. J. Epidemiol.* - 1989. - №. 18(3). - P. 607-613 4. *Dorf M. E. Suppressor T cells: some answers but more questions* [text] / M. E. Dorf, V. K. Kuchroo, M. Collins // *Immunol. Today*. - 2002. - Vol. 13, №7. - P. 241-24 5. *Epidemiologic study of Chlamydia pneumoniae with ELISA* [text] / Y. Dake [et al.] // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. - 1998. - No. 101 (11). - P. 20-21. 6. *Holt P. G. Alveolar macrophages* [text] / P. G. Holt / *J. Immunol.* - 1999. - Vol. 27. No. 2. - P. 189-198. 7. *IL-6 acts on endothelial cells to preferentially increase their adherence for lymphocytes* [text] / C. Watson [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* - 1996. - №1. - P. 112 - 119 8. *Role of Endogenous Nitric Oxide in TNF- α and IL-1 β Generation in Hepatic Ischemia-Reperfusion* [text] / L. Peitan [et al.] // *Shock*. - 2000. - №. 13(3). - P. 217-223 9. *Smith E. B. Transport, interactions and retention of plasma proteins in the intima: the barrier functions of the internal elastic lamina* [text] / E. B. Smith // *Eur. Heart. J.* - 1990. -V. 11. - P. 72-81. 10. *TNF- α decreases aMHC expression by a NO mediated pathway: role of E-box transcription factor for cardiomyocytes specific gene regulation* [text] / D. Hilfiker-Kleiner [et al.] // *Cardiovasc. Res.* - 2002. - Vol. 53, N 1. - P. 460- 469 11. *Zang M. Tumor necrosis factor* [text] / M. Zang, K. J. Tracey // *The cytokine hand book*. - New York: Academic press. - 1998. - Vol. 3. P. 515-548 12. Дворецкий Л. И. Пневмония. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты [text] / Л. И. Дворецкий // *Рус. мед. журнал*. - 1996. - Т. 4, №. 11. - С. 684-694 13. *Мельник В. П. Особливості клінічного перебігу негоспітальної пневмонії при супутньому інфікуванні Chlamydia pneumoniae* [текст] / В. П. Мельник, Д. С. Разборов, О. А. Сірош // *Укр. пульмон. ж.* - 2003. - № 1. - С. 47-49. 14. *Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". 15. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія. Патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) / Ю. І. Фещенко [та ін.] // *Укр. хіміотерапев. жур.* - 2001. - № 3 - С. 58-64. 16. *Павликова Е. П. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α при ишемической болезни* [text] / Е. П. Павликова, И. М. Мерай // *Кардиология*. - 2003. - № 8. - С. 68-71 17. *Серик С. Л. Иммуновоспалительная активность при ишемической болезни сердца* [text] / С. Л. Серик // *Укр. кард. жур. нал.* - 2002. - № 1. - С. 40-45 18. *Фещенко Ю. І. Основні тенденції епідеміологічної ситуації з туберкульозу та неспецифічних хвороб органів дихання в Україні* / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник // *Український пульмонологічний журнал*. - 1996. - № 4. - С. 5-9. 19. *Bogdan C. Nitric oxide and the immune response.* / C. Bogdan // *Nat. Immunol.* - 2001. - № 2. - P. 907-916.*

**СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА
В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ
ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE**

А. И. Варункив, Н. Н. Островский

Резюме. Негоспитальная пневмония, поражая в подавляющем большинстве лиц трудоспособного возраста и ха-

рактеризуясь высокой смертностью и инвалидизацией больных вследствие развития осложнений, формирует одну из самых обременительных медико-социальных проблем. Клиническое течение негоспитальной пневмонии за последние годы заметно изменился, что связано с увеличением количества верификации атипичной микрофлоры, прежде всего вирусной и хламидийной инфекции как возможного этиологического фактора патологии. В данной работе прослеживается особое внимание влияния патогенетически обоснованной медикаментозной коррекции - экзогенным L-аргинином (тивортином аспарат) негоспитальной пневмонии на фоне ишемической болезни сердца у лиц, инфицированных Chlamydia pneumoniae, на эндобронхиальные факторы неспецифической резистентности и локальный иммунный ответ. Экзогенный L-аргинин является иммуномодулирующим посредником, который уменьшает производство провоспалительных цитокинов альвеолярными макрофагами. Назначение экзогенного субстрата для местного производства окиси азота обеспечивает гомеостаз между количеством про- и противовоспалительных цитокинов у больных негоспитальной пневмонией на фоне ишемической болезни сердца, инфицированных Chlamydia pneumoniae.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, ишемическая болезнь сердца, Chlamydia pneumoniae, субпопуляция Т-лимфоцитов, интерлейкины.

**THE STATUS OF THE IMMUNE RESPONSE IN THE
PROCESS OF TREATMENT OF COMMUNITY-
ACQUIRED PNEUMONIA AGAINST A
BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN
PERSONS INFECTED WITH CHLAMYDOPHILA
PNEUMONIAE**

O. I. Varunkiv, M. M. Ostrovsky

Abstract. Community acquired pneumonia, involving the overwhelming majority of able-bodied age persons and characterizing with high mortality and disabled patients due to development of complications, forms one of the most burdensome medico- and social problems. Clinical course of community acquired pneumonia has evidently changed in recent years that is connected with an increase of the quantity of verification of atypical microorganism, first of all viral and chlamidial infection as a possible etiological factor in pathology. In this paper special attention is paid to pathogenetic-based effect of drug correction of community-acquired pneumonia with L-Arginine (tivortin aspartate) on endobronchial non-specific resistance factors and local immune response in people with coronary heart disease infected with Chlamydia pneumoniae. Exogenous L-Arginine is an immunomodulating nutritional supplement that decreases alveolar macrophage proinflammatory cytokines production. The provision of exogenous substrate for local NO production provides homeostasis between pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with community-acquired pneumonia against a background of coronary heart disease infected with Chlamydia pneumoniae.

Keywords: community acquired pneumonia, coronary heart disease, Chlamydia pneumoniae, subpopulation of T lymphocytes, interleukins.

Ivano-Frankivsk Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P.9-13.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент - д. мед. н. Л. Д. Тодоріко

© О. І. Варунків, М. М. Островський, 2011

УДК 616.127-005.4-008.64-036.12+615.22

Н. Т. Ватутин**В. В. Адаричев****Т. Д. Бахтеева**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

**ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА НА
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
И БЕЗБОЛЕВУЮ ИШЕМИЮ МИОКАРДА У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОЙ
ЭТИОЛОГИИ**

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, безболевая ишемия, хроническая сердечная недостаточность, триметазидин.*

Резюме. *В работе показано положительное влияние триметазида на вариабельность сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Установлено, что это влияние ассоциировано с уменьшением степени тяжести безболевого ишемии миокарда.*

Вступление

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из самых распространенных и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы. Распространенность ХСН среди населения Украины в возрасте 60-69 лет ХСН превышает 6% [3]. Отмечается, что пятилетняя смертность при ХСН II-IV функционального класса (ФК) достигает 62% среди мужчин и 43% среди женщин, что сравнимо с уровнем выживаемости больных, страдающих онкологической патологией [12].

По данным Фрамингемского исследования [8], основной причиной развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС). В большинстве случаев обострение ИБС, особенно её безболевого формы, выступает и основным этиологическим фактором декомпенсации ХСН [3].

В развитии ХСН, помимо прогрессирующего снижения насосной функции сердца, важнейшую роль играет нарушения различных нейрогуморальных систем, в частности, вегетативной нервной системы (ВНС) [1]. Именно с её дисфункцией (преобладание симпатической или снижение вагусной активности) связывают развитие жизнеопасных нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти (ВСС) больных ХСН [9]. В связи с этим, весьма актуальной является проблема динамического наблюдения за состоянием ВНС у больных ХСН и своевременная коррекция возникших нарушений.

Цель исследования

Оценить влияние триметазида на состояние ВНС и безболевого ишемии миокарда (БИМ) у больных ХСН ишемической этиологии.

Материал и методы

Из наблюдавшихся 80 больных ХСН ишемического генеза II-IV ФК (NYHA) в исследование включено 27 (15 мужчин, 12 женщин) в возрасте 61.1 ± 5.2 лет, у которых по данным суточного мониторинга (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ) была выявлена БИМ.

Критериями исключения явились острый инфаркт миокарда давностью менее 3 мес., нестабильное течение ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляция предсердий, инсулинзависимый сахарный диабет, почечная недостаточность, другие сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты были рандомизированы на две статистически сравнимые группы. После рандомизации, больные 1-й группы (14 человек), помимо стандартной терапии ХСН (I-блокаторы, антагонисты альдостерона, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, сердечные гликозиды), получали триметазидин в дозе 70 мг/сут в 2 приема. Больные 2-й группы получали только стандартную терапию.

Всем пациентам в начале исследования и через 3 мес. проводилось СМ ЭКГ с помощью комплекса «КТ-04» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург) с оценкой параметров ВСР и ишемических изменений.

Методика анализа ВСР соответствовала стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, разработанным Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [9]. Оценивались временные показатели – стандартные отклонения среднего значения интервалов RR (SDNN), разницы средних значений (SDANN) и

Таблица 1

Показатели ВСР у наблюдаемых пациентов и в группе контроля (M±s)

Параметры	Группа контроля	1 группа		2 группа	
		Исходно	ч/з 3 мес.	Исходно	ч/з 3 мес.
SDNN, мс	89,1±19,2	52,3±13,3*	81,6±10,8 [#]	51,3±9,8*	55,4±13,7*
SDANN, мс	75,2±17,5	48,8±5,1*	70,5±8,9 [#]	47,8±7,3*	48,9±9,9*
r-MSSD, мс	41,2±12,7	45,7±15,4	47,1±14,2	43,1±9,1	45,9±14,2
pNN50, %	16,0±7,9	10,2±6,5	8,8±6,1	11,7±7,8	9,9±6,6

Примечание. SDNN – стандартные отклонения среднего значения интервалов RR; SDANN – стандартные отклонения разницы средних значений интервалов RR; r-MSSD – среднее отклонение разницы последовательных интервалов RR; pNN50 – частота последовательных интервалов RR, разница между которыми превышала 50 мс; * – достоверные различия по сравнению с контрольной группой; [#] – достоверные различия по сравнению с исходными (p<0,05)

Таблица 2

Показатели БИМ у наблюдаемых пациентов (M±s)

Параметры	1 группа		2 группа	
	Исходно	ч/з 3 мес.	Исходно	ч/з 3 мес.
К-во эпизодов БИМ	9,1±2,2	4,3±1,8 [#]	9,3±2,7	8,7±1,7
Депрессия ST, мм	1,4±0,4	0,9±0,3 [#]	1,5±0,3	1,4±0,2
Суммарная длительность БИМ (мин)	24,3±5,4	9,1±2,4 [#]	22,7±5,6	21,9±4,2
Пороговая ЧСС в начале эпизода ишемии (уд в мин)	91,1±7,9	105,9±9,1 [#]	89,2±9,8	94,3±7,7

Примечание. [#] – достоверные различия по сравнению с исходными и аналогичными показателями 2-й группы (p<0,05).

последовательных интервалов RR (r-MSSD), частота последовательных интервалов RR, разница между которыми превышала 50 мс (pNN50). Кроме того, определяли количество ишемических эпизодов за сутки, длительность каждого и их суммарную продолжительность, амплитуду депрессии сегмента ST и пороговую частоту сердечных сокращений (ЧСС) в начале ишемического эпизода. Изменениями сегмента ST ишемического характера считали его горизонтальное или коснисходящее снижение на 1 мм и более, отстоящее не менее, чем на 80 мс от точки J, продолжительностью не менее 1 мин [7]. Минимальным интервалом времени между двумя эпизодами смещения сегмента ST считали 1 мин [7]. Во время мониторинга больные соблюдали обычный режим физической активности, вели дневник, в котором отражали действия, выполняемые во время исследования и изменения самочувствия. Данные дневника сопоставлялись с зарегистрированной ЭКГ.

Контрольную группу составили 20 пациентов с ХСН I ФК (14 мужчин и 6 женщин, средний возраст которых составил 57,7±4,5 лет).

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа “Statistica 6.0”. Все данные представлялись в виде среднее ± стандартное отклонение (M±σ). Различия считались статистически значимым при величине p<0,05.

Обсуждение результатов исследования

Исходно у больных ХСН II-IV ФК в сравнении с контрольной группой было достоверно снижены SDNN и SDANN, а остальные временные показатели ВСР (r-MSSD, pNN50) были примерно одинаковы. Через 3 мес SDNN и SDANN в 1-й группе достоверно увеличились и стали сравнимы с аналогичными показателями группы контроля. Во 2-й группе эти и другие показатели (r-MSSD, pNN50) существенно не изменились (табл. 1).

Исходно по данным СМ ЭКГ характер БИМ в наблюдаемых группах больных достоверно не различался. Спустя 3 мес. у больных 1-й группы по сравнению со 2-й были достоверно (p=0,039) ниже среднее количество эпизодов БИМ, их суммарная длительность в течение суток у одного пациента, амплитуда депрессии сегмента ST и выше пороговая ЧСС в начале ишемического эпизода (табл. 2).

Таким образом, у больных ХСН II-IV ФК ишемической этиологии в сравнении с контрольной группой было достоверно снижены такие временные показатели ВСР как SDNN и SDANN, что указывает на дисфункцию ВНС с преобладанием симпатической и снижением парасимпатической активности [9]. Трехмесячное применение триметазидина у этих больных сопровождалось достоверным увеличением этих показателей ВСР. По данным некоторых авторов [5,10,11], именно снижение SDNN и SDANN негативно сказывается на течении

и прогнозе ХСН ишемической этиологии и является независимым предиктором ВСС таких больных.

Положительное влияние триметазидина на ВСР, отмечаемый некоторыми авторами [11, 13], по-видимому, связано с его способностью уменьшать тяжесть ишемии миокарда. Это подтверждается нашим исследованием – на фоне приема препарата параллельно с улучшением показателей ВСР у больных достоверно уменьшилось среднее количество эпизодов БИМ, их суммарная длительность в течение суток у одного пациента, амплитуда депрессии сегмента ST и повысилась пороговая ЧСС в начале ишемического эпизода. Считается [11], что антиишемический эффект триметазидина осуществляется опосредованно и обусловлен его способностью оптимизировать энергетический обмен в кардиомиоцитах путем субстратного переключения с расщепления свободных жирных кислот на утилизацию глюкозы – процесс, требующий меньшего потребления кислорода. В результате этого повышается синтез АТФ, уменьшается клеточный ацидоз, предотвращается избыточное накопление ионов кальция в кардиомиоцитах, нормализуется энергетический метаболизм миокарда, уменьшается степень его электрической гетерогенности и улучшается функциональное состояние сердечной мышцы [6].

Эти свойства триметазидина особенно отчетливо проявляются в условиях ХСН ишемического генеза – состоянии, сопровождающимся постоянным энергетическим дефицитом миокарда [3]. Уменьшение частоты и тяжести ишемии миокарда под влиянием триметазидина, улучшает функциональное состояние миокарда, уменьшает выраженность проявлений ХСН, что положительно сказывается и на состоянии ВСР [11].

Выводы

1. У больных с ХСН ишемической этиологии П-IV ФК показатели ВСР (SDNN, SDANN) достоверно ниже в сравнении с контрольной группой, что указывает на дисфункцию ВНС с преобладанием симпатической и снижением вагусной активности.

2. После трехмесячной комплексной терапии больных ХСН с использованием триметазидина уменьшается частота и тяжесть БИМ, улучшаются показатели ВСР.

Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжен поиск фармацевтических препаратов улучшающих лечение ишемии миокарда у больных ХСН.

Литература. 1. *Вариабельность* сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности / О.Б. Степура, Ф.Э. Томаева, А.Н. Гаджиев [и др.] // Рос. Кардиол. журнал, 2001. – №2. – С. 15-25. 2. *Воронков Л.Г.* Есть ли перспективы у так называемой метаболической терапии при хронической коро-

нарогенной дисфункции левого желудочка? Взгляд сквозь призму доказательной медицины / Л.Г. Воронков // Укр. кардиол. ж. – 2009. – дод. 1. – С. 165-170. 3. *Каложин В.В.* Хроническая сердечная недостаточность: Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза (гемодинамические, нейрогормональные, иммунные, генетические аспекты), диагностики и лечения: учеб. пособие / В. В. Каложин М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 288 с. 4. *Крыжановский В.А.* Диагностика и лечение сердечной недостаточности / В.А. Крыжановский – М: Знание, – 1998. – 182 с. 5. *Aronson D.* Measures of heart period variability as predictors of mortality in hospitalized patients with decompensated congestive heart failure / D. Aronson, M.A. Mittleman, A.J. Burger // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93 – P. 59-63. 6. *Effects of trimetazidine on heart rate variability and left ventricular systolic performance in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal angioplasty.* / A. Birand, G.Z. Kudabierdieva, T.A. Batyraliev, [et al.] // Angiology. – 1997. – Vol. 48 – P. 413-422. 7. *Electrocardiology Endorsed by the International Society for Computerized Rhythm Society: Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation* / P.M. Rautaharju, B. Surawicz, L.S. Gettes [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 241-250. 8. *Futterman L.G.* The Framingham Heart Study: a pivotal legacy of the last millennium / L.G. Futterman, L. Lemberg // Am. J. Crit. Care. – 2000. – Vol. 9. – P. 147 - 151. 9. *Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use.* Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology / ESC and ESH Committee // Eur. Heart. J. – 1996. – Vol. 17(3). – P. 354-381. 10. *Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart)* / J. Nolan, P.D. Batin, R. Andrews [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1510-1516. 11. *The effects of trimetazidine on heart rate variability in patients with heart failure* / Y. Gunes, U. Guntekin, M. Tuncer [et al.] Arq. Bras. Cardiol. – 2009. – Vol. 93(2). – P. 154-158. 12. *The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis* / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 442-463. 13. *Ulgen M.S.* The effects of trimetazidine on heart rate variability and signal-averaged electrocardiography in early period of acute myocardial infarction. / M.S. Ulgen, O. Akdemir, N. Toprak // Int. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 77. – P. 255-262.

ВПЛИВ ТРИМЕТАЗИДИНУ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА БЕЗБОЛЬОВУ ШЕМІЮ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ІШЕМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Н. Т. Ватутін, В. В. Адаричев, Т. Д. Бахтеева

Резюме. У роботі показано позитивний вплив триметазидину на варіабельність серцевого ритму в хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу. Встановлено, що цей вплив асоційований зі зменшенням ступеня важкості безбольової ішемії міокарда.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, безбольова ішемія, хронічна серцева недостатність, триметазидин.

TRIMETAZIDINE INFLUENCE ON THE HEART RATE VARIABILITY AND PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY OF ISCHEMIC CAUSATION

N. T. Vatutin, V. V. Adarychev, T. D. Bakhteyeva

Abstract. The article is concerned with the positive trimetazidine influence on the heart rate variability in the patients with chronic heart failure of ischemic etiology. It has been established that this influence is associated with a reduction of the severity degree of painless myocardial ischemia.

Key words: heart rate variability, silent myocardial ischemia, chronic heart failure, trimetazidine.

M. Gor'ky National Medical University (Donetsk)
Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). -P.14-16.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. С. Полянська

© Н. Т. Ватутін, В. В. Адаричев, Т. Д. Бахтеева, 2011

УДК 616.379.- 008.64: 616.153.45 - 008

М. В. Власенко
Н. І. Гуріна*
В. С. Вернигородский

Вінницький національний медичний
 університет ім. Пирогова, м. Вінниця
 *Обласний клінічний ендокринологічний
 диспансер, м. Вінниця

ЗНАЧЕННЯ КОМПЛЕКСНОГО КОНТРОЛЮ ГЛІКЕМІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-ГО ТИПУ

Ключові слова: Глікований гемоглобін, цукровий діабет.

Резюме. Обстежено 1556 хворих на цукровий діабет 2-го типу на питання компенсації захворювання на різних видах терапії: таблетовані цукрознижуючі препарати, інсулінотерапія і комбіновані. Встановлено найбільший відсоток компенсованих хворих цукрового діабету 2 типу, які отримували інсулінотерапію. Стан компенсації захворювання не залежав від статі, маси тіла, місця проживання, тривалості захворювання і віку пацієнта, коли вперше встановили діагноз ЦД 2 типу.

Вступ

Сьогодні у світі нараховується понад 220 млн хворих на цукровий діабет (ЦД). В Україні їх офіційно понад 1 млн 200 тисяч, переважна більшість з яких – це хворі на ЦД 2 типу.

Зростає кількість доказів, що раннє агресивне втручання в досягнення цільового рівня глікемії допомагає гальмувати прогресування захворювання і зменшує ризик розвитку хронічних ускладнень [1].

Результати найновітніших світових досліджень вказують на відносну роль кожного з чинників ризику. Проведений аналіз US National Health and Nutrition Survey 1999-2004 виявив, що за останні 5 років частка пацієнтів із ЦД 2 типу, які досягають цільових значень ключових лікувальних показників, зросла. Цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) досягли 57% (+21%) хворих, АТ – 48% (+12%), загального холестерину – 54% (+6%). Хоча частка хворих, яка досягла цільових значень по всіх трьох найважливіших показниках була невисокою (13,2%), однак виявилось, що це на 100% більше, ніж 5 років тому [2]. Важливим є цілеспрямований комплексний лікувальний підхід до кожного із показників компенсації.

Найбільший зиск можна отримати при комплексному лікуванні ЦД 2-го типу на ранніх стадіях із моменту встановлення діагнозу. «Метаболічна пам'ять» у таких пацієнтів коротша, отже, її легко модифікувати. Еуглікемія, як мета терапії, є не лише бажаною, але й необхідною. Зі збільшенням «поганої глікемічної спадщини» у кожного окремого пацієнта ключовим питанням планованого лікування має бути мінімізація ризику гіпоглікемії [3].

Необхідно звернути увагу на індивідуалізацію глікемічної цілі у хворих на ЦД 2 типу, а саме – адаптації загальноприйнятого цільового рівня HbA1c для кожного пацієнта індивідуально, залежно від ряду клінічних, антропометричних показників стану діабету, наявності супутніх захворювань, гіпоглікемій в анамнезі, очікуваної тривалості життя. На цьому зроблено акцент у консенсусі експертної групи ААСЕ/АСЕ присвяченого вибору алгоритму глікемічного контролю у хворих ЦД 2-го типу [4].

Міжнародне дослідження лікування ЦД 2-го типу в щоденній практиці показало, що 36% пацієнтів ніколи не проводили замірів рівня HbA1c, а серед тих, що вимірювали - тільки у 36% показник був менше 7%. Проведене 4-х річне епідеміологічне дослідження CREDIT, що пройшло в Північній Америці, Європі (в тому числі і в Україні), в ньому брали участь 3000 пацієнтів, які нещодавно розпочали інсулінотерапію (ІТ). Дослідження показало, що відстрочка початку ініціації ІТ супроводжується підвищеним ризиком виникнення серцево-судинних захворювань. Більш агресивна рання цукрознижувальна терапія (ЦТ), призначення ІТ на початкових етапах захворювання, а також усвідомленість пацієнтів у відношенні переваг раннього початку ІТ, значно покращує глікемічний контроль [5].

В майбутньому лікування ЦД буде більш точним: персоналізоване лікування відбуватиметься на основі специфічного фенотипу [6].

Перешкодами в досягненні цільового глікемічного контролю є прогресування фонових патологічних процесів, на фоні неефективної дієти, фізичних навантажень, недостатньої ефективності сучасних цукрознижувальних таблеток

ваних препаратів (ЦТП), введення хворих занадто консервативно, наявність гіпоглікемії та збільшення маси тіла, погана комплексність в лікуванні [6].

Як показують дослідження та клінічна практика, у хворих на ЦД 2-го типу рано чи пізно виникає необхідність призначення ІТ. У теперішній час доказано, що з роками у пацієнтів ЦД 2-го типу суттєво зменшується кількість (маса β клітин) при чому цей процес спостерігається у всіх хворих не залежно від виду ЦТ. Слід визнати, що в Україні, як і в більшості країн світу ІТ при ЦД 2-го типу починають дуже пізно - при вираженій декомпенсації захворювання, а якщо і призначають інсулін, то в більшості випадків в неадекватно низьких дозах, що знову ж таки не дає змогу досягнути компенсації діабету. У зв'язку з цим не дивують результати завершеного в 2009 році масштабного обсерваційного дослідження IMPROVE, яке показало, що в країнах пострадянського простору середній рівень HbA_{1c} у хворих ЦД 9,5-10%.

В 2009 році затверджена 4-та редакція російських клінічних рекомендацій «Оптимізації та інтенсифікації ІТ при ЦД 2 типу» за редакцією І.І. Дедова та М.В. Шестакової. Згідно з цим документом ІТ потрібно починати, коли на фоні застосування максимальних доз ЦТП (в вигляді монотерапії або комбінації) на протязі 2-3 місяців рівень HbA_{1c} перевищує 7,5%, глікемія натще 7,5-8 ммоль/л. Число доступних підходів до лікування росте, вибір препарату має враховувати стан прогресування діабету. Однак, у пацієнтів з ЦД 2-го типу спостерігається прогресування перебігу захворювання та поступове збільшення HbA_{1c} (приблизно 0,3% в рік) не залежно від виду ЦТ. Через 3 роки відсоток пацієнтів з цільовим рівнем HbA_{1c} менше 7% становить 23, 45 та 44 на фоні дотримання чи дієти, чи на фоні лікування препаратами сульфонілсечовини або метформіну відповідно, тоді як через 6 років відсоток компенсованих пацієнтів знижується ще більше - до 12, 28, 34% відповідно [7].

Результати дослідження всеукраїнського епідеміологічного дослідження контролю глікемії у пацієнтів з ЦД 2-го типу «Діаконтроль» показали, що середній показник HbA_{1c} становив 8,36 - 8,42%, що перевищує цільові критерії за рекомендаціями IDF [8].

Досягнення компенсації ЦД в звичайній клінічній практиці є доволі складною проблемою. Саме тому ми вирішили оцінити реальну клінічну практику введення хворих ЦД 2-го типу з точки зору досягнення хворими цільового рівня глікемії.

Мета дослідження

Оцінити ефективність різних видів лікування на досягнення цільового рівня контроль глікемії при ЦД 2 типу.

Матеріал і методи

Вивчалися ступінь компенсації ЦД 2-го типу хворих, які пройшли стаціонарне лікування з підбраною тактикою ЦТ (1556 пацієнтів). Аналізували: вік, стать, місце проживання (місто чи село), тривалість захворювання, вік хворого при маніфестації ЦД та їх зв'язок зі станом компенсації вуглеводного обміну. Порівняння якісних змінних здійснювали з використанням критерію Хі квадрат. Критерієм компенсації обрано визначення рівня HbA_{1c}.

Хворі були розподілені на 3 групи залежно від виду ЦТ – 1-га група (n=888) - хворі, які отримували різні комбінації ЦТП, 2-га група (n=560) – хворі, які були на ІТ, та 3-я група (n=108) – хворі, які застосовували комбіновану терапію (ІТ+ЦТП).

Обговорення результатів дослідження

Аналіз розподілу хворих за віком, статтю та місцем проживання довів наступне: хворі зрілого віку до 55 років становили 20,7% (322 пацієнта) більшість з яких є жінки 57,05% (185) та проживають в місті 73,7% (220 жінок). Пацієнти похилого віку від 56 до 74 років склали основну масу обстежених 1078 хворих (69%), із них також було більше жінок 600 (55,05%), більшість із яких проживає в місті 721 (67,9%). Серед хворих віком більше 75 років було 156 (10%) хворих, більшість з яких було жінок 98 (62,9%), що проживали в місті 107 (68,5%). Аналізуючи ці дані видно, що у всіх вікових категоріях переважають жінки - 883 пацієнтки (56,7%). Перевага кількості хворих, які є жителями міста 1048 (67,3%) пояснюється більшою доступністю медичної допомоги жителям міста, які мають змогу звернутися за кваліфікованою допомогою.

Проведено аналіз залежності вибору виду лікування хворого та віку при маніфестації захворювання.

Хворі на ЦД, в яких виявили захворювання до 40 років і залишились на ЦТП (1-ша група) склали 48,2% від усіх хворих в цій віковій категорії. 39,3% (127 пацієнтів) – отримували ІТ, а 1,23% - на комбінованій терапії. Пацієнти з маніфестацією у віці 41 - 50 років більше увійшли в 1-шу групу – 58,6%, 33,8% - отримували ІТ, а 19 хворих (3,2%) – на комбінованій терапії. Хворі, в яких виявили ЦД після 50 років продовжили ЦТП у 58,8%, 37,2% (174 пацієнтів) отримують ІТ, а

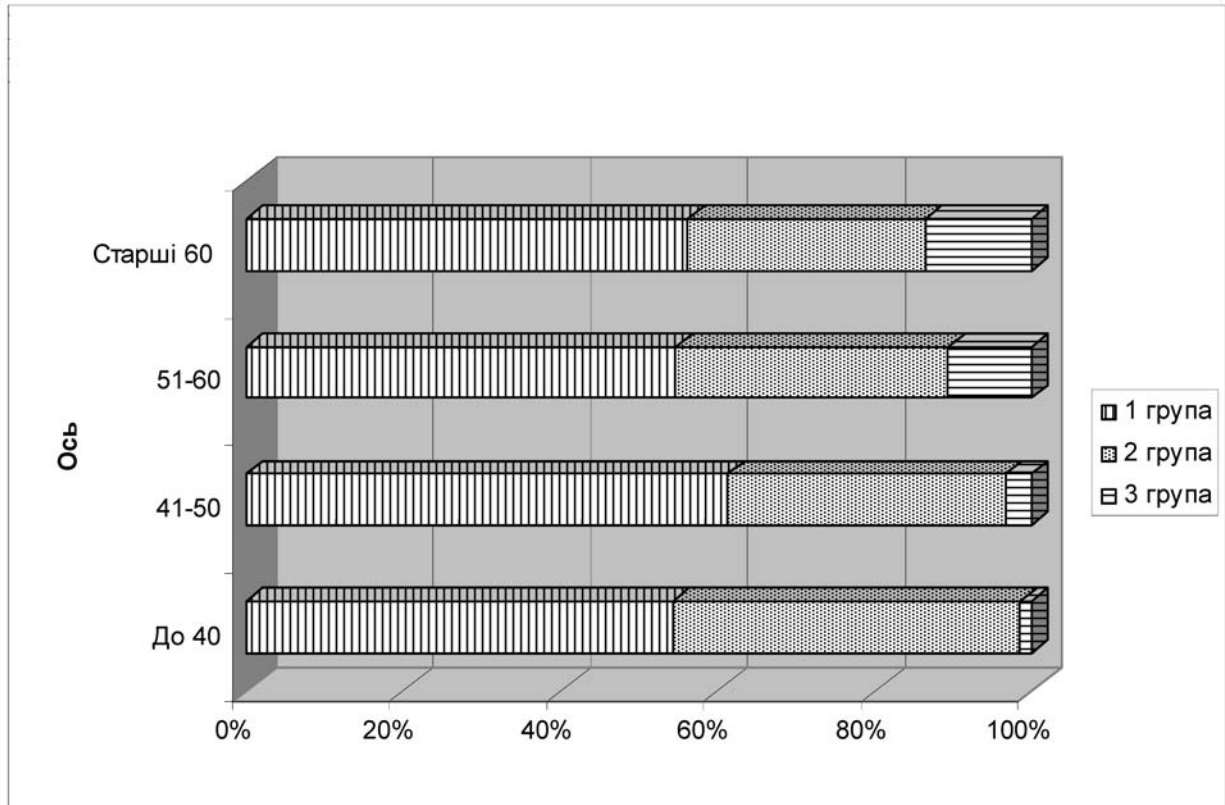


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за видом лікування та віком маніфестації

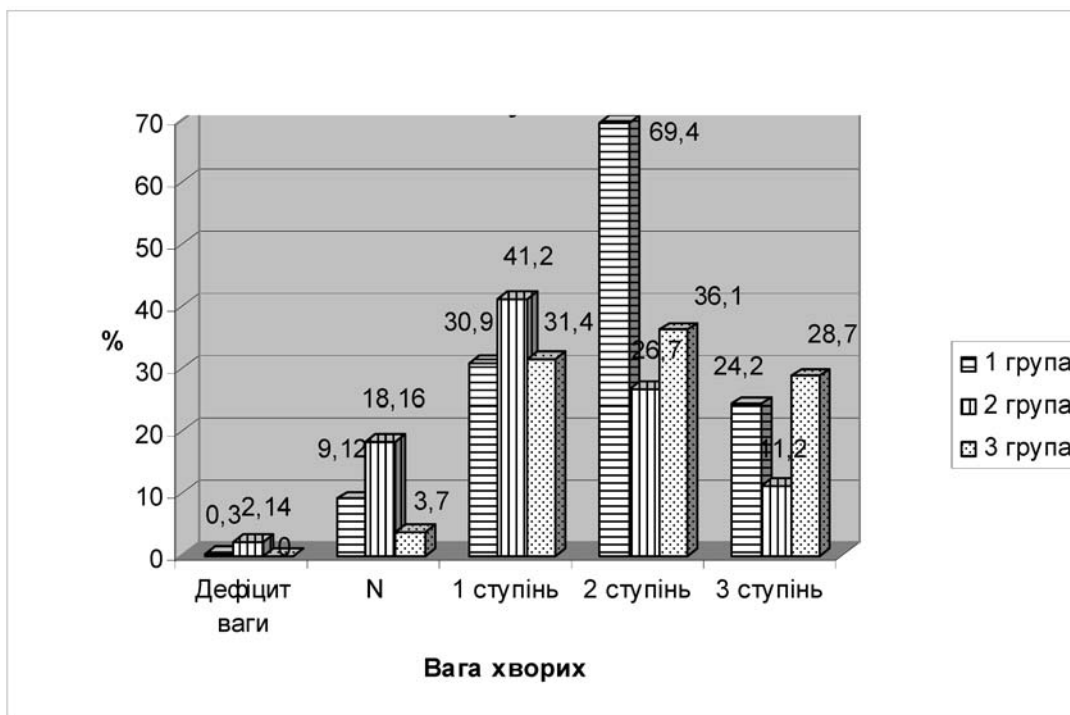


Рис. 2. Порівняльний аналіз маси тіла залежно від виду лікування

11,3% (53 хворих) на комбінованій терапії. Таким чином, при маніфестації ЦД 2-го типу у молодшому віці (до 40 років) відбувається прискорений розвиток інсулінової недостатності, що вимагає замісної терапії інсуліном. ($p < 0,001$).

Проведений аналіз залежності лікування та тривалістю діабету довів $\chi^2(8) = 147,4030$, ($p < 0,001$)

Найбільша частина хворих з тривалістю захворювання від 1 до 5 років (33,5%), найменша -

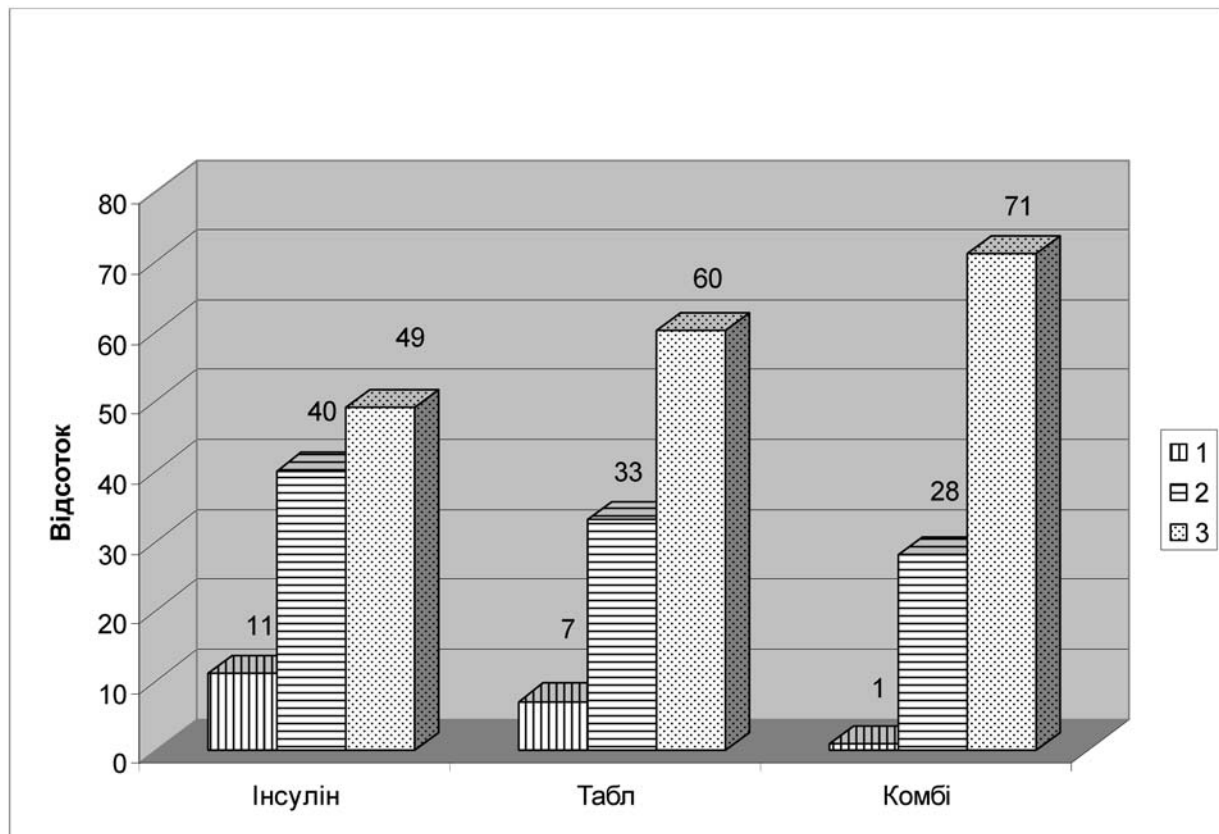


Рис. 3. Порівняльний аналіз ступені компенсації залежно від виду лікування

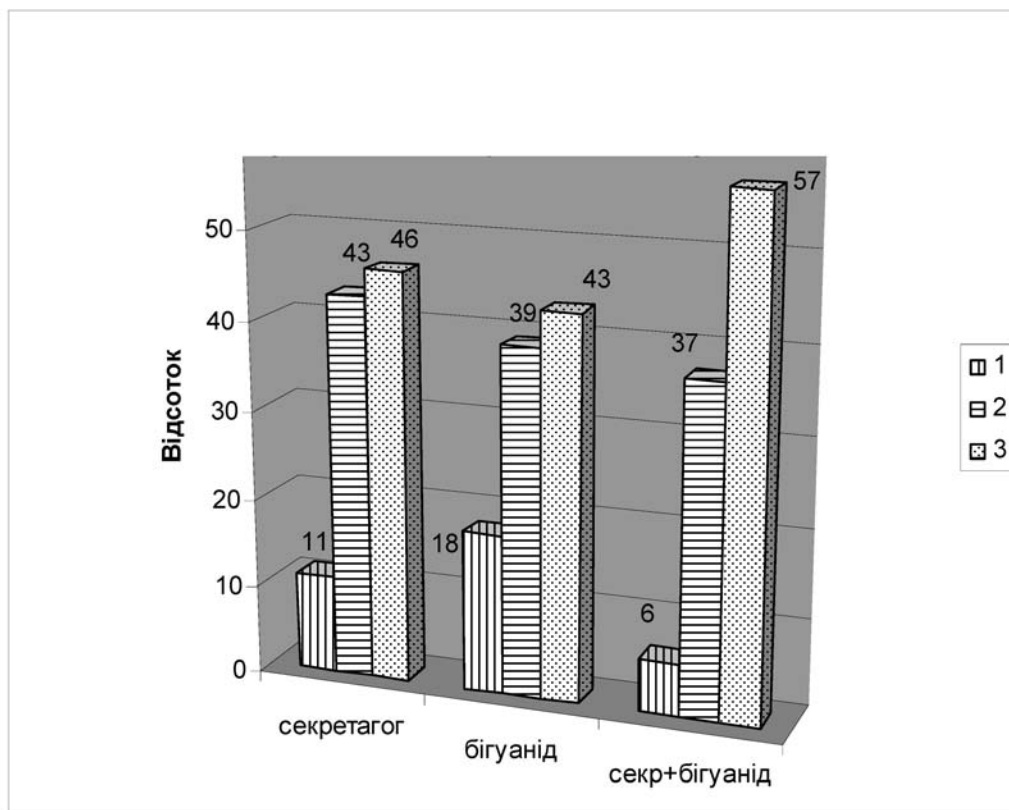


Рис. 4. Порівняльний аналіз рівня компенсації залежно від виду цукрознижувальної терапії

до 1 року (3,76%). В 1-ій групі зі збільшенням тривалості перебігу ЦД кількість хворих поступо-

во зменшується від 74,5% до 34,9%. Решта переходить на ІТ. В 2-ій групі зі стажем захворюван-

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за видом лікування та тривалістю цукрового діабету

Тривалість (роки)	Всього (n=1556)	Вид лікування		
		1-а група (n=888)	2-а група (n=560)	3-я група (n=108)
До 1	59 (3,76%)	44 (74,5%)	15 (25,5%)	0
1-5	522 (33,5%)	385 (73,7%)	118 (22,6%)	19 (3,6%)
6-10	396 (25,4%)	228 (57,5%)	142 (35,8%)	26 (6,6%)
11-15	284 (18,2%)	128 (45,1%)	124 (43,6%)	32 (11,3%)
Більше 15	295 (18,9%)	103 (34,9%)	161 (54,5%)	31 (10,5%)

Таблиця 2

Середні значення за рівнем HbA_{1c}, видом лікування та місцем проживання, статтю, віку, тривалістю діабету, віку маніфестації та маси тіла

Показники	Вид лікування					
	Таблетовані препарати		Інсулін		Інсулін+таблетовані препарати	
	n	середнє±% M±m	n	середнє±% M±m	n	середнє±% M±m
Місто	622	10,03±0,08	334	10,73±0,12	66	10,85±0,21
Село	266	10,01±0,11	226	10,83±0,14	42	11,57±0,26
Чоловіки	427	9,99±0,09	222	10,63±0,16	38	10,91±0,29
Жінки	461	10,05±0,09	338	10,86±0,11	70	11,26±0,21
Вікові групи: роки До 40 включно	45	9,36±0,41	15	9,93±0,77	4	11,27±0,46
41-50	164	10,08±0,15	75	11,24±0,27	19	11,61±0,54
51-60	404	10,19±0,09	225	10,81±0,13	53	11,31±0,21
61-70	200	9,94±0,15	170	10,65±0,17	26	10,43±0,31
Старші 70	75	9,61±0,22	75	10,66±0,28	6	11,01±0,91
Дефіцит маси тіла	3	7,70±0,10	12	12,15±0,70	---	---
Нормальна маса	81	10,01±0,23	104	11,22±0,26	4	11,45±1,24
1 ст. ожиріння	275	10,12±0,13	231	10,72±0,15	34	11,63±0,34
2 ст. ожиріння	314	10,11±0,12	150	10,53±0,16	39	10,72±0,26
3 ст. ожиріння	215	9,82±0,13	63	10,54±0,25	31	11,07±0,26
Стаж діабету (роки): До 1	44	11,20±0,39	15	12,36±0,55	---	---
1-5	385	9,83±0,11	118	11,13±0,24	19	11,93±0,51
6-10	228	9,97±0,12	142	10,72±0,17	26	10,77±0,23
11-15	128	10,39±0,17	124	10,53±0,19	32	11,29±0,29
Більше 15	103	9,91±0,18	161	10,60±0,17	31	10,81±0,34
Вік маніфестації: роки до 40 включно	156	9,91±0,16	127	10,81±0,20	40	11,21±0,27
41-50	349	10,06±0,11	201	10,83±0,16	45	11,07±0,28
51-60	275	10,07±0,12	174	10,64±0,16	18	11,06±0,33
Старше 60	108	9,98±0,21	58	10,88±0,31	5	11,36±1,03

ня кількість хворих навпаки поступово наростала від 25,5% до 54,5%. Кількість хворих в 3-ій групі зі стажем ЦД зменшується від 36,3 до 11,3%. Таким чином, з тривалістю діабету кількість хворих, які потребують пожиттєвої замінної терапії інсуліном наростає і складає 54,5% від усіх обстежених і, навпаки, кількість хворих, які можуть лікуватися ТЦП знижується до 34,9% ($p < 0,001$).

Одним із провідних чинників збільшення захворюваності на ЦД 2-го типу є ріст розповсюдженості надлишкової маси тіла та ожиріння. Одним із аспектів неефективної або утримання від неї, що хвилює як пацієнтів так і лікарів є збільшення маси тіла на фоні призначеного інсуліну. Так, в перший час після початку ІТ можлива прибавки ваги - за рахунок кращого всмоктування глюкози та анаболічної дії інсуліну, але при адекватному підборі ІТ вже че-

рез декілька місяців збільшення маси тіла припиняється та її середня прибавка складає не більше 3 кг в цілому (S. Vehkava et al., 2004)

Серед обстежених пацієнтів 1352 (86,6%) мали різні ступені ожиріння.

Аналізуючи результати вивчення залежності маси тіла від виду лікування встановлено, що хворі з дефіцитом маси тіла і нормальною вагою в більшості відсотків (20,3%) отримували інсулін, порівняно з 9,42% - 1-ої групи хворих і 3,7% - 3-ої групи. Відсутність надлишкової маси тіла спонукає лікарів на рішуче призначення ІТ. В 1-ій групі хворих, які отримували ЦТП пацієнтів з різним ступенем ожиріння було 90,5%

Цей факт, можливо, і стримує лікарів в призначенні правильної терапії для досягнення компенсації ЦД. Однак, в 2-ій групі, що знаходяться на ІТ – 79,8% (444 пацієнта) і в 3-ій групі, що на комбінованій терапії - 79,2% (104 хворих) мають надлишкову масу тіла. Наявність ожиріння невід'ємний чинник інсулінорезистентності при ЦД 2-го типу. Таким чином, маса тіла не може бути важилем при виборі тактики ЦТ. Слід відмітити, що у хворих 2-ої групи, був менший відсоток хворих з надлишковою масою тіла, ніж в 3-ій групі.

Чітке розуміння прогресуючого перебігу ЦД 2-го типу визначає вибір найбільш оптимального лікування на кожному етапі хвороби. Метою лікування ЦД 2-го типу є досягнення компенсації захворювання на протязі тривалого часу. Реалізація цього завдання на практиці є достатньо складною проблемою.

Компенсація захворювання у хворих на ЦД 2-го типу була досягнута серед всіх хворих тільки в 9,2% (HbA1c – до 7,5%), рівень HbA1c від 7,5 до 10% зафіксовано у 32,9%, а більше 10% - в 57,9% випадків.

Проаналізована ступінь компенсації ЦД в різних групах хворих за методом лікування.

Аналіз залежності ступеню компенсації ЦД від виду лікування довів, що повна компенсація (рівень HbA1c до 7,5%) була найвищою у хворих, які на ІТ. Показник некомпенсованого стану (рівень HbA1c більше 10%) найвищий в групі хворих на комбінованій терапії, що вказує на відсутність агресивної терапії (корекція дози інсуліну) при переводі хворого на комбіновану терапію. Наявність 93% хворих на ЦД у стані субі компенсації (рівень HbA1c від 7,5% і вище 10%) вказує на нерішучість лікарів і можливо тривогу пацієнтів при переході на ІТ.

Сучасний алгоритм лікування ЦД дозволяє для досягнення глікемічних цілей використання комбінації метформіна та похідних сульфонілсечовини.

Проаналізовано вид ЦТ у хворих 1-ї групи

Серед хворих на ЦД 2-го типу 1-ї групи, які отримували тільки бігуаніди, був найвищим відсоток повної компенсації (рівень HbA1c до 7,5%) у 18% пацієнтів. Хоча на секретагогах можна досягти більш швидкого і вищого зниження глікемії крові, у хворих тільки на секретагогах – показник декомпенсації (рівень HbA1c більше 10%) був у 46% пацієнтів порівняно з хворими 43%, які отримували бігуаніди. Наявність 94% некомпенсованих (рівень HbA1c від 7,5% до 10%), які отримували комбінацію секретагогів з бігуанідами вказує на можливість не тривалого використання цього методу лікування і у невеликого відсотку хворих (6%). Встановлення наявності декомпенсації (рівень HbA1c більше 10%) в групах монотерапії секретагогами чи бігуанідами 89% вказує на необхідність раннього активного призначення інсуліну.

Аналіз даних таблиці 2 довів, що немає значення де проживає пацієнт, якої статі, скільки йому років і в якому віці відбулась маніфестація ЦД, яка його маса тіла, стаж захворювання в плані стану компенсації. Для досягнення компенсації ЦД має значення правильно визначена тактика лікування і «агресивна» його корекція.

Висновки

Проспективне комплексне обстеження 1553 хворих ЦД 2-го типу показало, що 91,8% пацієнтів знаходяться в стані декомпенсації вуглеводного обміну. Найкращі показники компенсації відмічено в групі хворих на ЦД 2-го типу, які отримували ІТ. Основна причина наявності декомпенсації захворювання - не адекватна тактика вибору терапії та недостатність доз препаратів. Більш молодий вік пацієнтів, коли виявлено ЦД, вказує на ранній початок ІТ. Компенсація захворювання при різних видах терапії не залежала від статі, маси тіла, місця проживання, тривалості і віку маніфестації ЦД.

На сьогоднішній день достатньо важливим є питання вибору препарату найбільш коректного в доповненні до метформіну.

Перспективи подальших досліджень

Для добору оптимальної терапії необхідно щоразу оцінювати співвідношення користі та ризику будь якої ЦТ. Досягнення цільових значень глікемічного контролю для попередження розвитку ускладнень та покращання якості життя пацієнтів визначає активну тактику введення хворих з підбором адекватних доз, проведенням самоконтролю глікемії та моніторингом HbA1c.

Література. 1. Nathan D.M., Buse J.B. and al. «Медикаментозное лечение гипергликемии при сахарном диабете 2 -го типа: Алгоритм начальной и последующей терапии. Консенсус американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета [Текст]// D.M. Nathan, J.B. Buse and al // Международный эндокринолог. ж. - 2009. - №1 (19) - С.89 -108 2. Ong K.L., Cheung B.M., Wong L. Y., Wat N.M., Tan K. S., Lam K. S. prevalens, treatment, and control of diagnosed diabetes in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004//Ann.Epidemiol. - 2008. -V.18. -р.222-229. 3. Смирнов І.І. «Проблеми цукорзнижувальної терапії за цукрового діабету 2-го типу – уроки «Мегатрайлів» Текст І.І. Смирнов // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2010. - 1(30)-С.3-9. 4. В. В. Полторак, А.Н. Кравчун Інтенсивний глікемічний контроль та попередження кардіоваскулярних катастроф у хворих ЦД 2 типу- розширюючі та лімітуючі фактори газета «Здоров'я України» квітень 2010 р. с. 20-22 5. Кравчун Н.А. Сучасний погляд на лікування діабету- нові дані- нові можливості газета «Здоров'я України» квітень 2010 р. с. 14-16 6. Нолан Д. Цукровий діабет 2-го типу - перспективи лікування «Ліки України»- 2010 № 5 – с. 4-11 7. Резолюція 44 щорічної сесії Європейської асоціації по вивченню ЦД в Римі 2008 року – Міжнародний ендокринолог. ж. -2010.-№ 6(30) С. 38-42 8. Маньковский Б.М. Показатели компенсации сахарного диабета в Украине – результаты исследования «Диаконтроль» //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 2007. - № 4.- С. 4-9.

**ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕНСИВНОГО
КОМПЛЕКСНОГО КОНТРОЛЯ ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ 2 ТИПА.**

М. В. Власенко, Н. И. Гурина, В. С. Вернигородский

Резюме. Обследовано 1556 больных на СД2 типа по поводу компенсации заболевания на разных видах терапии:

таблетизованных, инсулинотерапии и комбинированной. Установлен наибольший процент компенсированных больных СД 2-го типу, которые получали инсулинотерапию. Состояние компенсации заболевания не зависело от возраста, пола, массы тела, места жительства, длительности заболевания и возраста пациента, когда впервые установили диагноз СД 2-го типа.

Ключевые слова: гликолизированный гемоглобин, сахарный диабет.

**THE SIGNIFICANCE OF A COMPLEX CONTROL OF
GLYCAEMIA IN CASE OF DIABETES MELLITUS
TYPE 2**

M. V. Vlasenko, N. Y. Hurina, V. S. Vernygorodsky

Abstract. 1556 patients with diabetes mellitus, type 2 have been examined on the occasion of a compensation of the disease using different kinds of therapy: sugar-reducing tableting, insulin therapy and a combined one. It has been established the greatest percentage of the compensated patients with diabetes mellitus type 2, who received insulinotherapy. The compensation state of the disease did not depend upon the age, sex, body weight, place of residence, duration of the disease in case of the new-onset diagnosis of diabetes mellitus type 2.

Key words: glycated hemoglobin, diabetes mellitus.

Pyrogov National Medical University (Vinnytsia)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.17-23.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Н. В. Пашковська

© М. В. Власенко, Н. І. Гурина, В. С. Вернигородский, 2011

УДК 616.329:615

**В. Н. Ждан, М. Ю. Бабанина
Е. М. Китура, Л. Н. Шилкина
Г. В. Волченко, М. В. Ткаченко
И. В. Іваницький**

ВГУЗУ «Українська медичинська
стоматологічна академія»,
г. Полтава

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТАЦИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Ключевые слова: гастроэзофаге-
альная, рефлюксная, болезнь,
лечение, Секрепат

Резюме. В работе представлены данные исследования эффек-
тивности препарата Секрепата форте в комплексном лечении
больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 0-А ст.
Применение Секрепата форте в комплексной терапии данной
категории пациентов есть эффективным и безопасным мето-
дом лечения, который позволяет сократить сроки лечения,
улучшить качество жизни больных, достигнуть клинко-эндоско-
пической ремиссии.

Вступление

Ученые и практикующие врачи многих стран мира называют гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) заболеванием XXI века [3,5,8,9]. У 10% пациентов с симптомами ГЭРБ развивается пищевод Баротта, что увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода в 30-125 раз. Последними международными рекомендациями (Монреальский консенсус, 2006) было предложено рассматривать ГЭРБ как состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений. При этом наиболее характерными симптомами заболевания являются изжога и регургитация (кислая отрыжка, срыгивание), а наиболее распространенным осложнением – рефлюкс-эзофагит.

У 50-70% пациентов с классическими клиническими признаками заболевания достоверные изменения пищевода при эндоскопии не выявляются, исходя из этого наиболее часто встречающейся формой является эндоскопически негативная ГЭРБ [1,5].

Выбор метода лечения зависит от этиологии и особенностей течения ГЭРБ. Согласно стратегии «Step up», принято начинать лечение изжоги с антацидных препаратов, прокинетиков, при недостаточной эффективности назначают H₂-блокаторы, ингибиторы протонной помпы [2,6].

Кислотонейтрализующий эффект антацидов хорошо известен не только врачам, но и пациентам. Однако мы привыкли ассоциировать действие этой группы препаратов с симптоматическим лечением кислотозависимых заболеваний, при котором важно добиться быстрого купирования боли. Вместе с тем, точки приложения анта-

цидов и возможности их патогенетического воздействия при курсовом лечении заболеваний пищевода и гастродуоденальной зоны гораздо более широки [4,5]. В основе лечебного действия антацидов лежит нейтрализация соляной кислоты: при повышении рН до 3,5 на 99% связываются свободные ионы водорода, что ведет к прекращению их ретроdiffузии и исключает прямое повреждающее действие кислоты на слизистую оболочку желудка. Антациды способны адсорбировать пепсин, желчные кислоты, лизолецитин, обладают свойством обволакивать слизистую оболочку, обеспечивая цитопротективный эффект [6,7]. Одним из таких препаратов является Секрепат форте фирмы «Сперко-Украина». Этот препарат относится к группе невсасывающихся антацидов, содержит в своем составе аминоксид дигидроксиалюминия, гидроксид алюминия, трисиликат магния гидратированный и карбонат кальция; форма выпуска – таблетки для разжевывания.

Цель исследования

Изучить эффективность применения антацида - Секрепата форте в комплексном лечении больных ГЭРБ 0-А ст.

Материал и методы

Всего исследовано 40 больных (20 мужчин, 20 женщин) в среднем возрасте 38,3±11,2, с продолжительностью болезни от 6 месяцев до 5 лет. Их характеристика представлена в табл. 1. Основную группу (ОГ) составили 30 больных, контрольную группу (КГ), репрезентативную по возрасту и полу, составили 10 больных.

Из сопутствующих болезней отмечались полипы желчного пузыря, хронический гастрит, жел-

Характеристика исследуемых больных

Показатель	Величина
Средний возраст, лет	38,3±11,2
Грыжа пищеводного отдела диафрагмы, n (%)	8 (20)
Курение, n(%)	12 (30)
Анамнез >2 лет, n(%)	29 (72,5)

чно-каменная болезнь, хронический бескаменный холецистит, хронический панкреатит, ишемическая болезнь сердца. Сопутствующая патология в момент исследования ни в одном случае не требовала медикаментозной коррекции.

Диагностика ГЭРБ проводилась путем оценки субъективного состояния больных, основанная на анализе их жалоб. Основные симптомы заболевания – изжога, боль в эпигастрии (за грудиной) и отрыжку – рассматривали с учетом их частоты, времени возникновения, интенсивности и продолжительности. Общий показатель каждого симптома определяли как сумму показателей частоты, времени возникновения, интенсивности и продолжительности эпизодов. Минимальный общий показатель – 0 баллов, максимальный – 10 баллов.

Всем больным оценку состояния слизистой оболочки пищевода при первом визите проводили во время эзофагогастродуоденоскопии согласно критериям Лос-Анжелесской классификации рефлюкс-эзофагитов (1998г.). Распределение больных в зависимости от степени эзофагита представлено в табл. 2.

Также при проведении внутривисцеральной рН-метрии было установлено - рН<4 у 100% больных. Для оценки качества жизни (КЖ) использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) в сантиметрах: от 0 (плохое самочувствие) до 10 (отличное самочувствие) [5].

Все больные ОГ, помимо прокинетики, в комплексном лечении получали антацид - Секрепат форте по 1 таблетке 3 раза в сутки через 1 час после еды и последний раз перед сном в течение 4-х недель. Пациенты контрольной группы - альмагель Нео по 1 дес. ложке 3 раза в день через 1 час после еды и перед сном в течение 4-х недель.

Критериями эффективности лечения считали: эндоскопический (динамика эндоскопической

картины слизистой оболочки пищевода); клинический (динамика основных симптомов болезни) и оценку динамики КЖ [6]. Безопасность и переносимость лечения оценивалась на основе изучения частоты возникновения побочных эффектов и изменения лабораторных показателей.

Обсуждение результатов исследования

Проведенное исследование показало, что комплексное лечение с применением Секрепата форте является достоверно более эффективным и безопасным.

По результатам исследования через 4 недели клиническая ремиссия была отмечена у 28 больных (93,3%) ОГ и лишь у 4 (40%) – КГ (p<0,001). Скорость наступления клинического эффекта также оказалась достоверно выше у больных, которым проводилось лечение Секрепатам форте. Так, через 3 и 7 дней у пациентов ОГ клиническое улучшение отмечалось у 24(80%) и 27 (90%) больных соответственно по сравнению с 3 (30%) и 4(40%) пациентами КГ (p<0,01).

Побочные эффекты в виде запоров, метеоризма, отрыжки отмечены у 1 больного ОГ (3,3%) и у 3(30%) – КГ. Отклонений лабораторных показателей зафиксировано не было.

Динамика интенсивности и частоты основных клинических проявлений рефлюкс-эзофагита на фоне терапии в разных группах представлена в табл. 3. У пациентов ОГ выявлено достоверное уменьшение интенсивности изжоги – с 6,3 до 2,1 балла, болей в эпигастрии - с 5,3 до 1,2 балла, отрыжки – с 5,2 до 1,1 балла в течение 4 недель наблюдения. У пациентов контрольной группы видна лишь тенденция к снижению показателей.

После проведенного лечения у пациентов ОГ также отмечалась положительная динамика эндоскопической картины, у 93,3% ОГ отсутствовали признаки эзофагита. Соотношение больных с 0 и А ст. ГЭРБ представлена в табл.4.

Оценку качества жизни после проведенного лечения проводили по данным ВАШ (табл. 5). Из данных табл. 5 видно, что качество жизни пациентов после лечения достоверно улучшилось в обеих группах, однако при применении Секрепата форте отмечался более выраженный эффект.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от степени эзофагита, n=40

Степень эзофагита	Число больных	
	Абс.	%
0	25	62,5
A	15	37,5

Таблица 3

Интенсивность и частота основных клинических проявлений рефлюкс-эзофагита

Симптом	Изжога		Боль в эпигастрии (за грудиной)		Отрыжка	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интенсивность, баллы, (основная группа)	6,3±0,4	2,1±0,1*	5,3±0,6	1,2±0,2*	5,2±0,3	1,1±0,2*
Частота, абс. Число, % (основная группа)	28 (93,3)	4 (13,3)	21 (70)	2 (6,6)	20 (66,6)	5 (16,6)
Интенсивность, баллы (контрольная группа)	6,4±1,2	5,6±1,8	5,6±1,2	4,5±0,9	5,3±2,1	3,8±0,9
Частота, абс. число, % (контрольная группа)	9 (90)	6 (60)	4 (40)	3 (30)	8 (80)	6 (60)

Примечание. * - различия по сравнению с исходными данными внутри группы статистически достоверны (P<0,05)

Таблица 4

Динамика эндоскопической картины у больных 0 и А степенью ГЭРБ

Группа	Степень ГЭРБ	Курсовая терапия	
		До	После
ОГ, n=30	0	23 (76,6%)	27 (90%)
	А	6 (20%)	1 (3,3%)
КГ, n=10	0	6 (60%)	7 (70%)
	А	5 (50%)	3 (30%)

Таблица 5

Динамика данных визуальной аналоговой шкалы у больных разных групп, в см

Группа	До лечения	После лечения
ОГ	5,2±0,28	9,5±0,2*
КГ	5,4±0,21	7,7±0,4*

Примечание. * - P<0,05 – достоверность различий внутри групп исследования

Выводы

1. Таким образом, при применении Секрепата форте в комплексной терапии пациентов с ГЭРБ отмечен положительный клинический эффект.

2. Переносимость Секрепата форте оценена как хорошая. Использование Секрепата форте у данной категории больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни оказывает положительный клинический эффект, позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни, добиться клинико-эндоскопической ремиссии. Клинические преимущества Секрепата форте связаны с фармакокинетическим профилем этого препарата, со сбалансированным содержанием компонентов в нём, что обеспечивает его высокую кислотонейтрализующую способность.

3. Секрепат форте можно использовать для курсового лечения больных ГЭРБ без эзофагита и с эзофагитом ст. А в качестве инициального курса терапии в рамках стратегии «Step up».

Перспективы дальнейших исследований

Изучение влияния поддерживающей терапии ГЭРБ препаратом Секрепат форте на частоту возникновения рецидивов данного заболевания.

Литература. 1. *Алексеева О.П.* Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца / О. П. Алексеева // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. - №6. – С. 81-83. 2. *Ермолова Т.В.* Роль современных антацидов в гастроэнтерологической практике / Т. В. Ермолова, А. В. Шабров [и др.] // Doctor. – 2004. - №3. – С. 68-69. 3. *Ивашкин В.Т.* Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13, №6. – С. 18-26. 4. *Кляритская И.Л.* Антацидные препараты в современной клинической практике / И. Л. Кляритская, Т. А. Цапак // Здоров'я України. – 2009. - №7 (212). – С.1-3. 5. *Лазебник Л. Б.* Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Женевы к Монреалу / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова // Эксперим. клин. гастроэнтерол. – 2007. - №5. – С. 4-10. 6. *Минушкин О. Н.* Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0-1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии / О. Н. Минушкин, Л. В. Масловский [и др.] // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. –

2006. - №1. - С.15-22. 7.Циммерман Я. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: состояние проблемы и дискуссионные вопросы / Я. С. Циммерман // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2004. - № 2. - С. 70-78. 8.Boeckxstaens G. Y. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of gastroesophageal reflux disease / G. Y. Boeckxstaens, G. N. J. Tytgat // Curr. Opin. Gastroenterol. - 1996. - №12. - P.365-372. 9. Vakil N. The Monreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus / N. Vakil, S. V. van Zanden, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - №101. - P. 1900-1920.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТАЦИДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

*В. М. Ждан, М. Ю. Бабаніна, Є. М. Кітура,
Л. М. Шилкіна, Г. В. Волченко, М. В. Ткаченко,
І. В. Іваницький*

Резюме. У роботі представлені дані дослідження ефективності препарату Секрепат форте в комплексному лікуванні хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу 0-А ст. Застосування Секрепату форте в комплексній терапії даної категорії пацієнтів є ефективним і безпечним методом лікування, який дозволяє скоротити строки лікування, покращити якість життя хворих, досягти клініко-ендоскопічної ремісії.

Ключові слова: гастроэзофагеальна, рефлюксна, хвороба, лікування, Секрепат

EFFICIENCY OF USING ANTACIDS WHILE TREATING GASTROESOPHAGEAL REFLEX DISEASE TREATMENT

*V. N. Zhdan, M. Yu. Babanina, Ye. M. Kitura,
L. M. Shylkina, H. V. Volchenko, M. V. Tkachenko,
I. V. Ivanytsky*

Abstract. Investigation data of the efficiency of sekrepat forte preparation in a multimodality treatment of the patients with gastroesophageal reflux disease 0-A st. are presented in the article. Using sekrepat forte in a multimodality therapy of the given category of patients is an effective and safety method of treatment, which allows to shorten terms of treatment, to improve quality of the patients' life, to achieve clinico-endoscopic remission.

Key words: gastroesophageal, reflux, disease, treatment, Sekrepat.

HSEEU "Ukrainian Medical Stomatological Academy" (Poltava)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.24-27.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. І. Волошин

*© В. Н. Ждан, М. Ю. Бабаніна, Є. М. Кітура, Л. Н. Шилкіна,
Г. В. Волченко, М. В. Ткаченко, І. В. Іваницький, 2011*

УДК 616.12-008.46-002.2-085.22

В. М. Ждан
О. Є. Кітура
Є. М. Кітура
М. Ю. Бабаніна

АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОЇ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія», м. Полтава

Ключові слова: *серцева недо-
статність, b-адреноблокатори,
інгібітори АПФ, еналаприл,
лізиноприл, карведілол, бісопролол.*

Резюме. *У статті висвітлюються питання фармакотерапії
хронічної серцевої недостатності і, зокрема, розглядаються
особливості патогенетичної терапії β-адреноблокаторами і
інгібіторами АПФ.*

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з актуальних проблем сучасної кардіології [1, 2, 6, 12, 14].

За даними епідеміологічних досліджень останніх років розповсюдженість ХСН серед дорослого населення становить від 1% до 5% і збільшується пропорційно віку, досягаючи 5-10% серед осіб похилого віку (75 років і вище). Згідно даних Американської Асоціації кардіологів ХСН є основною причиною 12-15 млн амбулаторних візитів до лікаря щорічно. Подібна ситуація спостерігається і в нашій країні.

Актуальність цієї проблеми обумовлена цілою низкою важливих причин. Серед них: старіння населення, збільшення кількості пацієнтів з неадекватним контролем артеріальної гіпертензії (АГ), з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС), з перенесеним інфарктом міокарда, збільшилася тривалість життя пацієнтів з вадами серця, покращання діагностики кардіоміопатій.

За останні три десятиліття досягнуто значних успіхів у розумінні патофізіологічних механізмів ХСН. Доведена важлива патогенетична роль процесів ремоделювання міокарда. Встановлено, що активація симпато-адреналової (САС) і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) відбувається уже на ранніх етапах міокардіальної дисфункції, задовго до розвитку її клінічних симптомів, причому така активація, що є на перших етапах адаптивним механізмом, потім стає одним із важливих факторів патогенезу ХСН.

У великих контрольованих клінічних дослідженнях доведено, що тривала блокада РААС та САС за допомогою фармакологічних антагоністів (інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), β-адреноблокаторів (β-АВ), блокаторів альдостерону, антагоністів рецепторів ангіотензину II дозволяє уповільнити прогресування ремо-

делювання лівого шлуночка (ЛШ) та інших системних змін при ХСН, наслідком чого є зменшення або усунення її клінічних симптомів, збільшення тривалості життя хворих [5, 15, 16].

Відповідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2008 р.) терапія СН, перш за все, повинна бути направлена на зменшення вираженості симптоматики і покращання якості життя пацієнтів. Не менш важливим, з точки зору клініциста, є уповільнення прогресування функціональних порушень в серцево-судинній системі і, накінець, покращання якості життя. Зважаючи на надміру високий рівень щорічної смертності, зниження цього показника є прямою метою лікування ХСН.

Існує три основних шляхи досягнення поставлених цілей при лікуванні ХСН: 1) немедикаментозний (дієта, режим фізичної активності, психологічна реабілітація); 2) медикаментозний; 3) хірургічні, механічні, електрофізіологічні.

Фармакотерапія є однією з основних складових терапії при ХСН. За останні десятиліття терапевтичні підходи до лікування СН зазнали значних змін. Сучасні принципи медикаментозної терапії ХСН базуються на основі доказової медицини, тобто, до клінічного використання можуть бути рекомендовані тільки ті препарати, ефективність і безпечність яких доведена в тривалих багатоцентрових подвійних сліпих плацебо – контрольованих дослідженнях [1, 2, 8].

Сьогодні для лікування ХСН рекомендовані наступні основні групи препаратів: 1) інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ); 2) β-адренорецептори (β-АВ); 3) антагоністи альдостерону (АА); 4) антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА); 5) діуретики; 6) дігоксин [5, 9, 11, 12].

Крім того, для лікування окремих категорій хворих із систолічною дисфункцією можуть бути використані нітропрепарати, ряд неглікозидних

інотропних засобів (добутамін, левосимендан), антитромботичні, антиаритмічні, антикоагулянти.

На сьогодні загальноприйнято, що іАПФ і β -АВ є основними засобами патогенетичної терапії ХСН, оскільки тільки вони реально впливають на темпи прогресування порушень функцій серця і на смертність від ХСН [2, 8, 17].

Лікування пацієнтів з ХСН вимагає великих затрат, 1-2% від загальних їх затрат на охорону здоров'я, що свідчить про актуальність ХСН як медико-соціальної проблеми і обґрунтовує необхідність якісного лікування великої армії пацієнтів за рахунок реально доступного економічного підходу до терапії.

Частиною вирішення цієї проблеми є терапія з використанням генеричних препаратів з високою біологічною і клінічною еквівалентністю. Серед них заслуговують на увагу препарати компанії STADA вітоприл (лізиноприл), ензикс (еналаприл), бісостад (бісопролол), кардіостад (карведілол).

Інгібітори АПФ. Сприятливий вплив іАПФ при ХСН доказаний в багаточисленних широкомасштабних плацебо-контрольованих дослідженнях (CONSENSUS, SOLVD, а також SAVE, AIRE, TRACE і інші). Багаточисленні дослідження із іАПФ підтвердили здатність цієї групи препаратів не тільки покращувати клінічний стан, але і продовжити життя пацієнтів із ХСН. Доведена ефективність «класичних» іАПФ еналаприлу і каптоприлу (рівень доказовості А), фозиноприлу, лізиноприлу і периндоприлу [3, 17].

Вперше сприятливий вплив іАПФ на прогноз життя хворих з ХСН продемонстровано на прикладі еналаприлу в дослідженні CONSENSUS. Це дослідження було припинено раніше після того як стало очевидним, що смертність у групі хворих, що приймала еналаприл значно нижча порівняно з контрольною. Вперше було продемонстровано, що іАПФ еналаприл в дозі до 40 мг на добу, при додаванні до традиційної терапії серцевими глікозидами і сечогінними, знижував ризик смерті у пацієнтів з тяжкою ХСН на 40% після 6 місяців і на 31% - після 12 місяців терапії. Основні дослідження, які доказали здатність іАПФ покращувати прогноз хворих із ХСН проводилися великими дозами препаратів. В повсякденній практиці лікарі коли і призначають іАПФ, то в істотно менших дозах. Стартова доза еналаприла (ензикс, STADA) становить 2,5 мг, яка потім поступово підвищується до оптимальної (по 10 мг 2 рази в день). Максимальна доза не перевищує 40 мг на добу.

- ІАПФ показані всім пацієнтам незалежно від етіології, стадії, типу декомпенсації.

- Терапію іАПФ слід починати із низьких доз, поступово (не частіше одного разу в 2-3 дні, а при

системній гіпотонії ще рідше – 1 раз в тиждень, титруючи їх до досягнення оптимального ефекту, тобто до цільових.

- Титрування дози іАПФ – процес суто індивідуальний, і у кожного пацієнта є свій оптимум і максимум ефективних і переносимих доз. Проте необхідно підкреслити, що зупинятися на мінімальних дозах іАПФ (за виключенням випадків розвитку гіпотензії) просто помилково. ІАПФ можна призначати хворим при вихідній гіпотензії, знижуючи стартову дозу в 2 рази.

При повільному темпі титрування із дотриманням загальноприйнятих мір безпеки приблизно 90% хворих добре переносять тривалу терапію іАПФ. Так як іАПФ зменшують втрату калію, то часто немає необхідності в калієвих добавках. Проте, у деяких пацієнтів спостерігається гіпокаліємія і їм необхідно призначати препарати калію або калійзберігаючі.

Лізиноприл є одним із іАПФ вибору в терапії ХСН, що мотивується результатом великого рандомізованого дослідження ATLAS. За результатами цього і інших досліджень (GISSI-3, EUCLID) терапія лізиноприлом (разом з діуретиками і дігоксином) супроводжувалася збільшенням показників систолічної функції, покращанням якості життя. При використанні препарату більше ніж 10-12 тижнів спостерігається зниженням функціонального класу (ФК) СН, а при тривалому використанні виявляє сприятливі ефекти на прогноз (зменшення загальної і серцево-судинної летальності, частоти госпіталізацій, ризику повторних інфарктів міокарда) [2, 17].

Лізиноприл не вимагає додаткової активації шляхом біотрансформації молекули в печінці, не взаємодіє з алкоголем і лікарськими препаратами, що метаболізуються в печінці, не зв'язується з білками плазми крові (крім ангіотензинперетворювального ферменту) і не змінює фармакокінетику інших препаратів. Тому може використовуватися в складі комбінованої терапії одночасно із серцевими глікозидами, антикоагулянтами, антиаритмічними препаратами.

Виходячи із результатів дослідження GISSI можна зробити висновок, що терапія лізиноприлом супроводжується меншим ризиком зниження ефективності іАПФ, що дає перевагу використанню лізиноприла за необхідності проведення комбінованої терапії іАПФ з аспірином у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда.

Серед європейських генеричних зразків лізиноприла заслуговує уваги препарат вітоприл (STADA), який зарекомендував себе як високоефективний, вигідний із позицій фармакоекономіки і зручності для використання (форма випуску

таблетки 5, 10, 20 мг з рисочкою і насічкою доз «2,5», «5», «10» для індивідуального дозування). Основними показаннями для призначення є СН, артеріальна гіпертензія (в т. ч. в літніх і в пацієнтів із цукровим діабетом). Вітоприл використовують також у пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда для попередження і сповільнення післяінфарктного ремоделювання. При ХСН лікування лізіноприлом починають із 2,5 мг 1 раз на добу із наступним підвищенням дози на 2,5 мг через 7 – 14 днів до підтримуючої, але не більше 20 мг/добу.

В теперішній час β -АВ (β -адреноблокатори) разом із іАПФ є основними засобами лікування ХСН у пацієнтів із лівошлуночковою недостатністю, незалежно від наявності або відсутності симптоматики [2, 5, 8, 15, 16].

Виходячи із результатів наукових досліджень, для лікування ХСН рекомендовано використовувати карведілол, бісопролол, метопролол пролонгованої дії, бісопролол.

Важкість декомпенсації, вік, рівень початкового АТ (природно крім вираженої гіпотензії), а також початкова частота серцевих скорочень (ЧСС) не відіграють самостійної ролі до визначення протипоказань до терапії β -АВ.

Лікування β -АВ при ХСН необхідно починати з обережністю. Дози слід збільшувати повільно (не частіше 1-го разу в тиждень, а при сумнівній переносимості і надмірному зниженні АТ – один раз в 2 тижні або навіть місяць).

В таких випадках необхідно намагатися оптимізувати іншу терапію – збільшити дозу діуретиків і, коли можливо, іАПФ, а також більш повільно титрувати дози β -АВ.

Слід уникати повної відміни β -АВ, так як це може привести до погіршення перебігу ХСН. Після стабілізації стану пацієнта лікування β -АВ повинно бути відновлено в більш низьких дозах.

Необхідно пам'ятати, що титрування дози β -АВ процес сугубо індивідуальний і у кожного пацієнта є своя оптимальна доза.

Про це свідчить проведене нами дослідження, що включало 129 пацієнтів віком від 38 до 74 років із СН III – IV ФК, ішемічного і неішемічного походження. Через 3 місяці терапії середньодобова доза бісопрололу становила $7,5 \pm 1,8$ мг, 52,1% пацієнтів досягли цільової дози 10 мг, через 6, 12 місяців відповідно середньодобова доза становила $8,39 \pm 1,6$ мг; $8,5 \pm 1,4$ мг, а кількість пацієнтів, що досягли цільової дози 10 мг – 69,2% і 71,4%.

Нами було встановлено, що переносимість терапії β -АВ залежить від тривалості періоду титрування. У багатьох пацієнтів з тяжкою ХСН ви-

никає потреба у продовженні періоду титрування до 6 місяців, що полегшує досягнення цільової дози препарату і дозволяє зменшити частоту побічних ефектів.

Частота побічних ефектів зменшувалася при продовженні періоду титрування. Імовірними предикторами досягнення цільової дози є початковий рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску.

За результатами даного спостереження, що тривало протягом 1 року, було встановлено, що застосування бісопрололу в доповненні до інших базисних препаратів (еналаприл, дігосин, верошпірон) супроводжувалося зменшенням тахікардії у спокої і після навантаження, поліпшенням насосної функції ЛШ, збільшенням дистанції 6-хвилинної ходьби та покращанням асоційованої зі станом здоров'я якості життя [7]. Достовірну зміну морфофункціональних показників та систолічної функції відмічено через 6 місяців лікування. Кінцевий діастолічний об'єм (КДО) зменшився на $18,4 \pm 2,3\%$ ($p > 0,001$), а фракція викиду зросла на $17,1 \pm 1,2\%$. Необхідно відмітити, що ефективність бісопролола не залежала від віку пацієнтів.

На сьогодні Європейське товариство кардіологів рекомендує призначати β -АВ всім пацієнтам із стабільною ХСН II – IV ФК в стандартному лікуванні разом з іАПФ і діуретиками при відсутності протипоказань. Проте на практиці багато лікарів не виконують дані рекомендації – тільки третина хворих з ХСН одержують β -АВ тоді як іАПФ призначають 2/3 хворих [2, 10, 15, 16].

Зокрема, β -АВ часто не призначають пацієнтам похилого віку, особливо з супутньою патологією, хоча дана група пацієнтів має високий ризик і особливо потребує такої терапії.

Серед представлених на фармацевтичному ринку слід звернути увагу на такі β -АВ як кардіостад (карведілол) і бісостад (бісопролол) (Німеччина).

При виборі препарату для лікуванні ХСН слід звертати увагу не тільки на функціональний клас ХСН, але і наявність супутньої патології, профіль безпеки того чи іншого препарату.

Серед кардіоселективних β -АВ бісопролол (бісостад) має клініко – фармакологічні переваги: два шляхи елімінації – ниркову екскрецію і печінковий метаболізм, що забезпечує велику безпеку терапії у пацієнтів з супутнім ураженням печінки і нирок, літніх пацієнтів, а також низьку вірогідність медикаментозної взаємодії, доказану в клінічних дослідженнях, безпечністю у пацієнтів із захворюваннями органів дихання і обміну речовин. Бісостад (бісопролол) доцільно

використовувати при схильності до брадикардії (відсутність рефлекторного прискорення ритму за рахунок відсутності вазодилатації) ортостатичної гіпотензії і при супутніх ХОЗЛ (високоселективність до β -рецепторів). Є дані про те, що бісопролол в терапевтичних дозах у хворих із супутнім хронічним обструктивним бронхітом або бронхіальною астмою практично не впливає на функцію зовнішнього дихання, що відрізняє його від менш активного атенолола.

В інших клінічних ситуаціях пацієнту із супутньою ХСН артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і порушеною функцією нирок більш доцільним є призначення карведілолу [6, 16]. Відповідна доказова база свідчить, що карведілол внаслідок унікальної будови його молекул, крім блокади β -адреноблокаторів, володіє цілим рядом додаткових властивостей, що сприяє його високій антигіпертензивній активності, збільшенню кровоплину в нирках і підвищенню чутливості до інсуліну, що сприяє збільшенню тривалості життя пацієнтів із цукровим діабетом [18]. Карведілол (кардіостад, STADA) ефективніше інших β -АВ сповільнює апоптоз кардіоміоцитів, що викликано прямою антиоксидативною дією. Його також доцільно використовувати у пацієнтів зі схильністю до брадикардії, так як за рахунок периферичної вазодилатації відбувається рефлекторне прискорення пульсу, крім того, карведілол (кардіостад) можна розглядати як β -АВ вибору у хворих з фракцією викиду $>25\%$ в зв'язку з тим, що існують дослідження, які доказали ефективність усього препарату при даній тяжкості СН.

Схема титрування β -АВ: початкова доза бісопролола (бісостада) 1,25 мг, цільова доза 10 мг (1,25 мг, 2,5 мг, 3,75 мг, 5 мг, 10 мг); початкова доза карведілолу (кардіостада) 3,125 мг (6,25, 6,25 мг, 12,5, 12,5 мг) 25 мг, 50 мг, цільова доза 50 мг.

Відомо, що як правило, у пацієнтів із ХСН зустрічається постійна форма фібриляції передсердь, а β -АВ є препаратами вибору для контролю ЧСС при тахісistolічній формі.

Клінічний випадок: Хворий С, 48 років поступив в кардіологічне відділення із скаргами на серцебиття задишку в спокої, набряки нижніх кінцівок, збільшення живота.

Хворіє протягом року. Об'єктивно: вимушене положення ортопное, акроціаноз, застійні дрібнопухирцеві хрипи в нижніх відділах легень, АТ – 115/70 мм рт. ст., пульс 110 на хв., аритмічний, ліва межа серця по передній аксиллярній лінії, права – по парастернальній, тони ослаблені, аритмічні, систолічний шум над усіма точками в області верхівки і III – IV міжребер'ї зліва, печінка виступає на 7-8 см нижче краю реберної дуги,

в черевній порожнині визначається вільна рідина. При дослідженні: Нв - 120 г/л, Ер – 3,8 $\cdot 10^{12}$ /л, L – 5,0 $\cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 5 мм/год; в загальному аналізі сечі – сліди білку;

ЕХОКС – КДР (кінцевий діастолічний розмір) лівого шлуночка – 70 мм, КСР (кінцевий систолічний розмір) 62 мм, ліве передсердя – 46 мм, фракція викиду (ФВ) – 27%, регургітація над мітральним, трикуспідальним клапанами;

Rtg-графія органів грудної клітки – кардіомегалія за рахунок збільшення лівого і правого шлуночків, кардіальний застій в легенях.

ЕКГ – знижений вольтаж, фібриляція передсердь із ЧСС 100–120/хв.

Встановлений діагноз: дилатаційна кардіоміопатія, постійна форма фібриляції передсердь. СН ІІБ із систолічною дисфункцією ЛШ, ІV ФК .

Хворому призначена терапія: фуросемід 80 мг/добу внутрішньовенно, дігосин 0,25 мг/добу, верошпірон 150 мг/добу, вітоприл 2,5 мг/добу; на 6-ий день терапії дозу збільшено до 5,0 мг, на 8-ий день- до до 7,5 мг.

Через 7 днів після стабілізації стану хворому було назначено β -АВ кардіостад по 3,125 мг 2 рази вдень.

Хворий виписався додому в задовільному стані із рекомендацією продовження лікування в амбулаторних умовах: дігосин 0,25 мг/добу, лізиноприл 7,5 мг/добу, фуросемід – 40 мг 2 рази на тиждень, верошпірон 0,25 мг/добу, кардіостад по схемі титрування (3,125мг 2 рази вдень, 6,25мг 2 рази вдень, 12,5мг 2 рази вдень, 25мг ранком і 12,5мг на ніч). Хворий досягнув клінічно переносимо дози 37,5мг. Через 6 місяців при повторній консультації стан хворого залишається задовільним: набряків немає, показники гемодинаміки задовільні, зменшилися розміри серця, хворий постійно приймає 37,5 мг кардіостаду (це клінічно переносима доза), лізиноприл 7,5 мг/добу; верошпірон 0,25 мг/добу, дігосин 0,25 мг/добу.

Таким чином, на сьогоднішній день своєчасна і адекватна фармакотерапія в хворих ХСН приводить, поряд із покращанням якості життя, до зниження смертності.

Інгібітори АПФ є обов'язковими препаратами для терапії, починаючи з І ФК ХСН.

β -АВ при І ФК СН призначаються в першу чергу у хворих після перенесеного інфаркту міокарда. При СН ІІ-ІV ФК, призначення β -АВ є обов'язковим.

β -АВ і інгібітори АПФ є найбільш діючими препаратами, що дозволяють покращити прогноз пацієнтів із СН і тому вони повинні використовуватися більш широко в загальнолікарській практиці.

Література. 1. Агеев Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т.Агеев, М.О.Даниелян, В.Ю.Мареев, Ю.Н.Беленков // Сердеч. недостаточность. – 2004. – № 1. – С. 4-7. 2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. (2008) Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. Кардиология, 2: 6–16. 3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. (2001) Особенности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при хронической сердечной недостаточности. Consilium Medicum. 4(2) (http://old.consilium-medicum.com/media/heart/01_04/191.shtml). 4. Воронков Л.Г. Патогенез и клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности // Doctor. – 2001. – № 4 (8). – С. 12-17. 5. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Багрий А.Е. та ін. – робоча група Української асоціації кардіологів. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих // Укр. кардіол. ж. – 2006. – № 5. – С. 107-117. 6. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Практическая медицина, 2008. – 414 с. 7. Жарінов О.Й., Кітура О.С. Переносність та ефективність метопрололу та бисопрололу у хворих з хронічною серцевою недостатністю залежно від віку // Кардіологія-практика. – 2006 р. – Випуск №1 (4). – С.6-16. 8. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. (2007) Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Сердечная недостаточность, 8(2): 1–35 (<http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/hf.pdf>). 9. Рыбалова А.К., Розанов А.В. (2003) Терапия бета-блокаторами в специальных группах пациентов, страдающих ХСН (обзор результатов анализа в подгруппах исследований SIBIS II, COMET, Copernicus и MERIT HF). Сердце, 2: 193-196. 10. Bristow M.R. (2000) I-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. Circulation, 101(5): 558–569. 11. Clark A.L., Cleland J.G. The control of adrenergic function in heart failure: therapeutic intervention / A.L.Clark, J.G.Cleland // Heart. Fail. Rev. – 2000. – Vol. 5 (1). – P.101-114. 12. Cleland J.G. Contemporary management of heart failure in clinical practice // Heart. – 2002. – Vol. 88 (Suppl. 2). – P. 5-8. 13. Fenton M. Understanding chronic heart failure / M.Fenton, M.Burch // Arch. Disease. Childhood. – 2007. – Vol. 92. – P. 812-816. 14. Katz A.M. The «Modern» View of Heart Failure. How did we get here? // Circ. Heart. Fail. – 2008. – Vol. 1. – P. 63-71. 15. Komajda M., Lapuerta P., Hermans N. et al. (2005) Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. Eur. Heart J., 26(16): 1653–1659. 16. Nuttall S.L., Langford N.J., Kendall M.J. (2001) Beta-blokers in heart failure. 2. Mode of action. J. Clin. Pharm. Ther., 26(1):

1–4. 17. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. et al. (1999) Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. Circulation, 100(12): 2312–2318. 18. Packer M., Coats A.J., Fowler M.B. et al.; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group (2001) Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N. Engl. J. Med., 344(22): 1651-1658.

АСПЕКТЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

*В. Н. Ждан, О. Е. Кітура,
Е. М. Кітура, М. Ю. Бабаніна*

Резюме. В статье освещены вопросы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности, в частности рассматриваются особенности патогенетической терапии β-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, еналаприл, лизиноприл, карведилол, бисопролол.

ASPECTS OF RATIONAL PATHOGENETIC THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

V. N. Zhdan, O. Ye. Kitura, Ye. M. Kitura, M. Ye. Babanina

Abstract. The questions of pharmacotherapy of chronic heart failure, in particular the peculiar features of pathogenic therapy of β-adrenoblockers and ACE inhibitors are elucidated in the article.

Key words: heart failure, β-adrenoblockers, ACE inhibitors, enalapril, lisinopril, carvedilol, bisoprolol.

**VDNZU “Ukrainian Medical Stomatological Academy”
(Poltava)**

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.28-32.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. І. А. Плев

© В. М. Ждан, О. Е. Кітура, Е. М. Кітура, М. Ю. Бабаніна, 2011

УДК 616.72-002-008.9:616.13-004.6

В. М. Ждан
М. В. Ткаченко
О. Ф. Гопко
С. О. Гаєвський

Вищий державний навчальний заклад
 України «Українська медична
 стоматологічна академія», м. Полтава

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА КЛІНІКО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Ключові слова: остеоартроз,
 цукровий діабет, якість життя,
 піоглітазон.

Резюме. В статті наведені результати вивчення якості життя хворих на остеоартроз у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Доведено, що за умов поєднаної патології вірогідно погіршується клініко-функціональний стан хворих, який негативно впливає на якість життя. Включення піоглітазону до комплексної терапії дозволяє зменшити активність системного запалення, що сприяє покращанню клінічного перебігу захворювання та підвищенню якості життя пацієнтів.

Вступ

Остеоартроз (ОА) – захворювання суглобів, що характеризується ураженням хряща, субхондральної кісткової тканини, зв'язок, капсули, синовіальної оболонки, періартикулярних тканин, затяжним прогресуючим перебігом з частими загостреннями, високим ступенем тимчасової втрати працездатності, стійкою інвалідизацією та становить 80% усієї патології суглобів [2, 4, 6]. Серед ревматичних захворювань ОА посідає перше місце у світі [7].

ОА – захворювання мультифакторне, проте за останні роки з'явилися дані про його взаємозв'язок з метаболічними порушеннями. Так, було доведено, що інсулінорезистентність, що лежить в основі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, здатна збільшувати продукцію глікозильованих сполук і вільних радикалів, які провокують ендотеліальну дисфункцію. Ушкодження, викликані вільними радикалами, сприяють прогресуванню атеросклерозу (АС) та захворювань суглобів [7, 9].

Встановлено, що поряд із зростанням маси жирової тканини, в ній підвищується не тільки вміст адипоцитів, але й макрофагів, які продукують цитокіни (фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), прозапальні інтерлейкіни, інсуліноподібний фактор росту, інгібітор активатора плазміногену, ангіотензин, простагландини). Це дозволяє розглядати ожиріння як хронічне запалення низької градації. При індексі маси тіла (ІМТ) 30-35 кг/м² частота розвитку ОА зростає в чотири рази порівняно з показниками хворих, маса яких є нормальною [9].

Значна кількість етіологічних чинників та складний патогенез ураження суглобових і періартикулярних структур при ОА диктують

необхідність тривалого та комплексного лікування препаратами з різною патогенетичною дією [2, 3]. Існуючі терапевтичні підходи не в повній мірі враховують вплив атеросклерозу та метаболічного синдрому на механізми розвитку ОА, що суттєво знижує ефективність діагностики, лікування та сприяє взаємообтяженню патологічних процесів і прогресуючому перебігу синдропа.

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування хворих на остеоартроз у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на підставі вивчення клінічного перебігу та якості життя пацієнтів і обґрунтування фармакологічної корекції.

Матеріал і методи

Критеріями включення хворих у дослідження були: підписана інформована згода щодо участі в дослідженні; чоловіки та жінки віком від 40 років; наявність больового синдрому в суглобах, який виникає в кінці доби та/або в першій половині ночі; наявність больового синдрому в суглобах, що виникає після механічного навантаження та зменшується в спокої; деформація суглобів за рахунок кісткових розростань (включаючи вузлики Гебердена та Бушара); наявність рентгенологічних критеріїв ОА; наявність ЦД 2-го типу в стадії субкомпенсації.

Під спостереженням знаходилось 88 хворих на ОА. Відповідно до поставлених завдань пацієнти були розподілені наступним чином: I група – 32 особи з ОА; II група – 56 хворих на ОА з ознаками АС і ЦД 2-го типу в стадії субкомпенсації. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю.

Розподіл хворих відносно статевої приналежності: чоловіків – 34 (38,6%) та жінок – 54 особи (61,4%), що свідчить про переважання жінок з поєднаною патологією. Середня тривалість захворювання у пацієнтів I групи склала $7,8 \pm 2,5$ років, тоді як серед хворих на ОА у поєднанні з ЦД цей показник становив $12,7 \pm 3,4$ роки. Середній вік хворих I групи склав $47,3 \pm 4,3$ роки, пацієнтів II групи – $54,8 \pm 3,9$ років.

Хворим I групи призначалася традиційна патогенетична терапія ОА, яка включала призначення нестероїдних протизапальних засобів, хондропротекторів, фізіотерапевтичне лікування. Особам II групи за наявності протипоказань до перорального гіпоглікемізуючого препарату метморфіну призначали піоглітазон в дозі 15 мг на добу на фоні стандартної патогенетичної терапії ОА. За необхідності пацієнти отримували антигіпертензивну терапію та інші засоби симптоматичного лікування. Тривалість спостереження становить 6 місяців.

Для клінічної оцінки функціонального стану опорно-рухового апарату використовувалися наступні тести: суглобовий індекс Річі, вираженість болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), індекс Lequesne, WOMAC (Western Ontario and McMaster University) [4].

Якість життя хворої людини в сучасній медицині розглядається як інтегральна характеристика її стану, що складається з фізичного, психологічного, соціального компонентів. Кожен із компонентів у свою чергу включає цілий ряд складових, наприклад фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, агресивну поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Їх всебічне вивчення дозволяє визначити рівень якості життя як окремої особи, так і цілих груп, і встановити, за рахунок якого складника він підвищується чи знижується та на що необхідно вплинути, щоб покращити якість життя (скорегувати лікування, надати соціальну підтримку та ін.).

Для визначення якості життя хворих на ОА використовували анкету EuroQol-5D, яка містить запитання щодо наявності труднощів під час ходи, у самообслуговуванні, повсякденній діяльності, болю/дискомфорту, занепокоєння/депресії, ВАШ болю [4].

Рентгенологічна картина захворювання визначалася на підставі класифікаційних критеріїв I. Kellgren і I. Lawerens (1957) [4].

Отримані результати клінічних досліджень обробляли методом варіаційної статистики. Проводили підрахунок середнього значення для кожного статистичного ряду (M), середньоквадратичне відхилення, середню помилку (m). Достовір-

ність отриманих результатів оцінювали з використанням критеріїв t і p, таблиць критичних точок розподілу Стьюдента. Результати вважались достовірними при значенні $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

При первинному обстеженні хворих на ОА та пацієнтів з поєднаною патологією встановлено, що серед останніх суглобовий синдром був більш виражений. Це підтверджують вірогідно більш високі значення ВАШ у 1,9 раза ($5,38 \pm 1,29$ бала проти $2,63 \pm 0,38$; $p < 0,05$). Індекси Lequesne залишається одним з найбільш надійних для оцінки тяжкості ОА в хворих з ураженням великих суглобів. Серед пацієнтів II групи він перевищував у 2,7 раза ($18,4 \pm 3,8$ бала проти $6,84 \pm 1,52$; $p < 0,05$) відповідний показник хворих на ОА, що свідчить про посилення проявів суглобового синдрому за наявності ЦД. Індекс WOMAC дає можливість адекватно оцінити функціональний стан суглобів у хворих на ОА. Нами встановлено, що найвищим показником індексу WOMAC був серед осіб II групи, перевищуючи у 1,7 раза дані хворих I групи ($64,2 \pm 12,7$ проти $36,8 \pm 4,8$ балів; $p < 0,05$).

Аналіз показників якості життя показав погіршення фізичної активності серед пацієнтів на ОА з ЦД у порівнянні з хворими I групи, а саме: ходьби в 1,4 раза ($1,52 \pm 0,05$ бали проти $1,08 \pm 0,05$ бали; $p < 0,05$), самообслуговування в 1,3 раза ($1,41 \pm 0,08$ бали проти $1,04 \pm 0,05$ бали; $p < 0,05$), повсякденної активності в 1,4 раза ($1,68 \pm 0,06$ бали проти $1,16 \pm 0,07$ бали; $p < 0,05$) відповідно, психологічного дискомфорту в 1,5 раза ($p < 0,01$) та загального індексу у 1,8 раза ($p < 0,001$). Слід зазначити, що на якість життя істотно впливає ступінь порушень вуглеводного обміну. Так, у хворих з супутнім ЦД 2-го типу показники порушення самообслуговування були вищими у 1,2 раза ($p < 0,02$), повсякденної активності у 1,3 раза ($1,49 \pm 0,03$ бали проти $0,98 \pm 0,06$ бали; $p < 0,01$), больового синдрому у 1,2 раза та психоемоційного перенапруження у 1,5 раза ($p < 0,001$) порівняно з відповідними показниками хворих на ОА.

Слід зазначити, що в I групі мало місце погіршення за параметрами «самообслуговування» та «біль/дискомфорт», за загальним індексом якості життя, тоді як в II групі обстежених спостерігалось погіршення за всіма показниками шкали EuroQol-5D, тобто відмічався більш значне виражений больовий синдром та погіршення якості життя.

Таким чином, тривалий больовий синдром, порушення функції суглобів та обмеження рухливої активності, небажані побічні реакції на медикаментозну терапію, соціальні обмеження в хворих на ОА сприяють значному погіршенню якості життя. Знач-

ну роль в прогресуванні ОА відіграє ЦД 2-го типу за рахунок посилення процесів пероксидації, ендотеліальної дисфункції, системного запалення.

Через 6 місяців спостереження в хворих з поєднаною патологією під впливом піоглітазону на фоні традиційної патогенетичної терапії вірогідно зменшилися показники ВАШ у 1,9 раза ($3,18 \pm 0,24$ проти $6,01 \pm 0,59$ см; $p < 0,05$), індексу Lequesne у 2,0 рази ($9,42 \pm 1,81$ проти $19,17 \pm 4,15$ бала; $p < 0,05$) та WOMAC у 1,6 рази ($38,7 \pm 3,7$ проти $63,8 \pm 8,3$ бали; $p < 0,05$) відповідно.

Позитивні зміни стосувалися й показників якості життя в даній групі спостереження. Так, під впливом комплексної терапії вірогідно зменшився індекс EuroQol-5D у 1,9 рази ($5,01 \pm 0,92$ проти $9,98 \pm 0,23$ бали; $p < 0,05$) на фоні покращення показників ходьби у 1,4 рази ($1,05 \pm 0,14$ проти $1,52 \pm 0,05$ бали; $p < 0,05$), самообслуговування у 1,5 рази відповідно ($0,92 \pm 0,16$ проти $1,41 \pm 0,08$ бали; $p < 0,05$), зменшення болю/дискомфорту у 1,8 рази ($1,04 \pm 0,15$ проти $1,94 \pm 0,07$ бали; $p < 0,05$).

За даними ряду клінічних досліджень, застосування піоглітазону супроводжується зменшенням вмісту вільних жирних кислот у плазмі осіб з ЦД 2-го типу на 20-30% з аналогічним зменшенням вмісту глюкози, глікозильованого гемоглобіну та інсуліну. Нормалізація глікемічного контролю поєднується зі зменшенням чутливості адипоцитів до ФНП- α і більш ніж дворазовим зростанням продукції адипонектину, який є одним з найважливіших медіаторів інсулінсенситизуючої дії піоглітазону [11, 12]. Показано, що адипонектин володіє прямою протизапальною дією, зменшує продукцію ФНП- α макрофагами, стимульовану ліпополісахаридами, послаблюючи пов'язану з дією ФНП- α експресію ядерного фактору NF- κ B, адгезію моноцитів, продукцію ендотеліоцитами молекул адгезії [10].

Висновки

Клініко-функціональний стан та якість життя хворих на остеоартроз тісно залежить від наявності супутньої патології, а саме, ЦД 2-го типу. Призначення піоглітазону покращує клінічний перебіг та якість життя хворих з поєднаною патологією за рахунок впливу на основні патогенетичні чинники синтропії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком є подальше вивчення патогенетичних ланок поліморбідних станів у хворих на остеоартроз і розробка ефективних методів діагностики та лікування.

Література. 1. Амброскіна В.В. Инсулинорезистентность и системное воспаление как эффекторные механизмы проатерогенного действия алиментарных липидов / В.В. Амброскіна, Т.А. Крячок // Укр. кардіолог. ж. – 2007. - № 6. – С. 82-89. 2. Бор-

ткевич О.П. Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями суглобів та хребта, що модулюють структуру хряща / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Укр. ревмат. ж. – 2008. - №3 (33). – С. 25-29. 3. Зупанець І.А. Современные хондропротекторы: мифы и реальность / И.А. Зупанець, С.К. Шебеко // Фармацевт. практик. – 2008. - №2. – С. 22-24. 4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич – К.: Морион, 2005. – 592с. 5. Коваленко В.М. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба // К., 2004. – 156 с. 6. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических болезней. / В.А. Насонова, Е.Л. Насонов – Москва - Издательство «Литтера» - 2003 - 506 с. 7. Abramson S.B. Inflammation in osteoarthritis / S.B. Abramson // J. Rheumat. – 2004. – Vol. 31. – P. 70-76. 8. Heilbronn L.K. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity / L.K. Heilbronn, L.V. Campbell // Current Pharmaceutical Design. – 2008. – Vol. 14. – P. 1225-1230. 9. Iannone F. The pathophysiology of osteoarthritis / F. Iannone, G. Lapadula // Aging Clin. Exp. Res. – 2003. – Vol. 15. – P. 364-372. 10. Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance / N.A. Joseph, A.S. Greenberg // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, №2. – P. 447-460. 11. Juge-Aubry C.E. Adipose tissue: a regulator of inflammation / C.E. Juge-Aubry, E. Henrichot, C.A. Meier // Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2005. – Vol. 19. – P. 547-566. 12. Tsuchida A. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) α activation increases adiponectin receptors and reduces obesity – related inflammation in adipose tissue. Comparison of activation of PPAR α , γ , and their combination / A. Tsuchida, T. Yamauchi, S. Takekawa // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 3358-3370.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ

В. Н. Ждан, М. В. Ткаченко, А. Ф. Гопко, С. А. Гаевский

Резюме. В статье приведены результаты изучения качества жизни больных остеоартрозом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Доказано, что в условиях сочетанной патологии достоверно ухудшается клиничко-функциональное состояние больных, что отрицательно влияет на качество жизни. Включение пиоглитазона в комплексную терапию позволяет уменьшить активность системного воспаления, что способствует улучшению клинического течения заболевания и повышению качества жизни больных.

Ключевые слова: остеоартроз, сахарный диабет, качество жизни, пиоглитазон.

EFFECT OF DIABETES TYPE 2 ON THE QUALITY OF LIFE AND CLINICO-FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND WAYS OF CORRECTION

V. N. Zhdan, M. V. Tkachenko, A. F. Gopko, S. A. Gajevskij

Abstract. The results of studying the quality of life in patients with osteoarthritis in combination with diabetes mellitus type 2 are cited in the article. It has been proved that under the combined pathology significantly worsens the clinical and functional status of patients, which negatively affects the quality of life. Inclusion of pioglitazone in the complex therapy allows to reduce the activity of systemic inflammation that promotes the improvement of the clinical course of the disease and raising the quality of life of patients.

Key words: osteoarthritis, diabetes, quality of life, pioglitazone.

Higher public institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P.33-35.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. В. Пішак

© В. М. Ждан, М. В. Ткаченко, О. Ф. Гопко, С. О. Гаевський, 2011

УДК 616.12-008.46-036.12+616.155.194)-037:616.153.915.1-02:616.61

В. В. Зенін
О. М. Радченко

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ АНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ РІВНЕМ ЕРИТРОПОЕТИНУ КРОВІ

Ключові слова: хронічна серцева
недостатність, еритропоетин,
анемія

Резюме. Метою роботи було оцінити якість життя пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і анемією при різних рівнях ЕПО на основі даних стандартного Мінесотського опитувальника. Нами було обстежено 80 пацієнтів кардіологічних стаціонарів з ХСН та анемією. Клініко-лабораторне дослідження проведено згідно стандартів. ЕПО визначали імуноферментним методом. За даними анкетування визначили різницю в оцінці якості життя пацієнтами при різних рівнях ЕПО. За середніми показниками найбільше балів визначалося серед пацієнтів з підвищеним рівнем ЕПО, які частіше інших виказували незадоволення своїм психоемоційним та фізичним самопочуттям. Такі пацієнти суттєво частіше оцінювали наявність того чи іншого симптому в них як виражений, або як значно виражений. Таким чином, підвищений рівень ЕПО супроводжувався найгіршою якістю життя хворих з ХСН на фоні анемії.

Вступ

Не зважаючи на успіхи в розвитку нових фармакологічних та нефармакологічних засобів лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН), цей синдром, як і раніше, є клінічним станом, що характеризується незадовільним прогнозом виживання, призводить до стійкої втрати працездатності, майже тотальної інвалідизації, значного скорочення тривалості життя та істотним зниженням його якості [2]. Одним із факторів негативно впливу на перебіг ХСН є анемія [4], причина якої у більшості пацієнтів залишається невизначеною [9]. У пацієнтів із ХСН анемія, обтяжує перебіг серцевої недостатності, викликає її прогресування, приводить до непрацездатності та смерті [8]. Як можливу причину розвитку анемії в хворих з ХСН розглядають знижену продукцію еритропоетину (ЕПО) внаслідок розвитку ниркової дисфункції [3, 7]. Для об'єктивізації даних фізикального обстеження, оцінки ефективності лікування та прогнозу хвороби використовують результати, отримані під час стандартизованих анкетувань [6].

Мета дослідження

Дослідити якість життя пацієнтів з ХСН і анемією при різному рівні ЕПО на основі даних стандартного Мінесотського опитувальника.

Матеріал і методи

Нами було обстежено 80 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічних стаціонарах з ХСН та анемією. Група на 70 % (56 хворих) складалася з чоловіків, на 30 % (24 хворих) – з жінок. Середній вік пацієнтів становив $74,5 \pm 1,0$ р. Основною причиною розвитку ХСН була ішемічна хвороба серця (75 пацієнтів), у 14 з них вона була поєднана з гіпертонічною хворобою. Ізольовану гіпертонічну хворобу виявили у 5 хворих. Анемію діагностували згідно критеріїв ВООЗ. Критерії виключення з дослідження: кровотечі в анамнезі, онкологічна патологія, хронічна хвороба нирок та інші хвороби, які можуть бути причинами анемії. Клініко-лабораторне обстеження проведено уніфікованими методами. Концентрацію еритропоетину визначали імуноферментним методом за допомогою набору «Еритропозтин – ИФА – БЕСТ» (Росія). За норму приймали концентрацію ЕПО в сироватці крові $5,6 - 28,9$ мМО/мл у чоловіків і $8,0 - 30,0$ мМО/мл у жінок. Оцінку якості життя проводили на основі анкети Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire [1, 5]. Результати оброблені методами варіаційної статистики.

Обговорення результатів дослідження

За рівнем ЕПО пацієнти були розподілені на 3 групи. Зменшення ЕПО зустрічалось рідко –

Таблиця

Частота різних ступенів вираженості симптомів у пацієнтів з різним рівнем ЕПО

Ступінь вираженості симптому, бали	Група 1-а	Група 2-а	Група 3-я
	%, M±m	%, M±m	%, M±m
Немає (0)	35,3±4,1	41,1±2,2	35,7±1,8
Дуже незначно, незначно (1 чи 2 бали)	30,8±4,0	20,2±1,81	18,1±1,51
Помірно (3 бали)	12,8±2,9	16,8±1,7	16,9±1,4
Виражений, дуже виражений (4 чи 5 балів)	21,0±3,5	21,9±1,92	29,2±1,72

Примітка. Розбіжність істотна між групою зі зниженим рівнем ЕПО і групами з нормальним і підвищеним рівнями ЕПО, між групою з підвищеним рівнем ЕПО і групами зі зниженим і нормальним рівнями ЕПО ($p < 0,05$).

7 хворих (8,8 %, 1-а група). Нормальний рівень ЕПО виявлявся у 30 пацієнтів (37,5 %, 2-а група), а найчастіше рівень ЕПО був збільшеним – 43 хворих (53,7 %, 3-а група).

За середньою кількістю балів усієї шкали групи істотно не відрізнялись, хоча в 1-а і 2-а групах середня кількість балів була практично однаковою (33,9±4,7 і 34,1±2,9), в той час як у 3-й групі вона була найбільшою – 39,0±2,7. Проте, за окремими ознаками якості життя групи пацієнтів з різним рівнем ЕПО відрізнялись більш суттєво. У хворих 1 групи більшою виявилась потреба у денному відпочинку (3,0, 2,5 і 2,7 балів відповідно), що супроводжувалось більш вираженими розладами психоемоційної діяльності, такими як безпричинне хвилювання (2,1, 1,8 і 1,9 балів), порушення концентрації уваги та пам'яті (2,0, 1,5 і 1,8 балів), гірше взаєморозуміння з оточуючими (0,9, 0,1 і 0,5 балів відповідно). У той же час, вираженість певних симптомів, які характеризують ХСН (набряки, задишка, розлади сну, подолання довгих дистанцій, відчуття втоми, пригніченого настрою, утруднене заняття улюбленою справою), була меншою, ніж у хворих з нормальним рівнем ЕПО чи його підвищеним рівнем. Однією з основних клінічних ознак ХСН є периферійні набряки. Виявилось, що цей симптом пацієнти 1-й групи оцінювали як у 1,5 раза менше виражений, ніж у 3 групі (1,7±0,8 і 2,6±0,3). У пацієнтів 2-ї групи ступінь вираженості набряків нижніх кінцівок виявився істотно меншим, ніж у 3 групі (1,5±0,3 і 2,6±0,3, $p < 0,05$). У 3-й групі також були максимальними клінічні та суб'єктивні прояви застою крові в малому колі кровообігу (задишка – 3,5 бали при 3,3 і 3,2 балах в 1 та 2 групах), гіпоксії головного мозку (розлади сну – 2,8 балів, при 2,3 і 2,1 відповідно). Саме хворі з підвищеним рівнем ЕПО більше за інших відзначали, що їм важко займатись улюбленою справою, пересуватися до віддалених місць, їх більше турбувало відчуття постійної втоми та знесилення. Також у цій групі більш вираженими були

значні розлади психоемоційної діяльності, що проявлялись у вигляді пригніченого стану, депресій. Хворі 3-ї групи найбільше акцентували увагу на високій вартості медичного обслуговування і ціні ліків, вираженість у них побічних реакцій на медикаментозне лікування (на їх думку) була істотно більшою, ніж в інших групах (0,8, $p < 0,05$ при 0,0 і 0,1 у 1-й і 2-й групах відповідно).

Порівнюючи частоту мінімального, середнього та максимального ступенів вираженості симптомів у пацієнтів з різним рівнем ЕПО за даними анкетування, ми виявили, що хворі з підвищеним рівнем ЕПО істотно частіше визначали симптоми як виражені чи дуже виражені та рідше – як незначні (табл.).

Висновки

За даними анкетування виявили різницю в оцінці якості життя пацієнтами залежно від рівня еритропоєтину. За середніми показниками найбільша кількість балів визначалась серед пацієнтів з підвищеним рівнем еритропоєтину, які частіше за інших висловлювали незадоволення відносно їхнього психоемоційного та фізичного самопочуття. Такі пацієнти істотно частіше оцінювали наявність того чи іншого симптому в них як виражений чи дуже виражений. Тобто, підвищений еритропоєтин асоціювався з найгіршою якістю життя.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки етіологічних чинників анемії, яка розвивається як супутне у хворих на ХСН.

Література. 1. Бланар О.Л. Об'єктивізація маркерів важкості хронічної серцевої недостатності – актуальна проблема сучасної експертної діагностики / О.Л. Бланар, В.М. Жебель, О.Л. Старжинська // Сімейна медицина. – 2009. – № 4. – С.39 – 43. 2. Воронков Л.Г. Прогностична значущість показника суми балів Міннесотської анкети якості життя у хворих із хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за НУНА / Л.Г. Воронков, Л.П. Парашенюк, П.М. Бабич // Український кардіологіч-

ний журнал [електронний ресурс] <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/540> 3. Іванов Д. Д. Синдром кардіоренальної анемії / Д. Д. Іванов // Therapia. – 2008. – V.29, №9. – P. 19 – 25. 4. Королук О. Сучасне медикаментозне лікування хронічної серцевої недостатності / Королук О. Я., Ю. М. Панчишин // Серцева недостатність у таблицях, схемах, рисунках. – Львів – 2009. – С.37 – 38. 5. Малокова Н. Г. Анемія при ішемічній хворобі серця і хронічній серцевій недостатності: причини і особливості течення / Н. Г. Малокова // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2006. – №2. – С.30 – 34. 6. Adequacy of endogenous erythropoietin levels and mortality in anaemic heart failure patients / P. Van der Meer, J. Lok, J. L. Januzzi [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – №29. – P. 1510 – 1515. 7. Faller H. Is health-related quality of life an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure? / H. Faller, Stork S., Schowalter M. [et al.] // Journal of Psychosomatic Research. – 2007. – V.63, №5. – P. 533 – 538. 8. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations / D. S. Silverberg, D. Wexler, M. Blum [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – V.35. – P.1737 – 1744. 9. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well / B. D. Westenbrink, F. W. Visser, A. A. Voors [et al.] // European Heart Journal. – 2007. – V.28. – P.166 – 171.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ЭРИТРОПОЭТИНА КРОВИ

В. В. Зенин, Е. М. Радченко

Резюме. Целью работы было оценить качество жизни пациентов с ХСН и анемией при разном уровне ЭПО на основании данных стандартного Миннесотского опросника. Нами было обследовано 80 пациентов кардиологических стационаров с ХСН и анемией. Клинико-лабораторное обследование проведено согласно стандартам. ЭПО определяли иммуноферментным методом. По данным анкетирования определили разницу в оценке качества жизни пациентами

при разном уровне ЭПО. По средним показателям наибольшее количество баллов определялось среди пациентов с повышенным уровнем ЭПО, которые чаще остальных высказывали неудовлетворение своим психоэмоциональным и физическим самочувствием. Такие пациенты существенно чаще оценивали наличие того или иного симптома у них как выраженный или очень выраженный. Таким образом, повышенный уровень ЭПО сопровождался наихудшим качеством жизни больных с ХСН на фоне анемии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, эритропоэтин, анемия, Миннесотская анкета

CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE AGAINST A BACKGROUND OF ANEMIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF ERYTHROPOIETIN

V. V. Zenin, O. M. Radchenko

Abstract. The goal was to assess the quality of life of patients with chronic heart failure (CHF) and anemia depending on different levels of erythropoietin (EPO) using Minnesota Living with Failure Questionnaire data. We examined 80 patients with CHF and anemia in cardiologic departments. Clinical and laboratory studies were performed according to standards. EPO was determined by the immunoenzyme method. We revealed the difference in the assessment of quality of life by the patients with different EPO levels. The highest number of points of life quality occurred in the patients with elevated levels of EPO who more often expressed dissatisfaction about their psychoemotional and physical well-being. Such patients much more often assessed presence of one or another symptom as frank or very frank. Thus, the increased EPO levels were associated with the worst life quality of the patients with CHF and anemia.

Keywords: chronic heart failure, erythropoietin, anemia, Minnesota Living with Failure Questionnaire.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.36-38.

*Надійшла до редакції 24.05.2011
Рецензент – проф. О. В. Кравченко
© В. В. Зенин, О. М. Радченко, 2011*

УДК 616.33/34-002:616.72.-002.77]-07-085.243-084

*І. П. Катеренчук
Л. А. Ткаченко
Т. І. Ярмола
І. В. Циганенко
Л. К. Овчаренко*

ЗАПОБІГАННЯ РОЗВИТКУ НПЗЗ- ГАСТРОПАТІЙ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ: ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАСОБУ

Українська медична стоматологічна
академія, Полтава

Ключові слова: НПЗЗ-гастропатія,
остеоартроз, мелоксикам

Резюме. Порівняльний аналіз клінічної ефективності і побічних явищ на слизову оболонку гастродуоденальної зони диклофенаку і мелоксикаму свідчить про переважання ефективності і безпеки мелоксикаму, що дає підстави вважати його оптимальним медикаментозним засобом у терапії остеоартрозу.

Вступ

НПЗЗ-гастропатія є найбільш частою перешкодою для проведення тривалої оптимальної терапії ревматичних захворювань. Ризик розвитку НПЗЗ-гастропатій пов'язаний з такими факторами, як вік понад 60 років, наявність виразкового анамнезу, супутня терапія глюкокортикоїдами та антикоагулянтами, паління, вживання алкогольних напоїв, а також, імовірно, наявність хелікобактерної інфекції [3,14,15,17]. НПЗЗ збільшують ризик розвитку гастроінтестинальних ускладнень у 5-10 разів [8].

У ряді досліджень було встановлено, що найбільший ризик гастроінтестинальних ускладнень виявляється у перші 30 днів прийому препарату [15]. З іншого боку, НПЗЗ важливо призначити якомога раніше, оскільки своєчасно призначена адекватна протизапальна терапія НПЗЗ дозволяє значно зменшити прояви хвороби, які приводять до зниження якості життя, втраті працездатності та ранньої інвалідизації.

Остеоартроз є найбільш розповсюдженим захворюванням серед ревматичної патології. Згідно даних статистичної звітності в Україні за 2008 рік захворюваність на остеоартроз (ОА) складала 598,3, а поширеність 3426,6 на 100 тис. населення [7]. Ці показники значно нижчі від світових, оскільки хворі звертаються за медичною допомогою уже на пізніх стадіях захворювання, коли консервативні методи лікування не ефективні [5].

Згідно даних ВООЗ остеоартроз є причиною непрацездатності у 10% населення віком старше 60 років [12]. Значна поширеність ОА, недостатньо висока ефективність сучасних методів лікування та висока частота розвитку побічних ефектів внаслідок проведення стандартного лікування ОА вимагають пошуку нових патогенетич-

но обґрунтованих підходів до консервативного лікування цієї хвороби, а також удосконалення методів лікування, які широко використовуються на цей час [8,10,13].

Останнім часом, велику увагу приділяють вивченню безпечних лікарських засобів, здатних гальмувати катаболічні процеси в суглобовому хрящі, пригнічувати запалення в синовіальній оболонці, а також засобів, які впливають на основний симптом захворювання – біль. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) не втратили свого значення в патогенетичній терапії ОА завдяки високій протизапальній та знеболюючій активності [1,2]. Однак значна кількість побічних ефектів, які викликають ці препарати, створюють певні труднощі у процесі лікування. Тому пошук оптимального і безпечного лікувального засобу для тривалої терапії остеоартрозу залишається актуальною проблемою, що вимагає свого розв'язання.

Мета дослідження

Оптимізація лікування хворих на остеоартроз з метою мінімізації розвитку НПЗЗ-гастропатій на підставі вибору оптимального і безпечного нестероїдного протизапального засобу.

Матеріал і методи

Для проведення порівняльної характеристики уражень слизової оболонки ГДЗ залежно від проведеного лікування під нашим спостереженням перебувало 48 хворих на ОА, які були розподілені на дві групи.

Для діагностики ступеня вираженості остеоартрозу використовували інформативно-діагностичні критерії остеоартрозу за Мешковим (1994). Для оцінки ефективності лікування використовували визначення суглобового індексу за Річі, фун-

кціональний тест Лі, оцінку здоров'я за модифікованою Станфордською анкетою, визначення об'єму рухів в уражених суглобах.

Для оцінки впливу НПЗЗ на слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки проводили клінічне обстеження хворих, езофагогастроуденофіброскопію з біопсією слизової оболонки, морфологічне дослідження біоптатів слизової оболонки пілороантрального відділу шлунка

Першу (контрольну) групу склали 21 чол., які у комплексному лікуванні отримували диклофенак натрію по 25 мг три рази на день. Серед I-ої групи хворих було 17 (80,96%) жінок та 4 (19,04%) чоловіків. За тривалістю захворювання хворі розподілились наступним чином: до 1 року - 3 (14,2%), 1-5 років - 8 (38,1%), 6-10 років - 5 (23,8%), 10 і більше років - 5 (23,8%).

За рентгенологічною стадією пацієнти розподілились так: 7 (33,3%) хворих з першою стадією, 14 (66,7%) пацієнтів із другою стадією. У 15 (71,42%) хворих виявили I ступінь функціональної недостатності суглобів (ФНС), 6 (28,58%) пацієнти - II ступінь ФНС.

Другій (дослідній) групі (27 осіб) у комплексне лікування включали мелоксикам по 15 мг 1 раз на добу перорально. Серед хворих дослідної групи було 17 (63,0%) жінок та 10 (37,0%) чоловіків. Розподіл пацієнтів за тривалістю захворювання був наступним: до 1 року - 6 (22,2%), 1-5 років - 17 (63,0%), 6-10 років - 4 (14,8%).

За рентгенологічних змін виявлено у 8 (29,6%) хворих - перша стадія, у 19 (70,4%) хворих - друга стадія; 14 (52,0%) хворих мали I ступінь ФНС, 13 (48,0%) хворих - II ступінь ФНС.

Обговорення результатів дослідження

Результати проведених досліджень засвідчили, що, як застосування перорального прийому диклофенаку, так і застосування мелоксикаму забезпечувало позитивний клінічний ефект. Динаміка показників суглобового синдрому свідчить, що після проведеного лікування статистично достовірно зменшуються показники тесту Лі, Станфордської анкети (основної і допоміжної шкали).

Однак хворі першої групи зменшення болю у суглобах відзначали на 6,14±0,22 день лікування, тоді як пацієнти другої групи - на 4,58±0,19 день. Покращання обсягу рухів у хворих контрольної групи відбулося на 8,43±0,20 день, а у пацієнтів дослідної - на 5,67±0,24 день.

При порівняльному аналізі відзначено більш виразний позитивний вплив мелоксикаму, про що свідчило зменшення болючості та припухлості суглобів (індексу Річі) та вранішньої скутості (таблиця).

Порівняльний аналіз диклофенаку і мелоксикаму на функціональну здатність суглобів

Показники	I-а група M±m (n=21)		II-а група M±m (n=27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тест Лі	12,86±0,86	5,19±0,86 p<0,001	16,57±1,27	4,63±0,39 p<0,001
Станфордська анкета (основна шкала)	5,19±0,42	2,04±0,23 p<0,001	7,125±0,66	2,48±0,31 p<0,001
Станфордська анкета (додааткова шкала)	3,86±0,08	1,0±0,01 p<0,001	3,89±0,09	1,03±0,10 p<0,001
Індекс Річі (болючість)	8,05±0,75	2,86±0,39 p<0,001	8,27±1,12	2,32±0,38 p<0,001
Індекс Річі (припухлість)	2,86±0,32	0,95±0,16 p<0,001	1,99±0,37	0,43±0,09 p<0,001
Ранкова скутість	25,71±1,11	11,67±0,87 p<0,001	24,3±1,11	8,12±0,48 p<0,001

При оцінці лікування лікарем в першій групі у 15 хворих (71,43%), в другій у 18 (66,7%) відмічений добрий ефект. У 4 (19,05%) першої та у 8 (29,6%) хворих другої групи - благоприємний, відповідно у 2 (9,52%) та у 1 (3,7%) пацієнтів - недостатньо виражений ефект від лікування.

З метою вивчення впливу застосованого лікування на слизову оболонку гастродуоденальної зони всім хворим до і через 3 тижні після проведеного лікування проводили гастродуоденофіброскопію з біопсією слизової оболонки та ретельно аналізували скарги пацієнтів, що могли вказувати на ураження травного тракту у процесі лікування хворих на остеоартроз.

Порівняльний аналіз особливостей ураження травного тракту у хворих першої (контрольної) та другої (дослідної) груп виявив суттєві відмінності.

Наступного після початку прийому диклофенаку дня 2 (9,52%) хворих скаржилися на печію, сухість у роті, гурчання у животі, пізніше у цих хворих з'явився біль в епігастральній ділянці, що змусило у подальшому відмовитись від перорального прийому диклофенаку. З третього по п'ятий день ще 2 (9,52%) хворих скаржилися на наявність у них непостійного болю в епігастрії, з шостого по десятий день - 2 (9,52%) хворих, а з десятого по двадцятий день - ще 5 (23,83%) пацієнтів скаржилися на печію, сухість у роті, відчуття переповнення шлунка.

По завершенні курсу лікування 20 (95,24%) хворим була проведена гастродуоденофіброскопія з біопсією слизової оболонки та визначенням наявності та ступеня обсіменіння її НР.

Результати ЕГДФС засвідчили, що у всіх хворих, які скаржилися на біль у животі відзначали підсилення блиску і вологості слизової оболонки шлунка, її плямисту гіперемію, значне набухання

окремих ділянок слизової. Більш значні зміни відзначались у слизовій оболонці тіла шлунка. У 2 (10%) хворих були наявними ділянки темно-вишневого кольору, які свідчили про наявність підслизових крововиливів. У 4 (20%) хворих переважно у антральному відділі шлунка визначались дрібні ерозії. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки була набряклою, з ділянками плямистої гіперемії. У ділянках плямистої гіперемії зустрічались дрібнокрапчасті ерозії.

При гістологічному дослідженні біоптатів, взятих з ділянок плямистої гіперемії відзначали інфільтрацію поверхневого епітелію і власного шару слизової оболонки лімфоїдними і плазматичними клітинами.

З 27 пацієнтів другої дослідної групи на 14-16 день лікування 2 (7,4%) хворих пред'являли скарги на помірний біль у епігастральній ділянці, нудоту, що не стало приводом для відміни перорального прийому мелоксикаму.

При проведенні гастроудоденофіброскопії у цих хворих та ще у одного (3,7%) пацієнта, який не мав скарг, що свідчили б про ураження слизової оболонки гастроудоденальної зони, відзначали плямисту гіперемію, переважно у тілі шлунка.

При морфологічному дослідженні біоптатів, взятих з ділянок гіперемії виявлено лейкоцитарну інфільтрацію слизової оболонки.

Таким чином, проведені дослідження засвідчили, що мелоксикам, не поступаючись за ефективністю «золотому стандарту» протизапальної терапії диклофенаку, є безпечним засобом з точки зору негативного впливу НПЗЗ на слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки.

Мелоксикам є першим на українському ринку селективним інгібітором ЦОГ-2 [6]. Ефективність і безпечність мелоксикаму доведена у багатоцентрових дослідженнях MELISSA I SELECT. У низці досліджень була доведена безсумнівна перевага мелоксикаму порівняно з диклофенаком та іншими неселективними інгібіторами циклооксигенази-2. Мелоксикам має низку переваг, що дозволяє обґрунтовано рекомендувати його для усунення хронічного болю у хворих на остеоартроз. Вітчизняною фармацевтичною промисловістю мелоксикам (ревмоксикам, ВАР «Фармак») випускається у трьох формах – таблетки, свічки та розчин для ін'єкцій. Це особливо важливо, оскільки при ін'єкційному введенні мелоксикам не викликає вогнищового некрозу у місці введення.

Системні побічні реакції при внутрішньому язевому введенні мелоксикаму (15 мг мелоксикаму у 1,5 мл розчину, протягом 3-7 днів) не відрізняються від плацебо, а послідовне східчасте введення мелоксикаму внутрішньому язеву з подальшим

переходом на пероральний прийом препарату є ефективним і безпечним методом лікування больового синдрому у хворих і може бути альтернативою стандартним НПЗЗ [11, 12].

Використання мелоксикаму, як і інших протизапальних засобів повністю не усуває можливість розвитку уражень слизової оболонки гастроудоденальної зони. Однак перевагою цього засобу є те, що він може застосовуватись у людей похилого віку, при незначних порушеннях функції нирок і печінки [4].

Висновок

Застосування нестероїдних протизапальних засобів у хворих на остеоартроз одночасно з позитивним впливом перебіг основного захворювання призводить у частини хворих до розвитку НПЗЗ-гастропатій. Порівняльний аналіз несприятливого впливу на слизову оболонку шлунка диклофенаку і мелоксикаму засвідчив про переважання ефективності і безпеки застосування мелоксикаму у хворих на остеоартроз.

Перспективи подальших досліджень

Необхідні подальші дослідження з пошуку ефективних і безпечних засобів для лікування хворих на остеоартроз та інших захворювань ревматичного генезу

Література. 1. Ахмедов В.А. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными средствами: от понимания механизмов развития к разработке стратегии лечения и профилактики / В.А.Ахмедов, В.А.Винжегина, А.Н.Судакова, Е.И.Розенблит // Тер. архив. -2007. -№2. -С. 81-85. 2. Дзяк Г.В. Новые направления и перспективы противовоспалительной терапии в ревматологии / Г.В.Дзяк // Материалы Украинской ревматологической школы. – 2002. – С. 24 - 41. 3. Каратеев А.Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможность длительного применения/ А.Е. Каратеев // Фарматека, 2009, № 4, С. 17–25. 4. Каратеев А.Е. / А.Е. Каратеев Лечение ревматических заболеваний. Гастроудоденальные осложнения на фоне приема мелоксикама в реальной клинической практике// Науч.-практ.ревматология. -2006. -№1. -С.28-33. 5. Коваленко В.Н. Новые возможности антиревматической терапии на основе нестероидных противовоспалительных средств / В.Н. Коваленко // Материалы II Национального конгрессу ревматологов України. – Київ. - 1997. - С.131-132. 6. Коваленко В.М. Остеоартроз. Практична настанова / В.М.Коваленко, О.П.Борткевич // – К.:МОРИОН, 2010. -608 с. 7. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу (аналітично-статистичний посібник) // В.М.Коваленко, В.М.Корнацький// -2009.-С.11-115. 8.Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). Москва, Издательство «Анко»,2000; 142 стр. 9.Нейко С.М. Сучасні уявлення про патогенез деформуючого остеоартрозу / С.М.Нейко, І.Ю.Головач // Лікування та діагностика. - 1997. - №2. - С. 8-16. 10.Солейко Л.П. Влияние лечения на качество жизни больных пожилого возраста с деформирующим остеоартрозом / Л.П.Солейко, Е.В.Солейко, В.В. Кандыбальский // Материалы III национального конгрессу ревматологов України. – Дніпропетровськ. -2001. -С.34-35. 11.Цветкова Е.С. Мовалис при остеоартрозе//Тер. архив.-1999.-№11.-С.48-50. 12.Цветкова Е.С. Возможности и перспективы фармакотерапии остеоартроза. В кн.: В.А. Насонова, Н.В.Бунчук. Избранные лекции по клинической ревматологии. М.:Медицина.- 2001.-С. 197-203. 13.Шолохова Л.Б. Дифференційний вибір медикаментозно-

го лікування хворих на остеоартроз // Укр. ревматол. журн. – 2001. - № 3-4 (5-6). –С. 72-76. 14.Chen Y.F. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation / Y.F.Chen, P.Jobanputra, P.Barton et. al. // Health Technol. Assess. -2008.-V.12.-P.271-278. 15.Fleishmann R. Long term safety of etanercept in elderly subject with rheumatic disease / R Fleishmann, S Baumgartner, M.Weisman et al. // Ann. Rheum. Dis 2006.-V.65.-P.379-384. 16.Global Economic and Health Care Burden of Musculoskeletal Disease, 2001. World Health Organization. www.boneandjointdecade.org. 17. Rao P., Knaus E.E. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond/ P.Rao, E.E.Knaus // J. Pharm. Sci. 2008.-V.11.- 81s-110s.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ НПВП-
ГАСТРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАТРОЗОМ:
ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО
МЕДИКАМЕНТОЗНОГО СРЕДСТВА**

*И. П. Катеренчук, Л. А. Ткаченко, Т. И. Ярмола,
И. В. Циганенко, Л. К. Овчаренко*

Резюме. Сравнительный анализ клинической эффективности и нежелательных влияний на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны диклофенака и мелоксикама сви-

детельствует о преобладании эффективности и безопасности мелоксикама, что дает основание считать его оптимальным медикаментозным средством в терапии остеоартроза.

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, остеоартроз, мелоксикам.

**THE PREVENTION OF THE NSAID-GASTROPATHY
DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH
OSTHEOARTROSIS: CHOOSING THE OPTIMAL
MEDICATION**

*I. P. Katerenchuk, L. A. Tkachenko, T. I. Yarmola,
I. V. Tsyganenko, L. K. Ovcharenko*

Abstract. A comparative analysis of clinical efficacy and side effects of diclofenac and meloxicam on gastroduodenal mucosa testifies to the prevalence of meloxicam efficacy and safety that gives the reason to consider it the optimal in the treatment of osteoarthritis.

Key words: NSAIDs-caused gastropathy, osteoarthritis, meloxicam.

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Clin. and experim. pathol.- 2011.- Vol.10, №2 (36).-P.39-42.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. І. Волошин

*© І. П. Катеренчук, Л. А. Ткаченко, Т. І. Ярмола, І. В. Циганенко,
Л. К. Овчаренко, 2011*

УДК 616.37-089

В. Н. Клименко
А. В. Клименко
А. А. Стешенко

Запорожский государственный
 медицинский университет, г. Запорожье

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Ключевые слова: хронический панкреатит, протоковая гипертензия, хирургическое лечение.

Резюме. Представлен анализ хирургического лечения 69 больных хроническим панкреатитом с применением нового типа паренхимосохраняющей операции, устраняющей панкреатическую и билиарную протоковую гипертензию. Разработаны показания к хирургическому лечению этой группы больных на основе алгоритма согласованных хирургических и терапевтических подходов.

Вступление

В настоящее время многие аспекты этиопатогенеза хронического панкреатита практически раскрыты [1]. По ряду направлений уточнения проводятся на молекулярно-генетическом уровне [2,4].

Среди причин, вызывающих развитие хронического фиброзирующего процесса в поджелудочной железе, доминирующее значение имеют алкогольный панкреатит (70-80%), билиарнозависимый и вследствие заболевания гастродуоденальной зоны (20-25%) [5,6,7].

Важно, что в патогенезе именно этих наиболее часто встречающихся форм хронического панкреатита ведущую роль играет панкреатическая протоковая гипертензия, являющаяся триггером всех последующих неблагоприятных клинических проявлений (абдоминальный болевой синдром, экзокринная, эндокринная недостаточность и др.) [1, 8].

С учетом этого, устранение панкреатической протоковой гипертензии практически полностью решает основные проблемы хронического панкреатита [8,9]. Однако в клинической практике отсутствует должная преемственность терапевтического и хирургического подходов, нет четких представлений о том при каком диаметре расширения панкреатических протоков и в сочетании с какими клиническими проявлениями показана операция, а также каким должно быть оперативное вмешательство при хроническом панкреатите [3,8,9,10].

Цель исследования

Конкретизировать показания к хирургическому лечению и обосновать выбор метода оперативного вмешательства у больных хроническим панкреатитом.

Материал и методы

Проведен анализ этапности лечения 69 больных хроническим панкреатитом, наблюдавшихся у терапевтов с последующим выполнением им различных оперативных вмешательств. Мужчин было 62 (89,6 %), женщин – 7 (10,4%). Возраст больных колебался от 33 до 63-х лет, в среднем – 48 лет. В течение 5 лет до операции наблюдались 39 (56,5 %) пациентов, от 5 до 8 лет – 27 (39,1%), от 9 до 12 лет – 3 (4,4 %).

Расширение вирсунгова протока более 5 мм в диаметре и абдоминальный болевой синдром на протяжении трех лет наблюдения у терапевта были у 22 (31,9 %) больных, 5 лет – у 19 (27,5%). За это время клинические проявления экзокринной недостаточности появились у 32 (46,4%), эндокринной – у 14 (20,3 %) пациентов. Алкогольный генез хронического панкреатита определен у 63 (91,3%) больных, билиарный – у 5 (7,2%), невыясненный – у 1 (1,5%). Распределение по формам хронического панкреатита (классификация А.А. Шалимова) было следующим: калькулезный – у 24 (34,8%), псевдотуморозный – у 22 (31,9%), фиброзно-кистозный – у 12 (17,4%), фиброзно-дегенеративный с вовлечением смежных органов – у 11 (15,9%). Были направлены к хирургу для консультации и возможного оперативного лечения 11 (15,9%) больных, сами обратились к хирургу и в последующем прооперированы – 58 (84,1%).

Все больные распределены на две группы (основная, контрольная), отличавшиеся только по характеру выполненных операций. В основной группе (n=31) экзокринная недостаточность наблюдалась у 15 (48,4%) больных, в контрольной (n=38) — соответственно у 17 (44,7%) и 8 (21%).

У всех больных основной группы выполнена разработанная в клинике паренхимосохраняющая операция: продольная тотальная панкреатодуоденостомия с продольной панкреатоеюнодуоденостомией по Ру. У больных контрольной группы выполнены резекционные вмешательства: пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ППДР) – у 6 (15,8%), дуоденосохраняющая резекция головки поджелудочной железы (операция Бегера) – у 8 (21,1%), продольная панкреатоеюностомия с парциальной резекцией головки поджелудочной железы (операция Фрея) – у 24 (63,1%).

Применялись следующие методы исследования: УЗИ, КТ, ЭРПХГ; определялись: С-пептид, эндогенный инсулин, паратгормон, онкомаркер СА 19-9, иммуноглобулин G, панкреатическая эластаза-1 в кале. Анестезиологическое обеспечение включало комбинированную анестезию, сочетавшую низкопоточковый наркоз севофлюраном и грудную эпидуральную аналгезию бупивакаином.

Обсуждение результатов исследования

В основной группе летальных исходов не было, у 1 (3,2%) больного наблюдалось кровотечение из зоны панкреатоеюноанастомоза, потребовавшее релапаротомии. В контрольной группе умер 1 (2,6%) больной после ППДР (несостоятельность панкреатоеюноанастомоза), у 2 (5,2%) – наблюдалось кровотечение, потребовавшее релапаротомии (операции Бегера, Фрея).

В отдаленном периоде (3 года) у всех больных основной группы прекратились абдоминальная боль и диспепсический синдром; размеры ранее увеличенной головки поджелудочной железы пришли к норме. В контрольной группе болевой синдром прекратился у 26 (68,4%) больных, уменьшился у 10 (26,3%), рецидивировал (через 1–1,5 года) – у 2 (5,3%) (после операции Фрея).

В основной группе (через 3 года) количество больных с экзо- и эндокринной недостаточностью достоверно уменьшилось (табл. 1)

В контрольной группе вследствие резекционного характера оперативного вмешательства у

Таблица 1

Функциональные нарушения у больных основной группы до операции и в отдаленном периоде после операции

Функциональные нарушения поджелудочной железы	Количество больных с функциональными нарушениями			
	До операции	После операции	χ^2	P
Экзокринная недостаточность	15	8	4,01	0,0345
Эндокринная недостаточность	6	3	6,79	0,0238

Таблица 2

Функциональные нарушения у больных контрольной группы до операции и в отдаленном периоде после операции

Функциональные нарушения поджелудочной железы	Количество больных с функциональными нарушениями			
	До операции	После операции	χ^2	P
Экзокринная недостаточность	17	21	26,62	0,00001
Эндокринная недостаточность	8	11	18,74	0,00001

Таблица 3

Показатели качества жизни больных основной и контрольной групп, по данным шкал MOS SF-36, баллы (M±m)

	Показатели в группах, баллы (M±m)		P
	Основная (n = 31)	Контрольная (n = 38)	
Физическое функционирование - Physical Functioning – PF	73,35 ± 1,5	59,92 ± 4,7	< 0,05
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием – Role-Physical Functioning – RP	68,11 ± 3,1	43,04 ± 5,1	< 0,05
Интенсивность боли - Bodily pain – BP	74,18 ± 1,5	70,1 ± 1,3	≤ 0,05
Общее состояние здоровья - General Health – GH	67,92 ± 1,6	51,45 ± 4,4	< 0,05
Жизненная активность - Vitality – VT	66,75 ± 1,2	50,3 ± 2,9	< 0,05
Социальное функционирование - Social Functioning – SF	74,16 ± 2,1	63,42 ± 2,6	< 0,05
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием - Role-Emotional – RE	72,18 ± 4,0	52,36 ± 4,6	< 0,05
Психическое здоровье - Mental Health – MH	73,95 ± 1,3	55,17 ± 3,8	< 0,05

32 (84,2%) больных наблюдались различной степени экзо- и эндокринная недостаточность (табл. 2).

Показатели качества жизни в отдаленном периоде у больных основной группы были достоверно лучше по сравнению с контрольной (табл. 3).

Проведенное исследование указывает на существенные недостатки в стратегии лечения хронического панкреатита. Прежде всего, это касается своевременного выполнения оперативного вмешательства у больных с прогрессирующей панкреатической протоковой гипертензией, расширением главного панкреатического протока до 5 мм и более. Упорное продолжение консервативного лечения в таких условиях, как показывает анализ, приводит к фиброзированию поджелудочной железы и развитию экзо-, эндокринной недостаточности с безвозвратной гибелью части паренхиматозных клеток. Отсутствие протоково-аргументированных показаний к хирургическому лечению приводит к тому, что терапевт практически не направляет больных к хирургу (направлено всего 15%), в результате чего 85% пациентов сами обращаются за хирургической помощью. В таких случаях у большинства больных (66,7%) с хроническим панкреатитом к моменту операции происходят тяжелые функциональные нарушения (экзо-, эндокринная недостаточность), которые значительно обесценивают хирургическое лечение в аспекте восстановления функциональной деятельности поджелудочной железы.

Важное значение имеет характер выполненной операции. По данным анализа, резекционные операции, доминирующие в настоящее время, еще в большей степени усугубляют имеющуюся функциональную недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреатите либо способствуют ее возникновению, так как происходит удаление 20–30% паренхимы (ППДР, операции Бегера, Фрея). С этих позиций представленная операция нового типа (основная группа), полностью сохраняющая паренхиму поджелудочной железы, устраняющая панкреатическую протоковую гипертензию с восстановлением физиологического направления пассажа панкреатического сока и желчи в двенадцатиперстную кишку, является наиболее адекватным методом хирургического лечения хронического панкреатита и альтернативой резекционным вмешательствам.

Выполнение предлагаемой паренхимосохраняющей операции до развития экзо-, эндокринной недостаточности поджелудочной железы определяет высокое качество жизни больных хроническим панкреатитом.

Выводы

1. В лечении больных хроническим панкреатитом должна быть протоково-аргументированная преимуществом терапевтических и хирургических подходов.

2. Хронический панкреатит, сопровождающийся панкреатической протоковой гипертензией с расширением вирсунгова протока до 5 мм в диаметре и более на фоне абдоминального болевого синдрома без эффекта от консервативного лечения, является аргументированным показанием к оперативному вмешательству.

3. Продольная тотальная панкреатовирсунгодуденопапиллотомия с продольной панкреатодуоденостомией по Ру является наиболее адекватной операцией у больных хроническим панкреатитом, так как полностью сохраняет паренхиму поджелудочной железы, устраняет панкреатическую протоковую гипертензию, восстанавливает физиологическое направление тока панкреатического сока и желчи в двенадцатиперстную кишку и определяется как альтернатива резекционным вмешательствам (пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция, операция Бегера, Фрея).

4. Качество жизни больных хроническим панкреатитом в отдаленном периоде после предложенной паренхимосохраняющей операции по всем шкалам международного опросника MOS SF-36 достоверно лучше ($p < 0,05$) по сравнению с оперативными вмешательствами резекционного типа.

Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены поиски оптимального алгоритма согласованных подходов хирургов и терапевтов при лечении хронического панкреатита.

Литература. 1. Губергриц Н.Б., Скопиченко С.В. Практика панкреатологии. – Донецк: «Либідь», 2007. – 244 с. 2. Губергриц Н.Б., Загоренко Ю.А. Хронический алкогольный панкреатит. Уч. зап. Материалы II Междисциплинарного Российского конгресса “Человек, алкоголь и пищевые аддикции”. 2008; с. 16–26. 3. Копчак В.М., Хомяк И.В., Копчак К.В., Зелинский А.И. Дренирующие и резекционные операции в хирургическом лечении хронического панкреатита. Тезисы XV Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Казань, 17–19 сент., 2008 г. // *Анналы хир. Гепатол.* – 2008. – №13: 3: 167–168. 4. Маев И.В. Возможности фармакотерапии в купировании болевого абдоминального синдрома у больных хроническим панкреатитом / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, А.В. Свиридова // *Экспер. и клинич. гастроэнтерол.* – 2007. – 6: 103–9. 5. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: патогенез, диагностика, фармакотерапия // *Вестн. семейн. медицины.* – 2007. – N 7. – С. 16–23. 6. Христин Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. – Черновцы, 2006. – С. 280. 7. Apte M. New insights into alcoholic pancreatitis and pancreatic cancer / M. Apte, R. Pirola, Z. Wilson // *G Gastroenterol. Hepatol.* 2009 Oct; 24 Suppl 3: S 51–6. 8. Beger H.G., Matsuno S., Cameron J.L. *Diseases of the Pancreas*. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2008: pp 905. 9. Klymenko V. *The New Principles of Surgery*

in Chronic Pancreatitis / V.Klymenko, A.Klymenko // 41st European Pancreatic Club (EPC) Meeting// Pancreatology - 2009; 9: p462-10. Schneider A. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease / A.Schneider, J.M.Lohr, and M.V. Singer // J Gastroenterology Springer. - 2007. - Vol. 42:101-119

**ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ: НЕВИРШЕНІ
ПРОБЛЕМИ ПОСЛІДОВНОСТІ
ТЕРАПЕВТИЧНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО МЕТОДІВ
ЛІКУВАННЯ**

В. М. Клименко, А. В. Клименко, А. О. Стешенко

Резюме. Представлений аналіз хірургічного лікування 69 хворих на хронічний панкреатит із застосуванням нового типу паренхімозберігаючої операції, що усуває панкреатичну та біліарну протокову гіпертензію. Розроблено показання до хірургічного лікування цієї групи хворих на основі алгоритму узгоджених хірургічних і терапевтичних підходів.

Ключові слова: хронічний панкреатит, протокова гіпертензія, хірургічне лікування.

**CHRONIC PANCREATITIS: UNSETTLED
PROBLEMS OF CONTINUITY OF THERAPEUTIC
SURGICAL METHODS OF TREATMENT**

V. N. Klymenko, A. V. Klymenko, A. A. Steshenko

Abstract. An analysis of surgical treatment of 69 patients with chronic pancreatitis using a new type of parenchyma-preserving technique eliminating the pancreatic and biliary ductal hypertension was presented. Indications for surgical therapy of this group of patients on the basis of algorithm of concerted surgical and therapeutic were worked out.

Key words: chronic pancreatitis, ductal hypertension, surgical therapy.

Zaporozhye State Medical University (Zaporozhye)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.44-46.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. І. Ю. Полянський

© В. Н. Клименко, А. В. Клименко, А. А. Стешенко, 2011

УДК 616.12-005:4:616.155.194.1+616.379-008.64]-053-08

М. Ю. Коломоєць*
Н. Д. Павлюкович
О. Г. Ушенко**
В. М. Ходоровський
І. В. Трефаненко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці,
* - Державна наукова установа
«Науково-практичний центр
профілактичної та клінічної медицини»
ДУС, м. Київ,

** - Чернівецький національний
університет ім. Ю. Федьковича,
м. Чернівці

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНИМИ АНЕМІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ: МОЖЛИВОСТІ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ

Ключові слова: еритроцит,
ішемічна хвороба серця, цукровий
діабет, анемія, фур'є-фазометрія.

Резюме. У статті висвітлені сучасні можливості застосування методів лазерної поляриметрії еритроцитарної суспензії з метою об'єктивізації змін морфо-функціональних властивостей еритроцитів людини за умов поєданого перебігу ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу та анемічного синдрому.

Вступ

Численними дослідженнями доведена виключна роль гемореологічних та мікроциркуляторних порушень у патогенезі багатьох захворювань [6, 7]. У розладах реологічних властивостей крові, що спостерігаються при ішемічній хворобі серця (ІХС), цукровому діабеті 2-го типу (ЦД), еритроцитам належить важлива роль, оскільки вони складають 45% від об'єму цієї полідисперсної системи і суттєво впливають на біофізичні властивості крові. Відомо, що нормальне чи патологічне функціонування системи мікроциркуляції визначається станом в'язкопружних властивостей мембран еритроцитів [1]. Зміни функціонального стану червонокривців можуть давати певну інформацію про ступінь вираженості й характер патологічного процесу.

Аналіз даних літератури показав, що на сьогоднішній день актуальною є розробка методів дослідження поля розсіяного випромінювання оптично-активними біологічними середовищами з метою отримання нової інформації про їх структуру [4, 8].

Лазерне випромінювання в процесі взаємодії з біологічним шаром може поглинатися та розсіюватися. Кожний з цих процесів несе інформацію про мікро- і макроструктуру цього середовища [5]. Найбільш поширеними і достатньо апробованими є спектрофотометричні методи, засновані на аналізі просторових змін інтенсивності поля розсіяного лазерного випромінювання оптично-неоднорідними біологічними середовищами.

Мета дослідження

Вивчити морфо-функціональні властивості еритроцитів при поєданому перебігу ІХС, ЦД та анемічного синдрому (АС) у хворих літнього та старечого віку.

Матеріал і методи

За допомогою сучасних інструментальних неінвазивних методів дослідження проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів літнього та старечого віку, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ІХС на фоні супутнього ЦД та АС. Контрольну групу для порівняльних досліджень склали 12 пацієнтів з ІХС без супутнього ЦД та нормальним рівнем гемоглобіну. ІХС була представлена стабільною стенокардією напружених II та III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.), післяінфарктним кардіосклерозом у хворих, що було документовано електрокардіографічно до моменту дослідження. Серцева недостатність відповідала II А стадії за Стражеско М.Д. і Василенко В.Х. (1935 р.). За анемію вважали рівень гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків та 120 г/л у жінок (WHO's Recommendations, 2003). Діагноз ЦД був виставлений хворим під час попередньої консультації ендокринолога, на момент обстеження діабет у всіх обстежуваних був компенсований.

Хворі основної групи були розподілені на три підгрупи по 20 чоловік у кожній: I – хворі на ІХС з ЦД, II – ІХС + супутній АС, III – пацієнти із поєднаним перебігом ІХС, АС та ЦД 2-го типу.

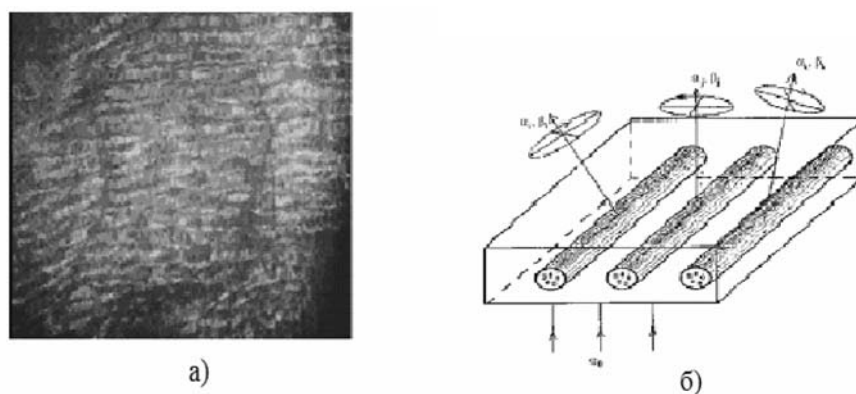


Рис. 1. Модель будови біологічної тканини

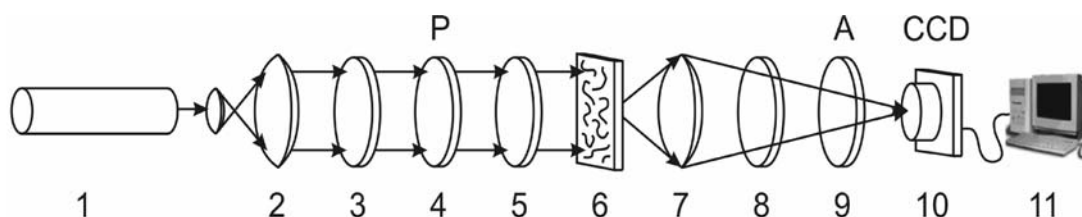


Рис. 2. Оптична схема лазерного поляриметра

1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові платівки; 4 – поляризатор, 6 – об'єкт дослідження; 7 – мікрооб'єктив; 9 – аналізатор; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер

Методи дослідження включали загальноклінічні (опитування хворих, збір анамнезу, фізикальне обстеження), біохімічні (визначення рівня гемоглобіну, глюкози крові тощо), поляриметричні та статистичні.

Обговорення результатів дослідження

Інтенсивний розвиток векторного підходу до досліджень морфологічної структури та фізіологічного стану різноманітних біологічних тканин (БТ) [2, 8], створив фундамент для розвитку модельних уявлень про структуру будови БТ (рис. 1).

В основу моделювання побудови БТ покладено уявлення про те, що вона є двокомпонентною структурою: а) оптико-анізотропна компонента – матриця, яка сформована переважно фібрилярними компонентами тканини (протеїновими фібрилами, колагеновими волокнами, нитками фібрину тощо). Ця складова змінює основні параметри лазерного випромінювання в результаті його проходження через шар БТ; б) аморфна компонента – складові БТ, що не мають фібрилярної структури. Остання є оптично нейтральною, тобто такою, що не змінює основні характеристики променя лазерного випромінювання при його проходженні через БТ.

Така просторова структура БТ подібна до „заморожених” оптично-одновісних рідких кристалів.

На рис. 2 зображено оптичну схему лазерного поляриметра, що використовували для дослідження зразків еритроцитарної суспензії.

Опромінювання проводилось пучком ($\Phi = 10^4$ мкм) He-Ne лазера (1) з довжиною хвилі $\lambda = 0,6328$ мкм. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильові пластинки та поляризатор) формувалися різні стани поляризації освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення шарів еритроцитарної суспензії (6) формувалися в площині світлочутливої площадки (800×600) CCD камери (10) за допомогою мікрооб'єктива (7), роздільна здатність якого була достатньою для проведення вимірів в діапазоні розмірів структурних лазерних зображень еритроцитарної суспензії людини (2-2000 мкм).

В основу дослідження оптичних властивостей шарів еритроцитарної суспензії було покладено фазовий аналіз поляризаційно візуалізованого лазерного зображення шляхом визначення координатного розподілу інтенсивності Фур'є-спектру шару еритроцитарної суспензії.

На рис. 3 наведений координатний та ймовірнісний розподіли інтенсивності Фур'є-спектру лазерного зображення шару еритроцитарної суспензії групи контролю.

З одержаних даних видно, що гістограма розподілу інтенсивності дослідженого Фур'є-спектру являє собою симетричний дзвоноподібний розподіл.

Інша картина спостерігається при дослідженні структури Фур'є-спектру лазерного зображення шару еритроцитарної суспензії пацієнтів з ІХС+ЦД (рис. 4).

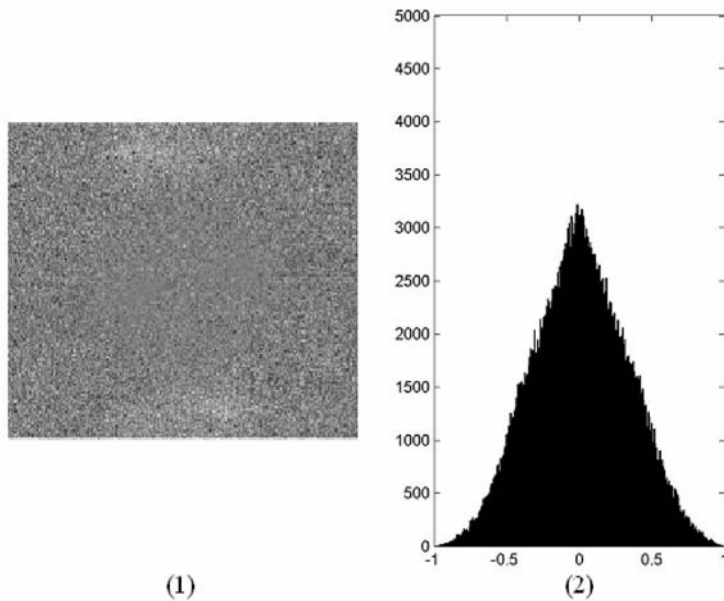


Рис. 3. Фур'є-фазометрія еритроцитарної суспензії групи контролю

Як видно, розподіл інтенсивності є координатно неоднорідним (фрагмент 1), а гістограма трансформується в асиметричну залежність (фрагмент 2). Виявлений факт свідчить про зростання анізотропної складової мембрани еритроцитів, що свідчить у першу чергу про зміни конформаційної структури білків еритроцитарної мембрани порівняно з контрольною групою. Припускаємо, що отримані нами дані свідчать про комплекс порушень патохімічних особливостей структури мембрани еритроцита в результаті хронічної гіперглікемії (активація пероксидного окиснення біополімерів та ліпідів, збільшення продукції активних форм кисню, глікозування білкових молекул, і, як результат, конформаційні та просторові зміни орієнтації протеїнових фібрил білків мембрани еритроцита, в т.ч. інтегральних) [1], що супроводжується погіршенням морфологічних особливостей мембрани червонокривця.

Ще більш виразно такі трансформації спостерігаються при дослідженні координатної та ймовірнісної структури розподілів інтенсивності Фур'є-спектрів лазерних зображень шарів еритроцитарної суспензії у двох інших групах досліджуваних (рис. 5, 6). Це, на нашу думку, слугує ознакою неоднорідності структури еритроцитарної мембрани за умов поліморбідності, що вивчалася.

Ступінь анізотропії залишався високим у хворих II та III груп. Ми розглядаємо це як прогресуюче погіршення морфо-функціональних властивостей еритроцитарної мембрани (в першу чергу за рахунок прогресування змін конформаційної структури її білкового компонента) за умов поліморбідності, що не може

бути об'єктивізовано за допомогою традиційних методик, та, ймовірно, вимагає додаткових засобів корекції з метою оптимізації лікування даної категорії пацієнтів.

Кількісно такі трансформації Фур'є-спектрів, які зумовлені зміною оптичної анізотропії еритроцитів, ілюструють величини та діапазони зміни набору статистичних моментів M ; y ; A ; E , які об'єктивно характеризують структуру змін відповідних гістограм інтенсивності (табл.).

Усі статистичні моменти чутливі до змін морфо-функціональних властивостей еритроцитарної суспензії всіх груп обстежуваних порівняно із контрольною групою пацієнтів.

Найбільш чутливими виявилися зміни значень статистичних моментів 3-го і 4-го порядків: а) асиметрія A зростала від 8 до 70 разів; б) ексцес E зростав від 2,5 до 100 разів.

Таблиця

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків координатних розподілів інтенсивності Фур'є-спектрів лазерних зображень шарів еритроцитарної суспензії

Статистичний момент	Контрольна група	ІХС+ЦД	ІХС+АС	ІХС+ЦД+АС
M середнє	0,07±0,009	0,11±0,014* p<0,05	0,105±0,012* p<0,05	0,19±0,032* p<0,002
y дисперсія	0,16±0,025	0,19±0,024	0,24±0,017* p<0,05	0,29±0,045* p<0,05
A асиметрія	0,08±0,001	0,63±0,074* p<0,001	0,84±0,12* p<0,001	5,43±0,73* p<0,001
E ексцес	0,12±0,016	0,29±0,035* p=0,001	1,79±0,29* p<0,001	15,83±1,98* p<0,001

Примітка. * - різниця вірогідна проти групи контролю

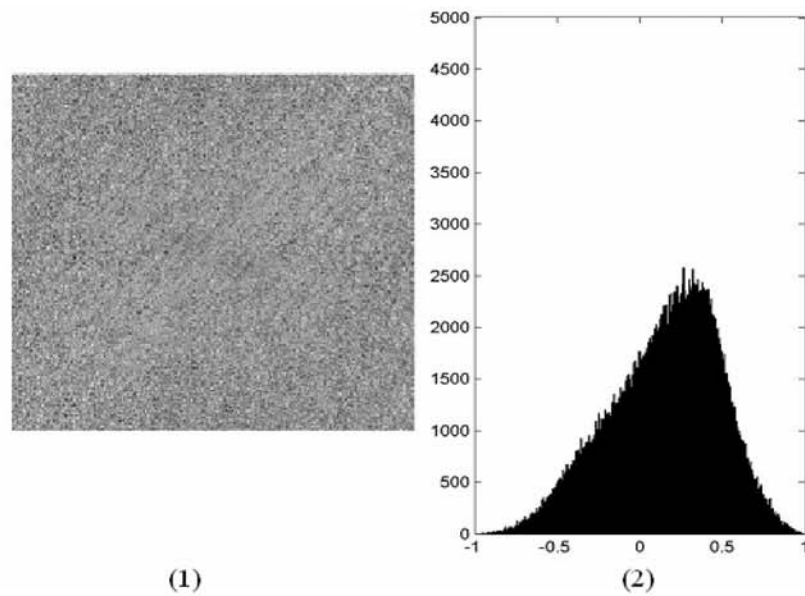


Рис. 4. Фур'є-фазометрія еритроцитарної суспензії хворих на ІХС+ЦД

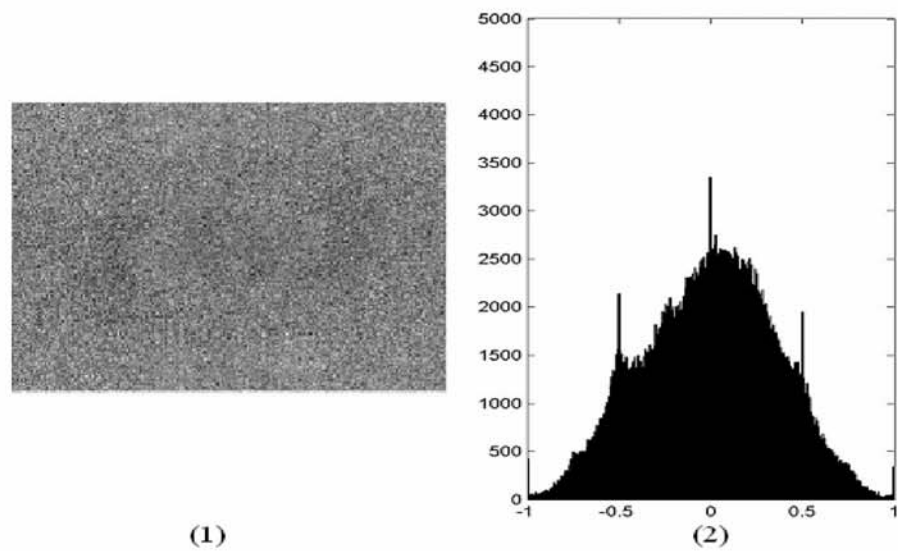


Рис. 5. Фур'є-фазометрія еритроцитарної суспензії хворих на ІХС+АС

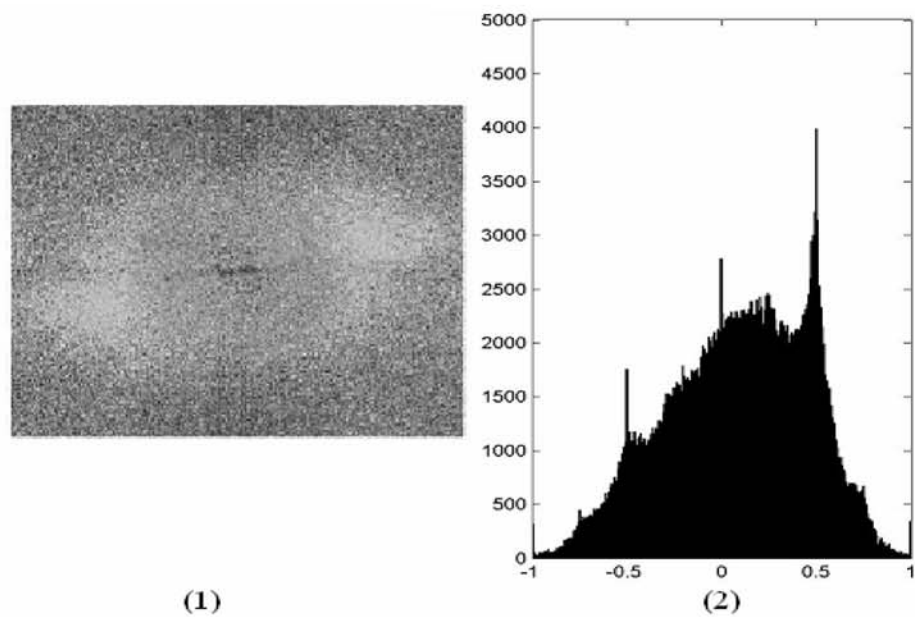


Рис. 6. Фур'є-фазометрія еритроцитарної суспензії хворих на ІХС+ЦД+АС

Висновки

1. Метод лазерної поляриметрії – Фур'є-фазометрія суспензії еритроцитів – є надзвичайно чутливим для оцінки морфо-функціонального стану мембран червоних клітин крові.

2. При поєднаному перебігу ІХС, ЦД та анемії має місце погіршення морфо-функціональних властивостей еритроцитів, що проявляється значним зростанням ступеня анізотропії еритроцитарної суспензії пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження морфо-функціональних властивостей тромбоцитів у хворих з аналогічною патологією з використанням методу лазерної поляриметрії.

Література. 1. Бондарь Т. П. Биофизические механизмы нарушения структурной организации биологических мембран эритроцитов при сахарном диабете / Т. П. Бондарь, Е. А. Мельченко, А. А. Солдатов // *Клин. лаб. диагностика.* – 2010. – № 10. – С. 4. 2. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи / О. Г. Ушенко, В. П. Пішак, О. В. Ангельський, Ю. О. Ушенко. – Чернівці: Колір-Друк, 2007. – 314 с. 3. Методы изучения деформируемости эритроцитов в эксперименте и клинике / А. В. Муравьев, И. А. Тихомирова, А. А. Муравьев, С. В. Булаева [и др.] // *Клин. лабораторная диагностика.* – 2010. – № 1. – С. 28-32. 4. Angelskaya A. O. Polarization speckle-reconstruction of biological tissues architectonics: Polarization correlometry of birefringence architectonics: singular approach / A. O. Angelskaya, Yu. A. Ushenko, Ye. Ushenko, A. G. Ushenko [et al.] // *Proc. SPIE.* – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350KP. 5. Angelsky O. V. Complex degree of mutual polarization of biological tissue coherent images for the diagnostics of their physiological state / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Y. G. Ushenko // *J. Biomed. Opt.* – 2005. – Vol. 10, № 6 – P. 060502. 6. Craiem D. Fractional order models of viscoelasticity as an alternative in the analysis of red blood cell (RBC) membrane mechanics / D. Craiem, R. L. Magin // *Physical biology.* – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 13001. 7. Fedosov D. A. A multiscale red blood cell model with accurate mechanics, rheology, and dynamics / D. A. Fedosov, B. Caswell, G. E. Karniadakis // *Biophysical Journal.* – 2010. – Vol. 98, № 10. – P. 2215-2225. 8. Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures / Yu. A. Ushenko // *Ukr. J. Phys. Opt.* – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 63-70.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМИ АНЕМИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА: ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ПОЛЯРИМЕТРИИ

М. Ю. Коломоєц, Н. Д. Павлюкович, О. Г. Ушенко, В. М. Ходоровський, І. В. Трефаненко

Резюме. В статье освещены современные возможности использования методов лазерной поляриметрии эритроцитарной суспензии с целью объективизации измененной морфо-функциональных особенностей эритроцитов человека в условиях сопутствующего течения ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа и анемического синдрома.

Ключевые слова: эритроцит, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, анемия, фурье-фазометрия.

ERYTHROCYTES FUNCTIONAL PECULIARITIES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CONCOMITANT ANEMIA AND DIABETES MELLITUS 2-ND TYPE: POSSIBILITIES OF LASER POLARIMETRY

M. Yu. Kolomoiets, N. D. Pavlyukovich, O. G. Ushenko**, V. M. Khodorovskiy, I. V. Trefanenko*

Abstract. Modern possibilities of applying of methods of laser polarimetry of erythrocyte suspension for finding out changes of morpho-functional peculiarities of human erythrocytes in patients with ischemic heart disease complicated by diabetes mellitus of 2-nd type and anemic syndrome are discussed in the article.

Key words: erythrocyte, ischemic heart disease, diabetes mellitus, anemia, Furrye-phasometry.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),

***State Scientific Institution «Theoretical and practical centre of preventive and clinical medicine» (Kyiv)**

**** - Chernivtsi National University named after Yu. Fedkovych (Chernivtsi)**

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P.47-51.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. В. К. Тацук

© М. Ю. Коломоєць, Н. Д. Павлюкович, О. Г. Ушенко, В. М. Ходоровський, І. В. Трефаненко, 2011

УДК 616.12-008.331.1-06:616.12-008.31]085.225.2

О. І. Коцюба
Б. І. Рудик
Н. І. Ярема
Л. В. Левицька

Тернопільський державний
медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ВАЛЬСАРТАНУ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ І ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, варіабельність ритму серця, діастолічна дисфункція, еналаприл, вальсартан.

Резюме. Обстежено 78 хворих (2 групи) з II стадією гіпертонічної хвороби (ГХ) з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка (ДДЛШ) і 24 хворих з II стадією ГХ із збереженою діастолічною функцією ЛШ (група порівняння). Проводили добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), дослідження варіабельності ритму серця (ВРС), ехокардіоскопію. Хворі 1-ї групи отримували комбіновану терапію діуретиком (індапамід) і бета-блокатором (бісопролол) у поєднанні з вальсартаном, пацієнти 2-ї групи – комбіновану терапію тим же діуретиком і β -блокатором у поєднанні з еналаприлом. За даними офісного вимірювання АТ та ДМАТ комбіноване лікування на основі вальсартану було таке ж ефективне, як і на основі еналаприлу. За наявності у хворих з ГХ ДДЛШ спостерігається зниження показників ВРС, зокрема загальної потужності спектру (ТР) на 26,9% і високочастотної компоненти (HF) на 41,3% порівняно з показниками у групі зі збереженою діастолічною функцією. При комбінованій антигіпертензивній терапії з включенням вальсартану або еналаприлу констатовано значиме зниження індексу LF/HF у обох групах хворих на ГХ з ДДЛШ, що свідчить про зниження гіперсимпатикотонії у цих пацієнтів, проте більш виражене підвищення ТР і її основних компонент спостерігалось у групі вальсартану.

Вступ

Актуальність проблеми лікування артеріальної гіпертензії (АГ) обумовлена її високою популяційною частотою, впливом на стан здоров'я, працездатність і тривалість життя. Поширеність АГ в Україні серед усього населення становить у середньому 26% [1]. Незважаючи на значні успіхи в галузі лікування есенціальної АГ, тобто гіпертонічної хвороби (ГХ), велика кількість хворих страждає від її ускладнень. АГ є одним із найбільш модифікуючих факторів формування хронічної серцевої недостатності (ХСН). Приблизно у 30% усіх випадків ХСН при ГХ першопричиною синдрому власне серцевої недостатності є діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ДДЛШ), яка визначається як “серцева недостатність із збереженою систолічною функцією” або “діастолічна серцева недостатність” [2]. Лікування хворих на ГХ з ХСН включає тiazидні і петльові діуретики, α -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II) [3,6,7]. Проте варто відмітити, що даних про застосування ІАПФ і АРА II при збереженій систолічній, але порушеній діастолічній функції ЛШ, недостатньо. Оскільки

© О. І. Коцюба, Б. І. Рудик, Н. І. Ярема, Л. В. Левицька, 2011

наявна АГ вимагає практично постійного медикаментозного контролю, важливою проблемою є не тільки антигіпертензивна ефективність препаратів, а і зміни вегетативної регуляції, яку можна оцінити за спектральним аналізом варіабельності ритму серця (ВРС), а також діастолічної функції ЛШ при тривалому застосуванні антигіпертензивних препаратів.

Мета дослідження

Оцінити динаміку артеріального тиску (АТ) та показників ВРС у хворих на ГХ з ДДЛШ при включенні в комплекс антигіпертензивної терапії ІАПФ еналаприлу або АРА II вальсартану.

Матеріал і методи

В основну групу обстежених увійшло 78 хворих (38 чоловіків і 40 жінок) з II стадією ГХ, 2 і 3 ступенями АГ та з ДДЛШ. Всім хворим проведено загально-клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження для верифікації діагнозу ГХ, тобто есенціальної АГ, за загальноприйнятими критеріями ВООЗ. Обстежені пацієнти склали дві групи: 40 хворих (19 чоловіків і 21 жінка) увійшли до I групи і 38 хворих (19 чоловіків і 19 жінок) – до II групи. Хворі обох груп були подібні

за віком: відповідно (52,7±3,2) і (53,6±2,9) років (від 42 до 65 років) і тривалістю хвороби (9,1±2,7) і (8,9±2,5) років. До групи порівняння увійшли 24 хворих з II стадією ГХ, 2 ступенем АГ із збереженою діастолічною функцією ЛШ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (10 чоловіків і 10 жінок) того ж віку. Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили за допомогою автоматичної системи "АВР-02" (Сольвейг, Україна). Ехокардіографічне обстеження проводили за стандартною методикою в В-режимі з доплерокардіографією на апараті "Аloka – 1400" (Японія). Дослідження ВРС проводили за допомогою системи холтерівського моніторування ЕКГ "КардіоСенс" (Україна) відповідно до стандартів Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства електростимуляції і електрофізіології [5].

Хворі 1-ї групи отримували комбіновану терапію діуретиком (індапамід, 2,5 мг/д) і бета-адреноблокатором (бісопролол, 5-10 мг/д) у поєднанні з АРА II (вальсартан, 160-240 мг/д), 2-ї групи – комбіновану терапію тим же діуретиком і β-адреноблокатором у поєднанні з інгібітором АПФ (еналаприл, 20-40 мг/д). Повне обстеження хворих проводили при поступленні в стаціонар і повторно через 6 місяців лікування.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Excel (Microsoft USA). Середні значення показників представлені з їх стандартними похибками (M±m). Проводився кореляційний аналіз показників. Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

У 1-й групі пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з вальсартаном, рівень АТ знизився з (173,5±2,8)/(102,4±1,9) мм рт. ст. до (137,6±3,4)/(83,1±2,1) мм рт. ст. Через 6 місяців лікування в 1-й групі хворих цільового рівня зниження АТ до 140/90 мм рт.ст. було досягнуто у 57,0% і у 29,6% хворих ДАТ знизився більше ніж на 10 мм рт.ст. Аналізуючи рівні середньодобових САТ і ДАТ у хворих цієї групи, виявлено, що САТ через 6 місяців лікування знизився на (24,9±1,4) мм рт. ст., а ДАТ - на (17,3±1,2) мм рт. ст. На фоні призначеної терапії виявлено достовірне зниження як денного, так і нічного САТ і ДАТ, що свідчить про високу ефективність призначеної комбінованої терапії з вальсартаном. Ефективність призначеної схеми лікування підтверджувалась достовірним зменшенням індексу часу (ІЧ) для САТ і ДАТ за добу, денний і нічний періоди.

У групі пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з еналаприлом, рівень АТ знизився з (175,4±2,5)/(101,3±3,6) мм рт. ст. до (138,1±3,2)/(84,2±2,3) мм рт. ст. Цільового рівня зниження АТ до 140/90 мм рт.ст. через 6 місяців постійної ме-

дикаментозної терапії із застосуванням вальсартану було досягнуто у 56,9% хворих і у 28,4% пацієнтів ДАТ знизився більше, ніж на 10 мм рт.ст. При цьому рівень середньодобового САТ знижувався у 2-й групі хворих на 23,3 мм рт. ст., а ДАТ – на 16,5 мм рт. ст., що достовірно не відрізнялося від зниження цих показників у групі вальсартану. При цьому в обох групах визначена ефективність антигіпертензивної терапії за даними ДМАТ була дещо нижчою, ніж за даними офісного вимірювання. Групи достовірно не відрізнялись і за ступенем зниження денного та нічного АТ. Після піврічного лікування відмічено достовірне зниження ІЧ для САТ і ДАТ як за добу, так і за денний і нічний періоди. Отож, комбінована антигіпертензивна терапія в обох групах хворих через 6 місяців лікування зумовлювала співставимий між цими групами антигіпертензивний ефект.

При дослідженні ВРС у хворих на ГХ із збереженою діастолічною функцією (група порівняння) та з ДДЛШ отримані результати, представлені в табл. 1.

У обстежених пацієнтів на ГХ спектральний аналіз показників ВРС виявив достовірне зменшення значень загальної потужності спектру (ТР) ВРС і всіх її компонент порівняно з контрольними показниками. При цьому максимальне зниження ТР спостерігалось у хворих на ГХ з ДДЛШ: ТР була на 43,1% нижча від контрольних показників (p<0,05), і на 26,9% нижче порівняно з ТР у хворих із збереженою діастолічною функцією ЛШ. Рівень потужності спектру низьких частот (LF) був також значимо зменшений у пацієнтів з ДДЛШ. У хворих без порушень діастолічної функції він становив (1094 ± 151) мс², що на 11,8% нижче від значень LF у осіб контрольної групи, а при діастолічній дисфункції ЛШ – відповідно на 39,1% (p<0,05), різниця показників LF у хворих без і з ДДЛШ також була достовірною. Слід відзначити, що навіть при збереженій діастолічній функції ЛШ у хворих на ГХ рівень високо-частотної компоненти (HF) більш суттєво знижувався, ніж LF, що обумовлювало незначне підвищення симпато-вагусного індексу (LF/HF) до (1,48 ± 0,14) ум. од. У хворих з ДДЛШ дисбаланс між активністю симпатичної і парасимпатичної нервової системи ще більше посилювався за рахунок значного зниження високо-частотної компоненти (на 41,3%), що відображає зменшення парасимпатичного впливу на серцеву діяльність.

У хворих на ГХ з ДДЛШ симпато-вагусний індекс становив (1,90 ± 0,12) ум. од., і достовірно відрізнявся як від контрольних значень (на 34,2%), так і відносно даного показника в хворих із збереженою діастолічною функцією ЛШ (на 21,7%). Це свідчить про більш виражені порушення вегетативної регуляції, а саме: гіперсимпатикотонію і парасимпатичну недостатність у хворих на ГХ при порушен-

Таблиця 1

Показники варіабельності ритму серця у хворих на гіпертонічну хворобу, залежно від стану діастолічної функції лівого шлуночка

Показник ВРС	Контрольна група, n=20	Хворі зі збереженою діастолічною функцією ЛШ, n=24	Хворі з діастолічною дисфункцією ЛШ, n=78
TP, мс ²	3350 ± 462	2609 ± 290 *	1906 ± 196 * p < 0,05
VLF, мс ²	1221 ± 175	737 ± 142 *	680 ± 173 * p > 0,05
LF, мс ²	1240 ± 183	1094 ± 151	754 ± 101 * p < 0,05
HF, мс ²	960 ± 123	794 ± 59	461 ± 71 * p < 0,05
LF/HF, ум. од.	1,41 ± 0,20	1,56 ± 0,14	1,90 ± 0,12 * p < 0,05

Примітка. * – достовірна відмінність з контрольною групою, p – достовірна відмінність з хворими зі збереженою діастолічною функцією ЛШ

Таблиця 2

Динаміка показників варіабельності ритму серця при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка

Показник ВРС	1-га група хворих	2-га група хворих
TP ₁ , мс ²	2038 ± 118	2040 ± 216
TP ₂ , мс ²	2480 ± 97 *	2327 ± 208
LF ₁ , мс ²	891 ± 110	896 ± 108
LF ₂ , мс ²	1002 ± 99	953 ± 101
HF ₁ , мс ²	525 ± 79	531 ± 74
HF ₂ , мс ²	669 ± 57 *	644 ± 71 *
LF/HF, ум. од. ¹	1,89 ± 0,15	1,83 ± 0,14
LF/HF, ум. од. ²	1,54 ± 0,14 *	1,56 ± 0,12 *

Примітка. 1 – до лікування, 2 – після лікування, * – достовірність різниці порівняно з обстеженням до лікування

нях процесів релаксації міокарда. Необхідно враховувати, що зниження ВРС, на думку Guzzetti S. і співавторів (2006), може бути важливим прогностичним критерієм ризику серцево-судинних ускладнень, зокрема і прогресування серцевої недостатності. Кореляційний аналіз виявив, що зниження співвідношення швидкості раннього і пізнього діастолічного наповнення Е/А асоціювалося із зниженням високочастотної компоненти HF ($r=0,37$; $p<0,05$) і підвищенням симпато-вагусного індексу LF/HF ($r=-0,32$; $p<0,05$).

У процесі динамічного спостереження у хворих на ГХ з ДДЛШ були визначені і проаналізовані показники ВРС до та після 6 місяців лікування при комбінованій антигіпертензивній терапії із застосуванням вальсартану у 1-й групі і еналаприлу у 2-й групі хворих (табл. 2).

Загальна потужність спектру ВРС у хворих 1-ї групи після проведеної комбінованої антигіпертензивної терапії з вальсартаном зросла з (2038±118) мс² до (2480±97) мс² ($p<0,05$), тобто на 21,7%, хоча і залишилася нижчою від контрольних значень. Низько- і високочастотна компоненти ВРС у хворих після лікування збільшилися відповідно на 12,5% і 27,3%, хоча достовірною була тільки зміна HF-компоненти. Внаслідок цього констатоване значиме зниження індексу

LF/HF на 18,6% ($p<0,05$), що свідчить про зниження гіперсимпатикотонії в хворих цієї групи з одночасним зростанням як загальної потужності спектру ВРС, так і основних її компонент.

Аналізуючи дані у 2-й групі пацієнтів на ГХ з ДДЛШ після проведеної комбінованої антигіпертензивної терапії з еналаприлом, слід відзначити підвищення рівня загальної потужності спектру на 14,1%. Після проведеного лікування констатовано незначне збільшення низькочастотної компоненти і більшою мірою підвищення високочастотної компоненти ВРС, відповідно на 6,3% ($p>0,05$) і 21,4% ($p<0,05$). При цьому індекс LF/HF знизився з (1,83±0,14) ум. од. до (1,56±0,12) ум. од. ($p<0,05$), що свідчить про послаблення впливу симпатичної вегетативної нервової системи у хворих цієї групи.

Висновки

1. За даними офісного вимірювання артеріального тиску комбіноване лікування на основі вальсартану було таке ж ефективне, як і комбіноване лікування на основі еналаприлу. Групи достовірно не відрізнялися за ступенем зниження середньодобового, денного і нічного артеріального тиску та індексу часу за даними добового моніторування артеріального тиску.

2. При наявності у хворих на гіпертонічну хворобу діастолічної дисфункції лівого шлуночка спостерігаються більш виражені порушення вегетативної регуляції із зниженням показників варіабельності ритму серця, зокрема зниження загальної потужності спектру ТР на 26,9% і високочастотної компоненти HF на 41,3% порівняно з показниками у групі з збереженою діастолічною функцією. Кореляційний аналіз виявив, що зниження показника E/A асоціювалося із зниженням HF ($r=0,37$; $p<0,05$) і підвищенням симпато-вагусного індексу LF/HF ($r=-0,32$; $p<0,05$).

3. Значне зниження індексу LF/HF констатовано у обох групах хворих на гіпертонічну хворобу з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка при комбінованій антигіпертензивній терапії з включенням вальсартану або еналаприлу, що свідчить про зниження гіперсимпатикотонії у цих пацієнтів, проте більш виражене підвищення загальної потужності спектру варіабельності ритму серця і її основних компонентів спостерігалось у групі вальсартану.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому буде вивчено вплив монотерапії ІАПФ та АРА II на спектральні показники ВРС в хворих на ГХ зі збереженою діастолічною функцією лівого шлуночка.

Література. 1. Коваленко В. Н. Артериальная гипертензия у особьх категорий больных / В. Н. Коваленко, Е. П. Свищенко. – К.: МОРИОН, 2009. – 376 с. 2. Рекомендації асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. – Київ, 2009. – 50с. 3. Bangalore S. Beta-blockers for primary prevention of heart failure in patients with hypertension: insights from a meta-analysis / S. Bangalore, D. Wild, S. Parkar // Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 1062-1072. 4. Collier D.J. Baroreflex sensitivity and heart rate variability as predictors cardiovascular outcome in hypertensive patients with multiple risk factors for coronary disease / D.J. Collier, L. Bernardi, J. Angell-James // J. Hum. Hypertens. – 2001. – 43. – P. 57–60. 5. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. -1996- Vol. 17- P.354-381. 6. Mancia G. Prevention of risk factors: beta-blockade and hypertension / G. Mancia // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 11. – P.A3-A8. 7. Schupp M. Angiotensin type I receptor blockers induce proliferator-activated receptor-1 activity / M. Schupp, J. Jance, R. Clasen // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2054-2057.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ВАЛЬСАРТАНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

О. И. Коцюба, Б. И. Рудик, Н. И. Ярема, Л. В. Левицкая

Резюме. Обследовано 78 больных (2 группы) со II стадией гипертонической болезни (ГБ) с диастолической дисфунк-

цией левого желудочка (ДЖЛЖ) и 24 больных с II стадией ГБ с сохраненной диастолической функцией ЛЖ (группа сравнения). Проводили суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиоскопию, исследование вариабельности ритма сердца (ВРС). Больные 1-й группы получали комбинированную терапию диуретиком (индапамид) и бета-блокатором (бисопролол) в сочетании с вальсартаном, 2-й группы - комбинированную терапию тем же диуретиком и β -блокатором в сочетании с эналаприлом. По данным офисного измерения АД и СМАД комбинированное лечение на основе вальсартана было такое же эффективное, как и на основе эналаприла. При наличии у больных с ГБ ДЖЛЖ наблюдается снижение показателей ВРС, в частности общей мощности спектра (ТР) на 26,9% и высокочастотной компоненты (HF) на 41,3% по сравнению с показателями в группе с сохраненной диастолической функцией. При комбинированной антигипертензивной терапии с включением вальсартана или эналаприла констатировано значимое снижение индекса LF/HF в обеих группах больных ГБ с ДЖЛЖ, что свидетельствует о снижении гиперсимпатикотонии у этих пациентов, однако более выраженное повышение ТР и ее основных компонент наблюдалось в группе вальсартана.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, вариабельность ритма сердца, диастолическая дисфункция, эналаприл, вальсартан.

PECULIARITIES OF VALSARTAN INFLUENCE ON THE HEART RATE VARIABILITY AND DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH LEFT VENTRICLE DIASTOLIC DYSFUNCTION

O. I. Kotsiuba, B. I. Rudyk, N. I. Yarema, L. V. Levytska

Abstract. 78 patients (2 groups) with the 2-nd stage of essential hypertension (EH) with left ventricle diastolic dysfunction (LVDD) and 24 patients with the 2-nd stage of EH with the preserved LV diastolic function (comparative group) were observed. The daily blood pressure monitoring (DBPM), echocardiography and heart rate variability (HRV) evaluation were provided. The patients of the 1 group were treated with the combined therapy with diuretic (indapamid), β -blocker (bisoprolol) and valsartan, the 2 group – with the same diuretic and β -blocker plus enalapril. Considering the data of the BP office measuring and DBPM the combined treatment basing on valsartan was as effective as using enalapril. In patients EH with LVDD the decline of HRV indexes were observed, particularly total power (TP) of spectrum on 26,9% and high-frequency component (HF) on 41,3% in comparison with indexes in the group with preserved diastolic function. At the combined anti-hypertensive therapy with including valsartan or enalapril the reliable decline of LF/HF index was determined in both groups of EH patients with LVDD which testifies to the reduction of hypersympathy in these patients, however more expressed increase of TP and its basic components were observed in the valsartan group.

Key words: essential hypertension, heart rate variability, diastolic dysfunction, enalapril, valsartan.

I. Hobachevsky Ternopil State Medical University

(Ternopil)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P.52-55.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Л. П. Сидорчук

© О. И. Коцюба, Б. И. Рудик, Н. И. Ярема, Л. В. Левицкая, 2011

УДК 612.46:611.161:616.379-008.64-092.4/.9]:577.164.2

М. Р. КраснийНаціональний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів**ВПЛИВ ВІТАМІНУ С ТА Е НА
УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ
ГЕМОКАПІЛЯРІВ НИРОК У БІЛИХ ЩУРІВ
ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ДІАБЕТИ**

Ключові слова: стрептозотоциновий діабет, кора нирок, гемокapіляри клубочків, перитубулярні гемокapіляри, електронна мікроскопія, антиоксидантні вітаміни С та Е.

Резюме. З допомогою трансмісійної електронної мікроскопії досліджені зміни ультраструктури гемокapілярів кори нирок в білих щурів на восьмому тижні моделювання стрептозотоцинового діабету та лікування антиоксидантними вітамінами С та Е. Отримані дані підтверджують можливість використання антиоксидантних вітамінів С та Е як ефективного допоміжного компоненту комплексної антидіабетичної терапії, спрямованої на блокування головних патогенетичних процесів (оксидативного стресу і неферментативного глікозування), що дозволяє суттєво знизити частоту і складність діабетичної нефропатії.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) на тепер визнано глобальною медико-соціальною проблемою на підставі епідемічного характеру розповсюдження цього захворювання, яке займає сьоме місце серед провідних причин смертності населення в більшості країн світу. Соціальний тягар ЦД головним чином обумовлений розвитком мікро- і макроангіопатій, які істотно знижують тривалість і якість життя хворих. На сьогодні діабетична нефропатія розвивається у третини хворих на ЦД 1-го типу і залишається головною причиною (25-35 %) усіх випадків кінцевої стадії ниркової недостатності в Європі, США та Японії. Розвиток і прогресування ЦД супроводжується склеротичними змінами в судинах ниркового клубочка та нирковою недостатністю [1,2,3,7]. Діабетична нефропатія (ДН) є однією із провідних причин інвалідизації та смертності хворих на ЦД.

На сьогодні, частково досліджені особливості морфологічних змін нирок при ЦД за допомогою світлооптичної та електронної мікроскопії [1, 2, 4, 6, 7].

Відомо також, що поєднаний вплив вітаміну С та Е на ліпідний профіль у жінок, хворих на ЦД 2-го типу з дисліпідемією та в експерименті приводить до покращання глюкозного гомеостазу та до достовірного зниження концентрації загальної холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької густини та інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів порівняно з діабетичним контролем. Що ж до морфологічних робіт, які стосувалися проблем морфології в даному питанні, то є лиш поодинокі повідомлення, які вказують на позитивний ефект впливу вітамінів С і Е на регенеративні процеси клітин, клітинних та неклітинних елементів ряду органів.

Матеріал і методи

У статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180 - 200 г (n=10) моделювали діабет шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозотоцину ("Sigma", США) у дозі 70 мг/кг маси тіла. Експериментальні тварини протягом 1 місяця отримували перорально плацебо (рослинну олію) або вітамін С в дозі 7 мг на 100 г. чи вітамін Е в дозі 50 мг на 200 г маси тіла. Інтактні тварини відповідного віку та статі склали контрольну групу (n=5). Глюкозу крові визначали глюкозооксидазним методом після досягнення показників концентрації глюкози в крові ~ 15,0 ммоль/л. Через один місяць після лікування проводили ефтаназійну декапітацію тварин.

Для електронно-мікроскопічного дослідження біоптати ниркової кори фіксували в 2% OSO_4 , на 0,1 М у фосфатному буфері при рН 7,36 упродовж двох годин. Після фіксації, опрацювання матеріалу здійснювали за загальноприйнятою методикою [6]. Ультратонкі зрізи із блоків тканин готували на ультрамікромомі УМТП – 3М та поспідовно контрастували в розчинах ураніацетату [8] і цитрату свинцю [7]. Проконтрастовані зрізи вивчали і фотографували за допомогою електронного мікроскопа УЕМВ – 100К (прискорювальна напруга 75 кВ). Отримані дані були піддані статистичній обробці параметричними методами із застосуванням t^0 критерію Стьюдента та визначенням показника вірогідності різниці (P).

Обговорення результатів дослідження

При електронно-мікроскопічному дослідженні ультраструктура ниркової кори через один місяць лікування у вигляді щоденного введення білим

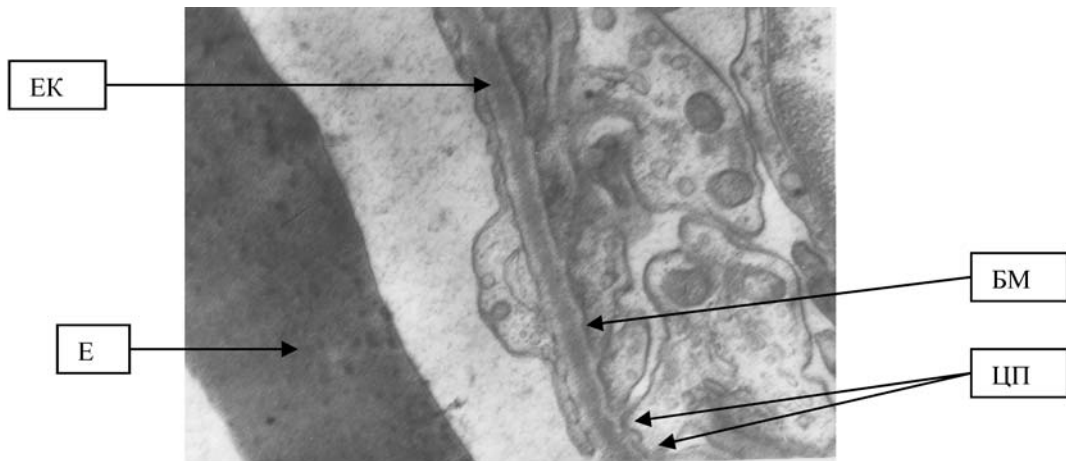


Рис. 1. Ультраструктура гемокапіляра розширений просвіт якого заповнений еритроцитами, тромбоцитом, плазмою крові. Зб. 10000

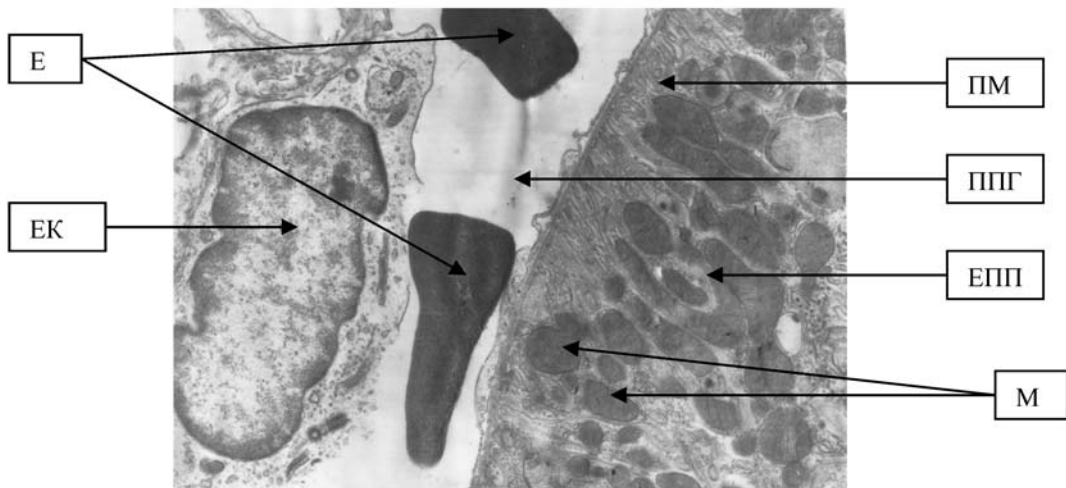


Рис. 2. Ультраструктура ендотеліальної клітини, субендотеліального шару та базальної мембрани стінки перитубулярного гемокапіляра через один місяць лікування у вигляді щоденного введення білим щурам, що перебували на четвертому тижні стрептозотин-індукованого діабету, вітаміну С та Е. Зб. 10 000.

щурам, що перебували на четвертому тижні стрептозотин-індукованого діабету, вітамінів С та Е була представлена оптимально розвинутими клітинами, клітинними та неклітинними елементами як нефронів так сполучної тканини. В першу чергу це стосувалося як клубочкових, так і перитубулярних гемокапілярів.

На другому тижні призначення комбінації вітамінів Е та С ультраструктурна організація ниркової кори була фенотипічною в контексті присутності структурно-функціональних одиниць нефронів сполучної тканини наповненою розгалуженою сіткою перитубулярних гемокапілярів.

Ниркові тільця нефронів були сформованими (рис. 1). Їхня особливість в тому, що мали дещо розширені просвіти капсули клубочків та гемокапілярів. При цьому електронна щільність порожнини капсули клубочків і наповнення її вмістом

дрібнозернистим матеріалом була значно менша, ніж у плазмі крові гемокапілярів. Це свідчить про функціонуючий гломерулярний фільтр, який представлений сформованими ендотеліальними клітинами, субендотеліальним шаром, базальною мембраною, субепітеліальним шаром та прилеглими до нього цитоподіями (ЦП) подоцитів. Дуже характерним була присутність у плазмі крові клубочкових гемокапілярів, поодиноких електронно-щільних еритроцитів (Е) із чітко контурованою плазматичною мембраною від якої в середину цитоплазми простяглися елементи його цитоскелета. Присутність таких еритроцитів у плазмі крові відповідно до даних літератури може свідчити про ефективне перенесення ними кисню та вуглекислого газу.

Що стосувалося перитубулярних гемокапілярів, то їхні просвіти були значного діаметру і

обмежувалися чітко сформованою стінкою, яка складалась із ендотеліальних клітин (ЕК), субендотеліального шару та базальної мембрани (БМ) (рис. 2).

Просвіти вказаних гемокапілярів були заповнені дрібнозернистою плазмою крові, подинокими еритроцитами (Е). Такі еритроцити, як і вище описані еритроцити клубочкових гемокапілярів мали чітку плазматичну мембрану (ПМ) та оптимально розвинутий цитоскелет. Також відмічено, що клітини як проксимальної так і дистальної частин каналців нефронів були оптимально диференційованими і за формою ядра базальної та апікальної частини цитоплазми нагадували таку як у здорових білих щурів.

При цьому можна відмітити присутність у базальній цитоплазмі значної кількості мітохондрій, що знаходилися між розвинутою системою дублікатур плазматичної мембрани. Останнє згідно даних літератури вказує на інтенсивні транспортні процеси пов'язані з фільтрацією крові. Тоді як розгалужена сітка мікроворсинок на апікальній цитоплазмі епітеліальних клітин проксимальної частини каналців нефрону дає можливість думати про відновлення процесів реабсорбції із первинної сечі води і поживних речовин.

Висновки

Антиоксидантні вітаміни С та Е можуть використовуватися як ефективний додатковий компонент комплексної антидіабетичної терапії, спрямованої на блокування основних патогенетичних процесів (оксидативного стресу та неферментативного глікозилювання), що дозволить істотно знизити частоту і важкість діабетичної нефропатії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності вітамінів С та Е у хворих на діабетичну нефропатію з цукровим діабетом 1-го і 2-го типів як допоміжних антиоксидантів.

Література. 1. *Александрова Е. А.* Состояние мембран тромбоцитов у больных СД 1-го типа в зависимости от стадии диабетической нефропатии: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.14 / Е. А. Александрова. - ГУ «ЭНЦ РАМН». - М., 2003. - 20 с. 2. *Перцева Н. О.* Диабетична нефропатія / Н. О. Перцева // Урологія. - 2000. - Т.4, № 1. - С. 104-109. 3. *Пиріг Л. А.* Цукровий діабет і патологія нирок / Л. А. Пиріг // Doctor. - 2002. - № 5. - С. 32-34. 4. *Glauert A.* Fixation, dehydration and

embedding of biological specimens. In: Practical methods in electron microscopy. Ed by Glauert A.M. North-Holland (American Elsevier), - 1975. - 207 p. 5. *Monastyrskiy V.* Discovery of the trombin-plastem as one of the major regulatory systems et the organism. // Экспериментальна фізіол. та біохім. 2005. - № 4 - С. 47 - 65. 6. *Reynolds E.S.* The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy // J. Cell Biol. - 1963. - 17. - P. 208-212. 7. *Stempac J.G., Ward R.T.* An improved staining method for electron microscopy // J. Cell Biol. - 1964. - 22. - P. 697 - 701.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ С И Е НА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОКАПИЛЛЯРОВ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ ДИАБЕТЕ

М. Р. Красный

Резюме. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии исследованы изменения ультраструктуры гемокапилляров почечной коры у белых крыс на восьмой неделе моделирования стрептозотоцинового диабета и лечения антиоксидантными витаминами С и Е. Полученные нами данные утверждают возможность использования антиоксидантных витаминов С и Е в качестве эффективного вспомогательного компонента комплексной антидиабетической терапии, направленной на блокирование главных патогенетических процессов (оксидативного стресса и неферментативного гликозилирования), что позволяет существенно снизить частоту и сложность диабетической нефропатии.

Ключевые слова: стрептозотоциновый диабет, кора почек, гемокапилляры клубочков, перитубулярные гемокапилляры, электронная микроскопия, антиоксидантные витамины С и Е.

INFLUENCE OF VITAMINS C AND E OF CORTEX RENAL HEMOCAPILLARIES IN WHITE RATS AT STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

M. R. Krasny

Abstract. The ultrastructural changes of the cortex renal hemocapillaries in white rats on the eight week of streptozotocin-induced diabetes modelling and the treatment with antioxidant vitamins C and E have been investigated by means of the transmission electron microscopy. The obtained data confirm the possibility of using the antioxidant vitamins C and E as an effective additional constituent of multimodality antidiabetic therapy intended to prevent the main pathogenic processes (oxidative stress and non-fermentative glycolization), that enables to reduce the rate and severity of diabetic nephropathy considerably.

Key words: streptozotocin-induced diabetes, renal cortex, haemocapillars of, renal cortex peritubular capillaries, electron microscopy, antioxidant vitamins C and E.

The Danylo Halytsky Lviv National University (Lviv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.56-58.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Ю. С. Роговий

© М. Р. Красный, 2011

О. М. Майстренко
О. С. Совірда
Г. Л. Роганкова
О. В. Гедзул

ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЕНТЕРОВІРУСНИЙ МЕНІНГІТ

Одеський національний медичний
університет, м. Одеса

Ключові слова: ентеровірусний
менінгіт, інтерфероновий статус

Резюме. У хворих на ентеровірусний менінгіт встановлені значні зміни показників інтерферонового статусу – зменшення здатності лейкоцитів периферичної крові продукувати ІФН- α і ІФН- γ *in vitro* у відповідь на адекватну індукцію, підвищення рівня сироваткового ІФН та спонтанної продукції ІФН лейкоцитами. Виявлена пряма кореляційна залежність між тяжкістю хвороби і ступенем порушення інтерферогенезу.

Вступ

У даний час на прикладі безлічі вірусних захворювань доведений величезний вплив порушень в імунній системі організму людини на перебіг інфекційного процесу [1, 2, 4, 5]. Відомо, що віруси двозначно взаємодіють з імунною системою хазяїна. З одного боку віруси є антигенними подразниками імунної системи, з іншого - пригнічують функціональну активність клітин лімфоїдних органів і перетворюють їх на мішені для дії власних цитотоксичних механізмів, формуючи тим самим стан імунодепресії [2, 4]. Одним з механізмів впливу вірусів на імунологічну реактивність є порушення синтезу інтерферонів (ІФН) клітинами макроорганізму [1, 2, 3, 5]. Від швидкості включення системи ІФН у процес протівірусного захисту організму залежить перебіг і наслідки захворювання [1, 2, 4, 6].

На наш погляд, вкрай важливими є дані про спрямованість порушень в інтерфероновій системі у хворих на ентеровірусний менінгіт. Вони дозволять глибше зрозуміти патогенетичні механізми цього захворювання, розробити адекватні та ефективні методи терапії.

Мета дослідження

Визначити особливості показників інтерферонового статусу у хворих на ентеровірусний менінгіт залежно від тяжкості хвороби.

Матеріал і методи

Обстежено 62 хворих на серозний менінгіт ентеровірусної етіології, молодого та середнього віку, які пройшли стаціонарне лікування в Одеській міській клінічній інфекційній лікарні. Першу групу склали 32 хворих з середньотяжким перебігом хвороби, другу – 30 з тяжким перебігом.

Крім того, обстежено 30 здорових людей. Розподіл обстежених осіб у сформованих групах за статтю і віком вірогідно не відрізнявся. Обстежені люди протягом 2-3 місяців до початку цього дослідження не приймали препаратів інтерферонів, імуномодуляторів, стероїдних гормонів.

Діагноз ентеровірусний менінгіт встановлювали на підставі зібраного анамнезу, клініко-епідеміологічних, лабораторних даних і підтверджували виділенням у хворих ентеровірусів з ліквору і калу, а також серологічними методами в реакціях нейтралізації на культурі клітин Нер-2 зі штамами ентеровірусів при більш ніж чотириразовому зростанні титру антитіл.

Визначення ступеня тяжкості хвороби базувалося на клінічних даних: виразності і тривалості гарячки, інтоксикаційного, гіпертензійно-лікворного, менінгеального синдромів, наявності дифузної та осередкової симптоматики ураження нервової системи.

Дослідження інтерферонового статусу проводили за методом Єршова Ф.І. [2]. Цей метод включає визначення: 1) продукції лейкоцитами ІФН- α у відповідь на індукцію вірусом хвороби Ньюкастла *in vitro*, 2) продукції лейкоцитами ІФН- γ у відповідь на індукцію фітогемаглютиніном *in vitro*, 3) рівня спонтанної продукції ІФН лейкоцитами *in vitro* (СПЛ), 4) титрів сироваткового ІФН.

Одержані результати досліджень були опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням пакету програм “Primer Biostatistics” Sigma Start (США, 1994). Для оцінки вірогідності різниць середніх величин був застосований критерій Стьюдента. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Показники інтерферонового статусу у хворих на ентеровірусний менингіт залежно від тяжкості хвороби (M±m)

Показники	Перебіг хвороби			Здорові люди, n=30
	середньої тяжкості, n=32	тяжкий, n=30	p ₁	
1	2	3	4	5
Сироватковий ІФН, ОД/мл	14,17±1,07*	7,55±1,18*	p ₁ <0,05;	4,83±0,49
СПЛ, ОД/мл	7,13±0,77*	10,91±1,32*	p ₁ <0,05;	3,87±0,32
ІФН-α, ОД/мл	14,72±1,29*	6,64±0,92*	p ₁ <0,05;	72,53±5,41
ІФН-γ, ОД/мл	6,07±0,57*	2,55±0,41*	p ₁ <0,05;	23,57±2,06

Примітка. M – вибіркове середнє, m – похибка середнього, p₁ – різниця статистично вірогідна між показниками хворих з середньо-тяжким і тяжким перебігом ентеровірусного менингіту, * – різниця статистично вірогідна в порівнянні зі здоровими людьми, (p₂<0,05)

Обговорення результатів дослідження

Згідно з отриманими даними, у більшості хворих на ентеровірусні менингіти спостерігалися вірогідні зміни в системі інтерферогенезу. Так, на фоні високої гарячки, вираженого інтоксикаційного і менингеального синдромів, встановлене підвищення рівня сироваткового ІФН, у середньому в 3 рази у хворих з середньою тяжкістю ентеровірусного менингіту та в 2 рази – у хворих з тяжким перебігом порівняно з даними здорових людей (таблиця). Можна припустити, що відзначене підвищення цього показника недостатньо для розвитку клітинами організму стану несприйнятливості до вірусних інфекцій.

Під час оцінки індивідуальних титрів сироваткового ІФН встановлено, що під час середньотяжкого перебігу менингіту у 38,0 % пацієнтів титри сироваткового ІФН коливались від 4 до 12 ОД/мл. Під час тяжкого перебігу хвороби титри сироваткового ІФН 2-12 ОД/мл були у 46,5 % хворих. Відзначено, що чим нижче був титр сироваткового ІФН, тим клінічна симптоматика захворювання була виразнішою. Помірна продукція під час середньотяжкого перебігу ентеровірусного менингіту визначена у 13,05 % (титр сироваткового ІФН 16-48 ОД/мл), а під час тяжкого перебігу хвороби – у 6,9 % хворих (титр сироваткового ІФН 16-24 ОД/мл). Високий рівень сироваткового інтерферону (титр >64 ОД/мл) не встановлений ні під час середньотяжкого, ні під час тяжкого перебігу ентеровірусного менингіту.

Під час дослідження спонтанної та індукованої інтерферонової відповіді лейкоцитів *in vitro* встановлено, що на висоті клінічних проявів ентеровірусного менингіту спостерігалось підвищення рівня СПЛ. Так, у хворих з середньою тяжкістю перебігу менингіту цей показник становив (7,13±0,77) ОД/мл, а у хворих з тяжким пере-

бігом хвороби, рівень СПЛ був вірогідно вище і склав (10,91±1,32) ОД/мл, p₁ <0,05 (таблиця).

Крім того, встановлене вірогідне зниження інтерферонпродукуючої активності лейкоцитів *in vitro* у відповідь на індуктори α- і γ- ІФН. Причому, виявлена зворотна залежність інтерферогенної активності лейкоцитів від ступеня тяжкості захворювання. Так, у хворих зі середньотяжким перебігом захворювання рівень ІФН-α склав у середньому (14,72±1,29) ОД/мл, а під час тяжкого перебігу ентеровірусного менингіту цей показник був вірогідно нижче та становив у середньому (6,64±0,92) ОД/мл, p₁ <0,05. Рівень ІФН-γ так само був вірогідно вище у хворих з середньотяжким перебігом і склав (6,07±0,57) ОД/мл, а у хворих з тяжким перебігом – (2,55±0,41) ОД/мл, p₁ <0,05. Це свідчить про більш глибокі зміни інтерферогенезу в хворих з тяжким перебігом ентеровірусного менингіту.

Висновки

1. Отримані дані свідчать про наявність у хворих на ентеровірусний менингіт ознак вторинного імунodefіциту. Виявлені значні зміни у системі інтерферогенезу, які виражалися в недостатньому підвищенні рівнів сироваткового інтерферону і спонтанної продукції інтерферонів лейкоцитами та вірогідному зниженні здатності лейкоцитів продукувати ІФН-α і ІФН-γ *in vitro* у відповідь на відповідні індуктори.

2. Встановлена пряма кореляційна залежність між тяжкістю ентеровірусного менингіту і ступенем порушення інтерферогенезу.

3. Обґрунтованим є застосування препаратів, що здатні індукувати вироблення ендогенних інтерферонів клітинами організму, в комплексній терапії хворих на ентеровірусний менингіт.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення інтерферонового статусу хворих на ентеровірусний менингіт залежно від віку.

Література. 1. *Борисов Л.Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник / Л.Б. Борисов. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - 736 с. 2. *Ершов Ф.И.* Система интерферона в норме и патологии / Ф.И. Ершов. - М: Медицина, 1996. - 239 с. 3. *Ершов Ф.И.* Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселёв. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2005. - 368 с. 4. *Иммунодефицитные состояния* / под ред. проф. В.С. Смирнова и проф. И.С. Фрейдлина. - СПб.: «Фолиант», 2000 - 568 с. 5. *Zuniga E.I.* Type I interferon during viral infections: multiple triggers for a multifunctional mediator (Review) / E.I. Zuniga, B. Nahm, M.B. Oldstone // Curr. Top. Microbiol. Immunol. - 2007. - V. 316. - P. 337-357. 6. *Wang S.M.* Cerebrospinal fluid cytokines in enterovirus 71 brain stem encephalitis and echovirus meningitis infections of varying severity / S.M. Wang, H. Y. Lei, L. Y. Su, J.M. Wu, C.K. Yu, J.R. Wang, C.C. Liu // Clin. Microbiol. Infect. - 2007. - Jul;13(7). - P. 677-682.

**ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА
У БОЛЬНЫХ ЭНТЕРОВИРУСНЫМ
МЕНИНГИТОМ**

*О. Н. Майстренко, О. С. Совирда,
А. Л. Роганкова, О. В. Гедзул*

Резюме. У больных энтеровирусным менингитом установлены значительные изменения показателей интерферо-

нового статуса – уменьшение способности лейкоцитов периферической крови вырабатывать ИФН- α и ИФН- γ in vitro в ответ на адекватную индукцию, повышение уровня сывороточного интерферона и спонтанной продукции интерферона лейкоцитами. Выявлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью заболевания и степенью нарушений интерфероногенеза.

Ключевые слова: энтеровирусный менингит, интерфероновый статус.

**PECULIARITIES OF THE INTERFERON STATUS IN
PATIENTS WITH ENTEROVIRAL MENINGITIS**

*O. M. Maistrenko, O. S. Sovirda,
A. L. Rogankova, O. V. Gedzyl*

Abstract. Significant changes of the parameters of interferon status have been established – reduction capacity of the peripheral blood leukocytes to produce IFN- α and IFN- γ in vitro in response to adequate induction, of the increased level of serum IFN and spontaneous IFN production by leukocytes in patients with enterovirus meningitis. Direct correlation dependence between the severity of the disease and degree of interferonogenesis has been revealed.

Key words: enterovirus meningitis, interferon status.

Odessa National Medical University (Odessa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.59-61.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. В. Д. Москалюк

© О. М. Майстренко, О. С. Совирда, А. Л. Роганкова, О. В. Гедзул, 2011

УДК 616.248:611.24

Н. П. Масик

Винницький національний медичинський
університет ім. Н.І.Пирогова,
г. Винниця

ВЛИЯНИЕ АКУСТИЧЕСКОГО ВИБРОМАССАЖА ЛЕГКИХ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ключевые слова: адаптационные реакции, неспецифическая резистентность, акустический вибромассаж.

Резюме. Акустический вибромассаж легких больных бронхиальной астмой, проведенный до ингаляции лекарственных препаратов, способствует развитию позитивных адаптационных реакций, которые обуславливают повышение уровня неспецифической резистентности пациентов. Активация благополучных адаптационных реакций создает предпосылки для более быстрого достижения ремиссии болезни.

Вступление

Современная концепция контроля над бронхиальной астмой (БА) включает ингаляционные β 2-агонисты и кортикостероиды. Как свидетельствует практика, использование этих препаратов не всегда обеспечивает стойкую ремиссию болезни. Течение болезни и ее исход обусловлены ответом организма на лечение и интенсивностью факторов адаптации, которые могут проявляться развитием одного или нескольких типов адаптационных реакций.

Адаптация зависит от силы действия факторов окружающей среды и индивидуальной реактивности организма [5]. Критерием степени адаптации является сохранение гомеостаза независимо от длительности действия фактора, к которому сформировалась адаптация [2]. Известно, что при заболевании включаются дополнительные защитные механизмы, которые противодействуют возникновению и прогрессированию патологического процесса. Если интенсивность воздействия патологических факторов большая, а включенных механизмов недостаточно, формируется картина стрессовых заболеваний, свойственных современной цивилизации [1, 10]. Особенно актуальной проблема адаптации к условиям внешней среды стала в эпоху технического прогресса, последствия которого отмечаются практически во всех регионах мира. Это касается и Украины, где экологическая ситуация в ряде областей обусловлена их радиоактивными и промышленными загрязнениями [7].

Недостаточность адаптации или ее отклонение в противоположную сторону сами по себе могут быть причиной патологических изменений в организме. Такие патологические изменения Г. Селье назвал болезнями адаптации [11]. Многие болезни, по мнению Г. Селье, являются в большинстве своем результатом ошибок адаптационной реакции на влияния разных агентов,

чем результатом прямого вреда, обусловленного этими факторами.

Гаркави Л.Х., Уколова М.А. и Квакина Е.Б. [2, 4] установили, что помимо стресса, развивающегося на сильные раздражители, организм отвечает целым рядом иных адаптационно-приспособительных реакций, сила которых прямо пропорциональна его величине. При этом на адекватное раздражение возникает реакция тренировки. На раздражение средней силы появляются реакции активации и переактивации. В результате последней реакция повышенной активации переходит в стресс [3]. Таким образом, структура общего адаптационного синдрома включает в себя всю систему адаптационных реакций [12]. Адаптационные реакции, как ответ организма на влияние факторов внешней и внутренней среды, обеспечиваются нервными центрами, регулируемыми системами (иммунная, эндокринная, гомеостаз) и исполнительными органами (легкие, сердце, сосуды, печень, почки). Именно эти процессы и обеспечивают резистентность и реактивность организма, уровень его противовоспалительного потенциала [8, 9].

В большинстве случаев отсутствие положительного эффекта от лечения ингаляционными препаратами многих заболеваний легких, особенно БА, связано с наличием в бронхах густой мокроты, бронхоспазма и отека слизистой, которые препятствуют контакту лекарства со слизистой оболочкой бронхов. Улучшить доступ могут методы, направленные на устранение этих проявлений заболевания, в частности акустический массаж легких. Он направлен на уменьшение выраженности бронхоспазма, гиперреактивности бронхов, увеличение количества отделяемой мокроты, повышение силы и выносливости дыхательной мускулатуры. Простота выполнения вибромассажного массажа и хорошая переносимость,

позволяют использовать его в комплексе с другими методами терапии бронхиальной астмы [1].

Улучшение реологических свойств мокроты, активация мерцательного эпителия, стимуляция дренажной функции бронхов способствует поступлению ингаляционных препаратов к точке своего назначения. Клинически это проявляется улучшением отделения мокроты, уменьшению одышки, улучшению или нормализацией показателей функции внешнего дыхания и в конечном итоге – улучшением качества жизни [6].

Цель исследования

Изучить типы адаптационных реакций (стресс, спокойная и повышенная активация, переактивация, тренировка, неполноценная адаптация) у больных бронхиальной астмой до и после проведения курса вибрационного массажа легких.

Материал и методы

Комплексно обследовано 118 больных бронхиальной астмой. Критерии включения в исследование: 1) персистирующее течение бронхиальной астмы; 2) средняя степень тяжести болезни; 3) фаза обострения бронхиальной астмы; 4) диагноз бронхиальной астмы установлен не ранее трех месяцев до начала исследования; 5) возраст больных от 18 до 74 лет; 6) отсутствие сопутствующих заболеваний, при которых противопоказаны ингаляционные кортикостероиды.

Все пациенты были распределены на две репрезентативные группы. Средний возраст больных составил $46,9 \pm 1,8$ лет. Пациенты первой (контрольной) группы (48 лиц) получали базисную терапию бронхиальной астмы согласно приказу МЗ Украины №128 от 19.03.2007 года «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи за специальностью «пульмонология». Вторую (основную) группу составили 70 лиц, которые на фоне базисной терапии получали акустический вибромассаж легких.

Перед использованием ингаляционных препаратов больному, с помощью прибора с низкочастотным звуковым сигналом постоянной интенсивности вибромассажера легких акустического „ЕОЛ ТУ 19016204/001-2000” (свидетельство о Государственной регистрации №100/2001), в дыхательные пути пациента подавались звуковые колебания начальной частоты в диапазоне 60-80 Гц. Через 1-2 минуты адаптации больной на основании собственных ощущений подбирал оптимальную для его органов дыхания частоту звукового сигнала (в диапазоне 20-200 Гц). Длительность процедуры – 10 минут. Курс лечения длился 10 дней. Через 20 минут после процедуры пациент получал ингаляционные препараты согласно протоколу.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) оценивали с помощью пикфлоуметрии.

Адаптационные реакции организма изучали за лейкоцитарной формулой крови, в частности за количеством лимфоцитов [2]. Забор крови проводили в 9 часов утра натощак по стандартной методике до лечения и после проведения курса вибрационного массажа легких.

Критериями адаптационных реакций были при: а) стресс - реакции – снижение лимфоцитов ниже 20%; б) реакции тренировки – лимфоциты составляли 21 – 27%; в) реакции спокойной активации – 28 – 33%; г) реакции повышенной активации – 34 – 45%; д) реакции переактивации – лимфоциты выше 45%; е) реакция неполноценной адаптации – лейкоциты периферической крови $4,0 \times 10^9/\text{л}$ и менее. К признакам напряжения относятся: а) увеличение общего количества лейкоцитов больше $8,0 \times 10^9/\text{л}$; б) изменения относительного содержания клеточных популяций периферической крови (палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов) в сторону уменьшения или увеличения; в) появление плазматических клеток, юных нейтрофилов или миелоцита, токсическая зернистость нейтрофилов [2, 5].

Полученные результаты обрабатывались с помощью методов вариационной статистически, используя пакет программ Statistica 5,5. Разница сравниваемых величин считалась достоверной при $P < 0,05$.

Обсуждение результатов исследования

При определении реакций неспецифической резистентности организма больных бронхиальной астмой до лечения выявлены реакции неполноценной адаптации с признаками напряжения у 51 (72,8%) больного основной группы и 33 (68,7%) пациентов контрольной группы. У этой категории больных наблюдалось нестабильное течение болезни с частыми (до 2-3 раз в году) обострениями, с потребностью увеличения дозы ингаляционных кортикостероидов. Пациенты, у которых наблюдались адаптационные реакции, которые обуславливают высокий уровень резистентности, то есть реакции тренировки и активации, (28 (40,0%) больных второй группы и 16 (33,3%) лиц первой группы), имели преимущественно стабильное течение заболевания.

После проведенного лечения отмечалось изменение характера адаптационных реакций у лиц обеих групп. Так, достоверно уменьшилась частота реакций неполноценной адаптации (на 44,2%) у пациентов основной группы, в основном за счет перехода напряженных и неполноценных в зону благополучных для организма адаптационных реакций, тогда как у представителей контрольной группы отмечалась тенденция к их снижению (на 10,4%).

Напряженные и неполноценные реакции определялись в 20 (28,6%) больных второй группы и 28 (58,3%) представителей первой группы. При этом достоверно увеличилось количество пациентов с адаптационными реакциями, которые обуславливают высокий уровень резистентности: с 28 (40,0%) до 47 (67,1%) лиц второй группы и с 16 (33,3%) до 24 (50,0%) - первой группы.

Среди адаптационных реакций у больных основной группы преобладала реакция тренировки, которая наблюдалась в 48,6% людей, реакции спокойной и повышенной активации имели место соответственно в 17,1% и 10,0% пациентов.

Терапия с использованием акустического вибромассажного массажа легких способствовала также статистически достоверному улучшению показателей ФВД. Так, пиковая объемная скорость выдоха увеличивалась на 21,8% по сравнению с исходными данными у исследуемых основной группы и на 9,4% - в группе сравнения ($P < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в комплекс лечения больных бронхиальной астмой акустического массажа легких способствует более выраженному, по сравнению с контролем, улучшению функции внешнего дыхания.

Результаты нашего исследования созвучны с данными научной информации и свидетельствуют о том, что характер течения болезни, недостаточная эффективность лекарственной терапии, тенденция к частым обострениям в значительной мере зависит от состояния неспецифической реактивности организма [8, 9, 10, 12].

Вывод

Развитие благополучных адаптационных реакций, количество которых достоверно увеличивается на фоне акустического вибромассажа легких, проведенного до ингаляции препаратов базисной терапии, дает возможность ускорить достижение ремиссии болезни и рекомендовать внедрение этого метода в практику.

Перспективы дальнейших исследований

С характером адаптационной реакции связаны течение и прогноз патологического процесса. Учитывая этот факт, целесообразно использовать реакции тренировки и особенно активации в основе активационной неспецифической терапии при различных заболеваниях органов дыхания.

Используя простые критерии верификации адаптационных реакций за лейкоцитарной формулой, можно оценивать уровень контроля за течением и прогнозированием бронхиальной астмы.

Литература. 1. Андрущук А. О. Оцінювання стану здоров'я дітей з урахуванням показників адаптації організму [Текст] / А. О. Андрущук, А. Д. Барзилович // Медицина транспорту України. - 2005. - № 1. - С. 74-77. 2. Гаркави Л.Х. Адаптаційні реакції і резистентність організму [Текст] / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакіна, М.А. Уколова - Ростов-на-Дону: Изд. РГУ, 1990. - 223 с. 3. Гаркави Л.Х. Поняття здоров'я з позиції теорії неспецифічних адаптаційних реакцій організму [Текст] / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакіна // Валеологія. - 1996. - №2 - С. 15-20. 4. Гаркави Л.Х., Уколова М.А., Квакіна Е.Г. // Открытия в СССР. - 1975. - №3. - С. 56-61. 5. Жақун І.Б. Вплив магнітотерапії на загальні неспецифічні адаптаційні реакції пацієнтів залежно від тону вегетативної нервової системи [Текст] / І.Б. Жақун, О.М. Радченко // Укр. мед. часопис. - 2005. - №3 (47). - С. 60-63. 6. Коробко О.А. Акустичний вібромасаж легень в комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму [Текст] / О.А. Коробко // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - Т. 11, № 2/1. - С. 640-642. 7. Овсянникова Н.М. Особливості адаптаційних реакцій людини в зв'язі з вмістом важких металів в організмі [Текст] / Н.М. Овсянникова // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». - 2010. - Том 23 (62), № 2. - С. 142-151. 8. Радченко О.М. Загальні адаптаційні реакції при ремісії хронічних неспецифічних хвороб органів дихання [Текст] / О.М. Радченко // Львівський медичний часопис (АМЛ). - 1999. - № 2. - С. 14 - 18. 9. Радченко О.М. Адаптаційні процеси у хворих на бронхолегеневу патологію [Текст] / О.М. Радченко // Бухаринський медичний вісник. - 2003. - Т. 7, № 1. - С. 158 - 162. 10. Роль оксиду азоту в реакції адаптації до гіпоксії у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень [Текст] / В.І. Блажко, В.В. Сіфимов, Т.Н. Бондар, І.В. Талалай // Укр. терапевтичний журнал. - 2005. - № 2. - С. 52-55. 11. Селье Г. Стресс без дистресса [Текст] / Г. Селье. - М., 1979. - 276 с. 12. Суханова Г. И. Общие закономерности адаптационных реакций у здоровых и больных хроническими заболеваниями органов дыхания и новые технологии в кардиологии и пульмонологии [Текст] / Г.И. Суханова // Pacific Medical Journal. - 2004. - № 3. - Р. 14-17.

ВПЛИВ АКУСТИЧНОГО ВІБРОМАСАЖУ ЛЕГЕНІВ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Н. П. Масік

Резюме. Акустичний вібромасаж легень хворих на бронхіальну астму, проведений до інгаляції лікарських препаратів, сприяє розвитку позитивних адаптаційних реакцій, які обумовлюють високий рівень неспецифічної резистентності. Активація благополучних адаптаційних реакцій створює передумови для швидшого досягнення ремісії хвороби.

Ключові слова: адаптаційні реакції, неспецифічна резистентність, акустичний вібромасаж.

INFLUENCE OF ACOUSTIC LUNG VIBROMASSAGE ON NONSPECIFIC ORGANISM RESISTANCE IN PATIENTS SUFFERING ON BRONCHIAL ASTHMA

N. P. Masik

Abstract. Due to lung acoustic vibromassage the number of patients suffering bronchial asthma and with the development of adaptive responses, which stipulate a high level of nonspecific resistance, have increased. The development of favorable human adaptive responses have provided preconditions to achieve rapid remission of the disease.

Key words: adaptive response, nonspecific resistance, acoustic vibratory massage.

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.62-64.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент - д.мед.н. Л. Д. Тодоріко

© Н. П. Масік, 2011

Ю. С. Медянка

Одесский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ МЕКСИКОРА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ**Ключевые слова:** стабильная стенокардия, мексикор, липидный обмен.**Резюме.** В работе представлены результаты исследования влияния цитопротектора мексикора на липидный спектр крови больных стабильной стенокардией напряжения. Анализ результатов показал, что включение мексикора в стандартный медикаментозный комплекс таких больных позволяет повысить эффективность коррекции дислипидемий.**Вступление**

В настоящее время сердечно-сосудистая патология остаётся ведущей причиной заболеваемости и смертности населения [10]. При этом, несмотря на значительный прогресс в лечении острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), связанный с внедрением инвазивных методик, распространённость стабильной стенокардии увеличивается, достигая 20% в популяции старше 65 лет [9]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение новых звеньев патогенеза стабильных форм ИБС и поиск более эффективных лечебных препаратов.

Известно, что основной причиной формирования стенокардии является атеросклероз коронарных артерий, который, в свою очередь, формируется в результате дислипидемий, характеризующихся увеличением содержания холестерина (ХС), липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), а также снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Обоснование причинно-следственной связи между формированием ИБС и изменением уровней вышеприведенных показателей липидного спектра началось ещё с результатов Фремингемского исследования [12] и впоследствии подтверждалось и дополнялось многими современными авторами [6, 14].

Одновременно можно считать хоть и менее изученным, но установленным фактом участие процессов свободнорадикального окисления липидов в ишемическом повреждении миокарда, что также подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями [3, 11]. Это даёт основание для использования лекарственных средств метаболического действия в комплексной терапии больных ИБС. На-

более используемые из них (триметазидин, тиотриозолин, милдронат) достаточно широко применяются при стабильной стенокардии и со временем могут стать аргументированной альтернативой традиционной антиангинальной терапии [4]. Однако следует учитывать, что позитивная фармакодинамика этих препаратов лишь в некоторой степени связана с подавлением в ишемизированных тканях свободнорадикальных процессов, основной же точкой их приложения является оптимизация клеточного энергетического обмена и уменьшение потребности ишемизированной ткани в кислороде [2]. С этой точки зрения в настоящее время наибольший клинический интерес представляют синтетические антиоксиданты или препараты, обладающие антиоксидантной активностью. К ним относится Мексикор – относительно новый цитопротектор, принципиальным отличием которого является его способность, не влияя на окисление жирных кислот, непосредственно стимулировать гликолиз, путем увеличения доставки и потребления сукцината в ишемизированных клетках, а также активации митохондриальной дыхательной цепи, что, в конечном итоге, способствует быстрому ресинтезу АТФ [2]. В последнее время в литературе появляется всё больше сообщений о его большем цитопротекторном действии по сравнению с другими метаболическими препаратами, причём, прежде всего, при лечении ИБС [5, 8].

Следует отметить, что с точки зрения выше представленного патогенеза ИБС, значительный интерес представляет изучение возможностей мексикора влиять на липидный спектр крови больных с данной патологией, а именно на дислипидемию. Однако таких работ в литературе мы не обнаружили, что и определило цель данного исследования.

Цель исследования

Изучить влияние мексикора на липидный спектр крови больных стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы

Объектом исследования стали 49 больных стабильной стенокардией напряжения I-III ф. кл., находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении Военно-медицинского клинического центра Южного региона. Диагноз стабильной стенокардии устанавливался в соответствии с диагностическими критериями и классификацией МОЗ Украины 2002 г. [1].

Критериями включения в исследование были согласие больного и наличие стабильной стенокардии напряжения I - III ф. кл. Критериями исключения были приём метаболических препаратов (кокарбоксилаза, милдронат, триметазидин и др.) не менее, чем за 2 недели до начала исследования, острые коронарные синдромы, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) II Б - III ст. и наличие тяжёлого сопутствующего не сердечно -сосудистого заболевания, угрожающего жизни пациента (септические, онкологические, гематологические, острое нарушение мозгового кровообращения и т.д.).

Пациенты были распределены на две группы:

I группа – 24 больных (контрольная группа). В лечение включён стандартный комплекс сердечно -сосудистых препаратов, рекомендуемых для лечения стабильных форм ИБС (нитраты, ингибиторы АПФ, антиагреганты, бета-адреноблокаторы, статины – аторвастатин в суточной дозе 10 мг).

II группа – 25 больных (основная группа). В вышеописанный медикаментозный комплекс включался курс мексикора по следующей схеме: I неделя – по 100 мг x 3 раза в сутки парентерально (внутримышечно), со II недели - по 100 мг x 3 раза в сутки per os в течение всего периода наблюдения.

Средний возраст больных контрольной группы составил $58,79 \pm 2,11$ лет, основной группы - $60,67 \pm 2,37$ лет, по полу больные распределились следующим образом – 12 муж. и 12 жен. в контр. группе и 12 муж. и 13 жен. в основной группе. Группы также были репрезентативны по стажу стенокардии (контр.гр. – $6,75 \pm 1,25$ лет, основн. гр – $6,87 \pm 1,14$ лет) и её выраженности (контр.гр. – $1,98 \pm 0,09$ ф. кл., основн. гр. – $2,09 \pm 0,1$ ф. кл.). В среднем курс лечения больных обеих групп составлял 3-4 недели ($22,9 \pm 1,06$).

Биохимическое исследование липидного спектра крови проводилось по следующим показателям: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ),

β -липопротеиды (β -ЛП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), индекс атерогенности (ИА) с использованием автоматического биохимического анализатора Cobas Mira Plus (Швейцария с использованием наборов реактивов фирмы «BIOLATEST» (Чехия). Методики и расчёты, используемые для исследования клинической липидограммы, общеприняты и широко представлены в соответствующих руководствах к использованию в клинической практике [7].

Все данные, полученные в исследовании, были подвергнуты обработке методом вариационной статистики. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Отличия между изучаемыми параметрами считались достоверными в диапазоне $p < 0,05$, где p – достигнутый уровень значимости. Фактический материал обрабатывался с использованием статистической программы «STATISTICA 6,1».

Обсуждение результатов исследования

Прежде всего, анализ полученных данных показал, что у больных стабильной стенокардией напряжения уровень большинства наиболее атерогенных липидных фракций (ОХ, β -ЛП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) превышал нормативные значения, что совпадает с мнением многих исследователей [13]. Исключение составили ТГ и ХС ЛПВП, уровни которых исходно находились в пределах нормы. В соответствие с этим более информативный, интегральный показатель ИА, отражающий отношение атерогенных фракций к антиатерогенным, хоть и находился в пределах нормы, но достигал своих верхних пределов ($2,80 \pm 0,17$). Для большей наглядности все вышеперечисленные показатели представлены в табл.1.

Изменения показателей липидного обмена у контрольной группы больных в процессе лечения стандартным медикаментозным комплексом для стабильной стенокардии, включающем в себя статины, представлены в табл.2.

Из таблицы видно, что из всех приведенных фракций применение вышеописанного медикаментозного комплекса в течение около трех недель позволило добиться достоверного снижения лишь β -липопротеидов ($p=0,03$ при $t=2,3$). Однако следует отметить, что изменение наиболее атерогенных фракций имело также тенденцию к снижению. Наиболее выраженной она была у ХС ЛПНП ($p=0,08$ при $t=1,86$) и несколько меньшей у ХС ($p=0,13$ при $t=1,57$). Уровень ЛПОНП остал-

Таблица 1

Уровни исходных показателей липидного спектра крови у больных стабильной стенокардией напряжения (n=24)

№ п/п	Показатель	Норма	Больные
1	Общий холестерин, ммоль/л	< 5,2 (4,5-5,0 при ИБС)	5,45 ± 0,22
2	β-липопротеиды, опт. ед.	35 - 55	57,92 ± 4,80
3	Триглицериды, ммоль/л	0,5 - 2,1	1,50 ± 0,14
4	ХС ЛПНП, ммоль/л	< 2,2	2,90 ± 0,18
5	ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,3 - 1,0	1,09 ± 0,13
6	ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9 - 1,9	1,46 ± 0,08
7	Индекс атерогенности	0 - 3	2,80 ± 0,17

Таблица 2

Динамика показателей липидного спектра крови больных стабильной стенокардией в процессе лечения стандартным медикаментозным комплексом (n=24)

№ п/п	Показатель	До лечения	После лечения	р
1	Общий холестерин, ммоль/л	5,45 ± 0,22	5,05±0,17	> 0,05
2	β-липопротеиды, опт. ед.	57,92 ± 4,80	49,25±2,01	< 0,05
3	Триглицериды, ммоль/л	1,50 ± 0,14	1,61±0,11	> 0,05
4	ХС ЛПНП, ммоль/л	2,90 ± 0,18	2,65±0,14	> 0,05
5	ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,09 ± 0,13	1,08±0,12	> 0,05
6	ХС ЛПВП, ммоль/л	1,46 ± 0,08	1,33±0,07	> 0,05
7	Индекс атерогенности	2,80 ± 0,17	2,93±0,16	> 0,05

Таблица 3

Динамика показателей липидного спектра крови с использованием мексикора в комплексной терапии больных стабильной стенокардией напряжения (n=25)

№ п/п	Показатель	До лечения	После лечения	р
1	Общий холестерин, ммоль/л	5,46 ± 0,30	4,58±0,27	< 0,001
2	β-липопротеиды, опт. ед.	62,71 ± 6,55	42,86±3,31	< 0,0001
3	Триглицериды, ммоль/л	1,89 ± 0,26	1,55±0,24	> 0,05
4	ХС ЛПНП, ммоль/л	2,38 ± 0,25	1,88±0,18	< 0,05
5	ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,71 ± 0,22	1,54±0,20	> 0,05
6	ХС ЛПВП, ммоль/л	1,33 ± 0,11	1,23±0,09	> 0,05
7	Индекс атерогенности	3,42 ± 0,29	3,04±0,29	> 0,05

ся практически неизменным, а уровень ТГ имел после лечения даже незначительную тенденцию к увеличению ($p=0,52$ при $t=0,65$). Уровень ХС ЛПВП к концу наблюдения ухудшился, проявив заметную тенденцию к снижению ($p=0,25$ при $t=1,17$), что, несмотря на снижение уровня холестерина, привело к увеличению ИА ($p=0,51$ при $t=0,67$). Приведенные данные позволяют сделать вывод, что применение в течение трех недель традиционного для стабильной стенокардии медикаментозного комплекса с включением статинов оказывает положительный, но недостаточный эффект для нормализации липидного спектра крови больных с данной нозологией.

Изменения показателей липидограммы при включении в терапию курса мексикора представлены в табл.3.

Видно, что уровни общего холестерина и β-липопротеидов после курса лечения значительно снизились, причём разница была высокодосто-

верной ($p<0,001$ и $p<0,0001$ соответственно). Также достоверно ($p<0,05$ при $t=2,08$) снизился уровень ХС ЛПНП, который у больных контрольной группы носил лишь тенденцию к снижению. Уровень ХС ЛПОНП, практически не изменившийся у больных контрольной группы, при добавлении мексикора недостоверно снизился ($p=0,38$ при $t=0,90$). Более выраженной была тенденция к снижению уровня ТГ ($p=0,17$ при $t=1,43$), что приобретает ещё большее значение с учётом того, что у больных контрольной группы изменение этого показателя после лечения носило противоположную направленность (тенденция к увеличению). Так же, как и у больных контрольной группы, уровень ХС ЛПВП после лечения с применением мексикора проявил лёгкую тенденцию к снижению ($p=0,39$ при $t=0,87$), но, не смотря на то, что изменения в обеих группах были недостоверны, в основной группе эта тенденция была выражена гораздо меньше. След-

ствие этого, а также достоверного улучшения показателя общего ХС, интегральный показатель ИА также имел тенденцию к улучшению ($p=0,24$ при $t=1,19$), в то время как у больных без применения мексикора к концу курса лечения он ухудшился. Приведенные данные демонстрируют значительное и более быстрое улучшение всех показателей липидограммы больных, в комплекс лечения которых был включён мексикор.

Выводы

1. У больных стабильной стенокардией напряжения уровень большинства наиболее атерогенных липидных фракций (ОХ, β -ЛП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) превышает нормативные значения.

2. Применение в течение трех недель традиционного для стабильной стенокардии медикаментозного комплекса с включением аторвастатина (10 мг) оказывает положительный, но недостаточный эффект для нормализации липидного спектра крови больных с данной нозологией.

3. Включение цитопротектора мексикора в комплекс лечения больных стабильной стенокардией напряжения позволяет добиться более значительной и быстрой коррекции липидного профиля крови.

Перспективы дальнейших исследований

Учитывая недостаточную изученность мексикора, а также появление первых, вполне обнадеживающих, результатов по его позитивному действию на дислипидемии, представляется интересным изучение его влияния на липидный спектр крови при более длительном воздействии (более трех недель), а также на клинические проявления стабильной стенокардии в целом.

Литература. 1. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Луцай – К., МОРИОН. – 2002. – 72 с. 2. Акимов А. Г. Перспективы применения миокардиальных цитопротекторов в кардиологической практике / А. Г. Акимов, В. Ю. Полумисков // *Terra medica nova*. - 2005. - № 4. – С. 6-9. 3. Активность перекисного окисления липидов и функциональное состояние миокарда при ремоделировании сердца крыс после экспериментального инфаркта / Реброва Т. Ю. Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А., Барзах Е. И // *Кардиология*. - 2007. - № 6. – С. 41-45. 4. Амосова Е. Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Е. Н. Амосова // *Укр. кардіол. ж.* – 2000. - № 4. – С. 85-92. 5. Антиоксиданты – цитопротекторы в кардиологии / А. П. Голиков, В. Ю. Полумисков, В. П. Михин [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2004. - № 6 (часть

2). – С. 10-16. 6. Дядык А. И. Основные подходы к лечению постинфарктных больных / А. И. Дядык, А. Э. Багрий // *Практична ангіологія*. – 2009. - № 6/2, спецвипуск. – С. 18-24. 7. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2006. – 544 с. 8. Сравнительная эффективность влияния кардиопротекторов на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения / В. П. Михин, Т. Ю. Колтунова, В. Г. Шарова, О. Н. Зуева // *Нижегородский мед. ж.* – 2006. - № 5. – С. 137-143. 9. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology, ESC Committee for Practice Guidelines / R. Fox, M. A. Garcia, D. Ardissino et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. - № 27(11). – P. 1341-1381. 10. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / D. Lloyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown et al. // *Circulation*. – 2010. - № 121. – P.1-170. 11. Johnston N. Improved identification of patients with coronary artery disease by the use of new lipid and lipoprotein biomarkers / N. Johnston, T. Jernberg, B. Lagerqvist [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2006. - № 97. – P. 640-645. 12. Kannel W. B. Contribution of the Framingham study to preventive cardiology / W. B. Kannel // *J. Amer. Col. Cardiol.* – 1990. – Vol.15(1). – P. 206-211. 13. Nissen S. E. Statin therapy, LDL-C cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen // *N. Engl. J. Med.* - 2005. - Vol. 352(1). - P. 29-38. 14. Singh I. M. High-Density Lipoprotein as a Therapeutic Target / I. M. Singh, M. H. Shishehbor, B. J. Ansell // *A Systematic Review. JAMA* - 2007. - № 298 (7). – P. 786-798.

ВПЛИВ МЕКСИКОРУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ У ХВОРИХ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ

Ю. С. Медянка

Резюме. У роботі наведені результати дослідження впливу цитопротектору мексикору на ліпідний спектр крові хворих стабильною стенокардією напруги. Аналіз результатів показав, що включення мексикору в стандартний медикаментозний комплекс таких хворих дозволяє підвищити ефективність корекції дисліпідемій.

Ключові слова: стабільна стенокардія, мексикор, ліпідний обмін.

THE EFFECT OF MEXICOR UPON THE BLOOD LIPIDS SPECTRUM IN PATIENTS WITH STABLE EXERTIONAL ANGINA

Yu. S. Medianka

Abstract. The results of the research of the cytoprotector mexicor influence upon the blood lipids profile in patients with stable exertional angina have been presented. The analysis of the results has shown that mexicor inclusion in the standard medical complex of such patients enables to raise the efficacy of dislipidemia correction.

Key words: stable angina, mexicor, lipid metabolism.

Odessa National Medicine University (Odessa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.65-68.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Л. П. Сидорчук

© Ю. С. Медянка, 2011

УДК 615.244+616-08+616.36-004

В. Г. Міщук
Т. І. Маковецька
М. Б. Луцак
М. М. Ленько

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «ГЕПАДИФ» НА ПЕРЕБІГ ТА ПРОГНОЗ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

ДВНЗ «Івано-Франківський
 національний медичний університет»

Ключові слова: алкогольний цироз печінки (класи B і C за Чайлд-Пью), Гепадіф, індекс Мадррея, шкала MELD.

Резюме. Вивчена ефективність препарату Гепадіф в комплексній терапії пацієнтів з алкогольним цирозом печінки (класи B і C по Чайльд-П'ю). Встановлено, що включення в комплексну терапію Гепадіфа в пацієнтів із субкомпенсованим алкогольним цирозом печінки (клас B) сприяло зменшенню індекса Мадррея, поліпшенню життєвого прогнозу, зменшенню симптомів печінкової енцефалопатії, внутрішньопечінкового холестазу і мезенхімально-запального синдрому. У пацієнтів з декомпенсованим алкогольним цирозом печінки (клас C), індексом Мадррея >32 і сумарним показником шкали MELD >18 включення Гепадіфа в базисну терапію не поліпшило життєвого прогнозу, хоча в динаміці лікування децю зменшило прояви холестазу.

Вступ

За останнє десятиріччя серед основних причин розвитку цирозів печінки (ЦП) є зловживання алкоголем [3]. За даними W.R. Kim et al. [10], в США близько 40% смертельних випадків від цирозу печінки обумовлені його алкогольною етіологією. В країнах Європи щорічно від захворювань печінки, викликаних алкоголем, помирає 2 млн. людей [8]. При цьому частота алкогольної етіології в загальній структурі захворюваності ЦП зросла на 16%, в той час як внаслідок інфекування вірусом гепатиту С лише на 10% [5-6].

Лікування алкогольної хвороби печінки (АХП), зокрема, алкогольного цирозу значною мірою залежить від ступеня його тяжкості. Окрім відомих критеріїв важкості цирозу за Чайлд-П'ю – Туркот, розроблені і широко використовуються індекс Мадррея, або дискримінантна функція (ДФ), що розраховується за формулою: $4,6 \times (\text{різницю показників протромбінового часу у хворого і в контролі}) + \text{рівень сироваткового білірубіну (мг \%)}$, при значенні якого більше 32 великою є вірогідність летальних наслідків [9]. На більш важкий несприятливий прогноз перебігу алкогольної хвороби печінки вказують показники шкали MELD (Model for End-Stage Liver Disease). Даний показник вираховується за формулою: $11,2 \times \ln (\text{МНВ}) + 9,6 \times \ln (\text{креатинін, мг/дл}) + 3,8 \times \ln (\text{білірубін, мг/дл}) + 6,4$, де \ln – натуральний логарифм, МНВ – міжнародне нормалізаційне відношення. Чим вище значення цього індексу, тим важче протікає цироз печінки, а несприятливий життєвий прогноз асоціюється зі значенням MELD вище 18 [11]. Також доцільною є оцінка тяжкості алкогольного ураження печінки за шкалою Глазго, при якій враховується вік

© В. Г. Міщук, Т. І. Маковецька, М. Б. Луцак, М. М. Ленько, 2011

пацієнтів, кількість лейкоцитів периферичної крові, рівень сечовини і співвідношення протромбінового часу хворих та протромбінового часу контролю.

Лікування АХП включає в себе як корекцію печінкової недостатності, так і специфічні впливи щодо алкогольного ураження. В другому випадку це повна відмова від алкоголю, що призводить до покращення гістологічної картини, зниження тиску у ворітній вені, сповільнення прогресування цирозу, покращення життєвого прогнозу [1]. Враховуючи, що нерідко вираженість нутритивних порушень (виражена білкова недостатність, дефіцит тіаміну, фолієвої кислоти, піридоксину, вітамінів А і D корелює з важкістю захворювання і життєвим прогнозом, пацієнтам з алкогольним цирозом печінки потрібне парентеральне харчування. Серед методів лікування провідне місце також займає антицитокінова терапія, зокрема, застосування пентоксифіліну по 600 мг 2 рази на добу, використання S-адено-L-метіоніну (адеметіонін). До комплексних препаратів, відносяться «Гепадіф», що містять карнітину оротат (300 мг), карнітину гідрохлорид (184 мг), піридоксину гідрохлорид (25 мг), ціанокоболамін (0,25 мг), аденозин (5 мг), антиоксичну фракцію екстракту печінки (25 мг).

Мета дослідження

Вивчити ефективність включення препарату Гепадіф до комплексної терапії цирозів печінки алкогольної етіології.

Матеріал і методи

Обстежено до і після лікування 42 хворих на цироз печінки, що знаходились на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні МКЛІ № 1 м. Івано-Франківська (17 осіб) та у те-

рапевтичному відділенні Снятинської ЦРЛ Івано-Франківської області (25 осіб). Середній вік хворих становив $51 \pm 1,7$ року, при цьому переважали чоловіки (81,8%). У 85,7% хворих цироз був алкогольної етіології, у 9,5% - алкогольно-вірусної та у 4,8% - мав місце поєднаний вплив алкоголю та інших токсичних речовин. Залежно від комплексу лікування всі хворі розподілені на дві групи. Першу з них (контрольну) склали 17 обстежених, яким призначалась лактулоза в індивідуальних дозах до почашення випорожнень, L-орнітин-L-аспартат по 10-20 мл довенно краплинно, тіотриазолін (довенно), урсодезоксихолеву кислоту (урсосан) по 1000 мг/добу, всередину, сечогінні середники (верошпірон по 200-250 мг всередину, лазікс по 80 мг довенно) впродовж 10-14 діб. До другої групи віднесені 25 хворих, яким на фоні аналогічної, що і в першій, терапії, долучали гепадиф внутрішньовенно, 1 раз/добу, розчинивши вміст флакона у 300 мл глюкози впродовж 10 днів. Для оцінки ефективності застосованих схем лікування використовували тест зв'язування чисел, показники шкали коми Глазго, проводили загальний аналіз крові, визначали рівень сечовини і креатиніну у сироватці крові, МНВ. Функціональний стан печінки оцінювали за показниками синдрому цитолізу (активність амінотрансфераз за методом Райтмана-Френкеля), холестазу (рівень загального білірубину за методом Ендрашека з наступним перерахунком у мг%, ступенем активності основної фосфатази з використанням реакції фенол-фосфату з амінофенолом). Також оцінювали стан синтетичної функції печінки за рівнем протромбіну та показником протромбінового часу. Про вираженість мезенхімально-запального синдрому судили за показником тимолової проби. Оцінку важкості алкогольного цирозу і найближчий прогноз проводили за індексом Маддрей, показником шкали MELD і шкали Глазго оцінки тяжкості алкогольної хвороби печінки.

Обговорення результатів дослідження

До лікування у 36 (85,7%) хворих на цироз печінки індекс Маддрей становив $21,1 \pm 1,3$, у 6 пацієнтів перевищував критичну межу – $53,8 \pm 8,9$ ($p < 0,01$). За Шкалою оцінки тяжкості алкогольного ураження печінки Глазго стан 22 хворих оцінювався як легкий (< 8 балів) – сумарний показник становив $7,4 \pm 0,3$ бали, 6 хворих – як середній (8-9 балів), у 14 – як важкий (> 9 балів), дорівнюючи $10,0 \pm 0,4$ балам. Згідно Шкали MELD несприятливий прогноз відмічений у 14 хворих. Сумарний показник у них становив $21,9 \pm 0,7$. Ще у 28 хворих на цироз печінки цей показник дорівнював $12,8 \pm 0,5$, що свідчило про сприятливий прогноз. Ми пересвідчилися в тому, що результати оцінки стану тяжкості хворих за Шкалою MELD для оцінки життєвого прогнозу у пацієнтів із

цирозом печінки майже відповідали діагностично-прогностичним критеріям Чайлда-П'ю (30 наших пацієнтів відповідали класу В, ще 12 хворих – класу С).

Під впливом комплексного лікування, як у випадку базисної терапії, так і у разі поєднання її із препаратом «Гепадиф» відмічено зменшення проявів печінкової енцефалопатії. Хворі, які відповідали класу В за критеріями Чайлда-П'ю, продемонстрували однакові результати тесту на зв'язування чисел незалежно від варіанту лікування. У пацієнтів, які отримували базисну терапію, цей показник зменшився з $122,1 \pm 4,4$ до $104,7 \pm 3,2$ с ($p < 0,01$), а в групі хворих, яким призначався «Гепадиф» – зі $121,4 \pm 5,1$ до $102,9 \pm 4,2$ с ($p < 0,01$). Пацієнти з декомпенсованим цирозом печінки (клас С за критеріями Чайлда-П'ю), незалежно від варіанту його лікування, або не змогли виконати цей тест взагалі (6 пацієнтів), або динаміка результатів тесту виявилася недостовірною ($132,5 \pm 3,6$ с - до лікування та $126,3 \pm 8,2$ с - після лікування ($p > 0,05$)). Виявлено також зростання показника Шкали коми Глазго, більш вірогідне у пацієнтів, які отримували «Гепадиф» (з $6,3 \pm 0,2$ до $8,1 \pm 0,3$ балів, $p < 0,01$), порівняно з пацієнтами, які отримували лише базисну терапію (з $6,9 \pm 0,0$ до $4,9,1 \pm 0,5$ балів, $p < 0,05$).

Аналіз ефективності лікування залежно від вихідного показника індексу Маддрей виявив наступні тенденції. Як і очікувалось, у пацієнтів із початковим індексом < 32 простежувалася його позитивна динаміка як у разі базисної терапії (з $31,2 \pm 8,1$ до $19,4 \pm 4,0$), так і при застосуванні «Гепадифу» (з $31,1 \pm 1,3$ до $17,0 \pm 1,4$, $p < 0,01$). Аналогічно зниження індексу Маддрей відбулося у 6 з 12 пацієнтів із початковим рівнем цього показника > 32 (з $53,3 \pm 8,9$ до $29,5 \pm 8,1$ $p < 0,05$). Однак, у решті 6 пацієнтів із індексом Маддрей > 32 , попри проведені лікування, відмічено його зростання з $51,9 \pm 6,9$ до $56,2 \pm 6,3$, втім недостовірне. Показник Шкали MELD у пацієнтів із субкомпенсованим цирозом печінки (клас В за Чайлдом-П'ю), які отримували лікування з включенням «Гепадифу», знизився з $13,4 \pm 0,7$ до $10,5 \pm 0,8$ ($p < 0,05$). Динаміка даного показника в групі, що отримувала лише базисне лікування, виявилася недостовірною (з $14,7 \pm 0,8$ - до $12,3 \pm 0,8$ - після лікування, $p > 0,05$).

У 12 хворих на декомпенсований цироз печінки (клас С за Чайлдом-П'ю) «Гепадиф» не вплинув на динаміку показника Шкали MELD ($26,2 \pm 1,9$ - до лікування і $23,8 \pm 1,4$ - після лікування), хоча й не призвів до його зростання як і у групі пацієнтів, які отримували лише базисну терапію (з $28,9 \pm 2,5$ до $30,9 \pm 2,2$). Три хворі з декомпенсованим цирозом печінки померли.

Зміни показника Шкали MELD певною мірою відповідали динаміці тимолової проби. Так, у пацієнтів із цирозом печінки класу В за методом Чайлдом-П'ю та показником Шкали MELD ≤ 18 під впливом комплексної терапії із включенням «Гепадифу»

дифу» показник тимолової проби знизився в півтора раза (з $8,3 \pm 0,5$ до $5,6 \pm 0,5$ од. SH, $p < 0,01$), у хворих контрольної групи – з $9,1 \pm 1,2$ до $7,0 \pm 1,0$ од. SH). Отримані результати узгоджуються з даними В.Г. Передерія, В.В. Чернявського, В.П. Шипуліна [4], І.О. Шаповалової [7] про більш високу гепатопротективну ефективність «Гепадифу» в порівнянні з есенціальними фосфоліпідами.

У випадках декомпенсованого цирозу печінки (клас С) включення до комплексної терапії «Гепадифу» не призводило до зменшення проявів мезенхімально-запального синдрому. Ми спостерігали навіть деяке зростання показника тимолової проби (з $11,7 \pm 2,5$ до $13,3 \pm 2,2$ од. SH), втім, недостовірне.

Враховуючи, що при алкогольному цирозі печінки має місце різного ступеня внутрішньопечінковий холестаза [2], нами оцінено вплив «Гепадифу» на активність основної фосфатази. Встановлено, що як під впливом комплексної терапії із включенням «Гепадифу», так і без нього, відбувалося зниження її рівня з $2467,8 \pm 117,9$ до $1870,4 \pm 178,2$ нмоль/с х л ($p < 0,01$) та з $2404,2 \pm 102,7$ до $2046,0 \pm 97,8$ нмоль/с х л, відповідно. У пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки достовірне зниження рівня основної фосфатази спостерігалось лише в групі хворих, які отримували «Гепадифу» (з $2580,9 \pm 74,9$ до $3510,9 \pm 264,0$ нмоль/с х л ($p < 0,05$)).

Висновки

1. Застосування «Гепадифу» у хворих із алкогольним цирозом печінки класу В сприяло зниженню індексу Маддрей, покращанню життєвого прогнозу, зменшенню ознак печінкової енцефалопатії, внутрішньопечінкового холестаза та проявів мезенхімально-запального синдрому.

2. У хворих із декомпенсованим цирозом печінки класу С за критеріями Чайлда-П'ю, індексом Маддрей > 32 та сумарним показником Шкали MELD > 18 , включення «Гепадифу» до базової терапії не призводило до покращення життєвого прогнозу, хоча в динаміці лікування дещо зменшувало прояви холестаза.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень вбачаємо у вивченні ефективності тривалого застосування препарату «Гепадифу» у хворих на ЦП, включаючи амбулаторно-поліклінічний етап реабілітації.

Література. 1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольная болезнь печени / Д.Т. Абдурахманов // РЖГГК. – 2007. – №6. – с. 4-10. 2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Г. Ивашкина. – М.: ООО «Изд-во Дом «М-Вести», 2002. – 416с. 3. Мехтиев С.Н. Современный взгляд на проблему диагностики, прогноза и лечения алкогольного гепатита / С.Н. Мехтиев, В.Ю. Ганчо, Ю.А. Кравчук, С.В. Карпов // Лечащий врач. – 2009. – №8. – с. 57-64. 4. Передерій В.Г. Порівняльна ефективність застосування гепатопротекторів при хронічних дифузних захворюваннях печінки / В.Г. Передерій, В.В. Чернявський,

В.П. Шипулін // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №3 (41). – с. 81-83. 5. Сухарева Г.В. Алкогольная болезнь печени / Г.В. Сухарева // Consillium-medicum. Гастроентерологія. – 2003. – Т. 5. – № 3. – с. 26-27. 6. Хазанов А.И. Алкогольная болезнь печени / А.И. Хазанов // Российский медицинский вестник. – 2002. – № 1. – с. 18-23. 7. Шаповалова І.О. Оцінка ефективності препарату «Гепадифу» при хронічному й токсичному гепатитах у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / О.І. Шаповалова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №6 (50). – с. 102-106. 8. Alcohol as a risk factor for global burden of disease / J. Rehm, R. Boom, M. Monteiro [et al.] // Eur Addict Res. – 2003. – Vol. 9. – p. 157-164. 9. Alcoholic liver disease. AASLD practice guidelines / R. S. O'Shea, S. Dasarathy, A. J. McCullough [et al.] // Hepatology. – 2010. – Vol. 51, № 1. – p. 307-328. 10. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop // W.R. Kim, R.S. Brown, N.A. Terrault, El-Serag H // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – p. 227-242. 11. Hyponatremia and Mortality among Patients on the Liver-Transplant Waiting List / W. Kim, S. Biggins, W.Kremers [et al.] // NEJM. – 2008. – Vol. 359, № 10. – p.1018-1026.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ГЕПАДИФ» НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

*В. Г. Мищук, Т. И. Маковецька,
М. Б. Луцак, М. М. Ленько*

Резюме. Изучена эффективность препарата Гепадиф в комплексной терапии пациентов с алкогольным циррозом печени (классы В и С по Чайлд-Пью). Установлено, что включение в комплексную терапию Гепадифа у пациентов с субкомпенсированным алкогольным циррозом печени (класс В) способствовало снижению индекса Маддрей, улучшению жизненного прогноза, уменьшению симптомов печёночной энцефалопатии, внутрипечёночного холестаза и мезенхимально-воспалительного синдрома. У пациентов с декомпенсированным алкогольным циррозом печени (класс С), индексом Маддрей > 32 и суммарным показателем шкалы MELD > 18 включение Гепадифа в базисную терапию не улучшало жизненный прогноз, хотя в динамике лечения несколько уменьшало проявления холестаза.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени (классы В и С по Чайлд-Пью), Гепадиф, индекс Маддрей, шкала MELD.

THE INFLUENCE OF THE "HEPADIF" PREPARATION ON THE CLINICAL COURSE AND A PROGNOSIS FOR ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

*V. H. Mishchuk, T. I. Makovetska,
M. B. Lutsak, M. M. Len'ko*

Abstract. The efficacy of Hepadif preparation in a complex treatment of the patients with alcoholic liver cirrhosis has been studied (classes B and C according to Child-Pugh). It has been established that Hepadif inclusion in the complex treatment of patients with subcompensatory alcoholic liver cirrhosis (class B) promoted the lowering of the vital prognosis, reduction of portal hepatic encephalopathy symptoms, intrahepatic cholestasis and mesenchymal-inflammatory syndrome. "Hepadif" inclusion in the basic therapy in patients with decompensated alcoholic liver cirrhosis (class C), Maddrey's index > 32 and MELD scale summarized index > 18 did not improve the vital prognosis, though somewhat reduced cholestasis manifestations.

Key words: alcoholic liver cirrhosis (classes B, C according to Child-Pugh), Maddrey's index, MELD scale.

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P.69-71.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© В. Г. Мищук, Т. І. Маковецька, М. Б. Луцак, М. М. Ленько, 2011

УДК 616.72-002.77:616.61]:616.15

В. Т. Найда
Л. О. Зуб
Л. О. Гавриш

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ $\beta 1$ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

Ключові слова: ревматоїдний артрит, трансформуючий фактор росту $\beta 1$, гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, амілоїдоз.

Резюме. У статті представлені результати вивчення показників трансформуючого фактору росту $\beta 1$ у 104 хворих на ревматоїдний артрит із ревматоїдною нефропатією. Розглянуті зміни показників трансформуючого фактору росту $\beta 1$ залежно від наявності та виду патології нирок (гломерулонефрит, амілоїдоз, інтерстиціальний нефрит).

Вступ

Ревматоїдний артрит є одним із найпоширеніших ревматологічних захворювань сьогодення [3; 4; 5].

На даний час важлива роль у патогенезі захворювання відводиться дисбалансу прозапальних та протизапальних цитокінів [1; 5]. У хворих на ревматоїдний артрит найбільш частим і тяжким серед інших системних проявів є ураження нирок, яке посідає особливе місце в зв'язку із значним впливом на прогноз і підходи до терапії. За даними літератури ниркову патологію виявляють у 20–60% пацієнтів із ревматоїдним артритом [2].

Структура ревматоїдної нефропатії різноманітна і включає зміни, патогенетично пов'язані із самим захворюванням, і ятрогенні [2; 4].

Великого значення у формуванні гломерулярних і тубулоінтерстиціальних уражень надають імунним механізмам, своєрідність яких у межах однієї патології здатна зумовлювати різноманітність форм ревматоїдної нефропатії, особливості клініки, різний ступінь функціональних порушень клубочкового і канальцевого апарату [2].

Доведено, що трансформуючий фактор росту $\beta 1$ відіграє важливу роль у патогенезі ревматичних захворювань, особливо ревматоїдного артриту. ТФР- $\beta 1$ перш за все був винайдений як протизапальний цитокін. Але в літературі останніх років йому все більш надається значення як просклеротичного. Особливо це стосується імуніопосередкованих захворювань, в тому числі і ревматоїдного артриту [5].

Мета дослідження

Дослідити вміст трансформуючого фактора росту $\beta 1$ в крові хворих на ревматоїдний артрит залежно від типу ураження нирок.

Матеріал і методи

Було обстежено 104 хворих на ревматоїдний артрит II-III ступеня активності. Вік обстежуваних коливався від 17 до 62 років (середній вік – $48 \pm 5,0$ років). Тривалість хвороби на момент включення в дослідження становила в середньому $12 \pm 3,18$ років.

У 57 хворих на ревматоїдний артрит було верифіковано ревматоїдну нефропатію. Хворих було розподілено на чотири групи (I - хворі на ревматоїдний артрит без патології нирок ($n=47$), II - хворі на ревматоїдний артрит з наявністю інтерстиціального нефриту ($n=21$), III - хворі на ревматоїдний артрит з наявністю гломерулонефриту ($n=19$), IV- хворі на ревматоїдний артрит з наявністю амілоїдозу ($n=17$)). Контрольну групу становили 20 здорових осіб.

Обстеження включало загальноприйняті методи обстеження з метою встановлення активності артриту та наявності ниркової патології. Крім загальноклінічних лабораторних аналізів у хворих було визначено вміст трансформуючого фактора росту $\beta 1$ в сироватці крові імуноферментним методом на аналізаторі Stat Fax 303 Plus.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень «Biosstat» з вираховуванням середньої арифметичної вибірки, стандартної помилки. Достовірність різниці між показниками, які порівнювались, визначалася за допомогою критерію Стьюдента.

Проведене дослідження виконане у відповідності з етичними нормами Гельсинської декларації перегляду 2008 року.

Обговорення результатів дослідження

Результати проведених досліджень показали, що в хворих на ревматоїдний артрит II-III ступе-

ню активності показники трансформуючого фактора росту $\beta 1$ були вірогідно підвищені порівняно з групою здорових осіб ($p < 0,05$) (табл.).

У пацієнтів з ревматоїдною нефропатією найвищий рівень трансформуючого фактора росту $\beta 1$ в сироватці крові було зафіксовано в групі хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нирок за типом гломерулонефриту ($125,12 \pm 1,13$ пг/мл), що було вірогідним порівняно з групою здорових ($p < 0,001$) та з показниками трансформуючого фактора росту $\beta 1$ інших груп досліджених ($p < 0,05$).

При аналізі показників трансформуючого фактора росту $\beta 1$ плазми крові між групами з наявністю уражень нирок виявлено вірогідне підвищення його як у порівнянні з контрольною групою, так і з групою хворих на ревматоїдний артрит без уражень нирок ($p < 0,05$).

Необхідно відмітити, що найнижчими показниками трансформуючого фактора росту $\beta 1$ були в групі хворих на ревматоїдний артрит з амілоїдозом ($110,82 \pm 2,31$ пг/мл), але не зважаючи на це, вони були вірогідно підвищеними у порівнянні з контрольною та I групою хворих ($p < 0,05$).

Отже, виявлені зміни з боку трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у хворих на ревматоїдний артрит спричиняють дисбаланс у системі цитокінів при даній патології. Враховуючи те, що трансформуючий фактор росту $\beta 1$ є одночасно протизапальним та просклеротичним цитокіном, можна стверджувати про порушення вищевказаних процесів у хворих на ревматоїдний артрит. Тобто даний цитокін має здатність впливати на запалення, а також, на жаль, провокувати склеротичні процеси в тканинах організму. Це є надзвичайно актуальним при ревматоїдному артриті, особливо коли ревматоїдний артрит супроводжується ураженням нирок.

Результати проведених досліджень доводять більш виражене порушення балансу трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у пацієнтів з ураженням нирок ($p < 0,05$) порівняно з результатами хворих на ревматоїдний артрит без ураження нирок, що свідчить про більш виражені зрушення в орга-

нізмі в цілому, а також про те, що патологічні зміни з боку нирок посилюють надзвичайно сильно виражені відхилення вмісту вищевказаного цитокіну від норми.

Менш виражене підвищення рівня трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у хворих на ревматоїдний артрит з амілоїдозом ($110,82 \pm 2,31$ пг/мл), на відміну від показників у II та III групах (відповідно $120,11 \pm 1,29$ пг/мл та $125,12 \pm 1,13$ пг/мл), на нашу думку може вказувати на те, що в даному випадку досліджуваний цитокін виступає тільки як склеротичний агент, його рівня вистачає для провокування даного процесу.

Враховуючи велику роль порушення імунних процесів поряд з перебігом процесів запалення, тобто розвитку імунного запалення у хворих II та III груп, можна у деякою мірою пояснити більш виражене підвищення рівнів трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у даних пацієнтів. Внаслідок беззупинного перебігу процесів імунного запалення за участю прогресуючої проліферації та сповільнення процесів апоптозу, виникають та прогресують процеси склерозування в ниркових клубочках, що закінчується настанням ниркової недостатності [3].

Таким чином, у випадку інтерстиціального нефриту та гломерулонефриту надзвичайно високі рівні трансформуючого фактора росту $\beta 1$, на нашу думку, свідчать про активну участь даного цитокіну як у процесах запалення, так і у процесах активації склерозування.

Висновки

1. У хворих на ревматоїдний артрит відмічається вірогідне зростання вмісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ плазми крові
2. Виявлено вірогідне підвищення рівня трансформуючого фактора росту $\beta 1$ в пацієнтів на ревматоїдний артрит з ураженням нирок порівняно з показниками хворих на ревматоїдний артрит без патології нирок.
3. Найбільш виражене зростання вмісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ крові відмічено в

Таблиця

Характеристика вмісту трансформуючого фактора росту $\beta 1$ у хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нирок

	I (РА без патології нирок) (n=47)	II (РА з ІН) (n=21)	III (РА з ГН) (n=19)	IV (РА з амілоїдозом) (n=17)	Контрольна група (n=20)
ТФР- $\beta 1$ (пг/мл)	99,18 \pm 1,99*	120,11 \pm 1,29**	125,12 \pm 1,13**	110,82 \pm 2,31**	56,50 \pm 2,81

Примітка. * – вірогідність у порівнянні з контролем, ** – вірогідність у порівнянні з I групою, РА – ревматоїдний артрит, ТФР- $\beta 1$ – трансформуючий фактор росту $\beta 1$, ІН – інтерстиціальний нефрит, ГН – гломерулонефрит

хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нирок по типу гломерулонефриту.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дозволять прогнозувати перебіг ревматоїдного артриту, ускладненого патологією нирок при різних варіантах ревматоїдної нефропатії і призначати диференційоване лікування хворих.

Література. 1. Мавлянов И.Р. Состояние тубулоэпителиальной системы почек у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности / Мавлянов И.Р., Акбаров Г.П., Хабилова Н.Л. // Профилактическая медицина. - 2009.-№3 – С.14-17. 2. Пішак О.В. Вплив комплексного лікування на функціональний стан нирок у хворих на ревматоїдний артрит / Пішак О.В., Сук Т.І // Український ревматол. ж. - 2005.- № 3 (21). – С. 13-16. 3. Поражения почек, обусловленные ревматическими заболеваниями / [Колесник Н.А., Дядьк А.И., Синяченко О.В. и др.]; под ред. Н.А. Колесника. - К.: ТОВ «Гідромакс», 2004. - 260с. 4. Apathy A. Systemic vasculitis in rheumatoid arthritis the influence of age, sex, onset and duration of disease. A retrospective clinicopathologic study of 161 autopsy patients/ A.Apathy, M.I.Bely //Annual Congress of Rheumatology. – EULAR. - 2002.-. CD THU0086.- P.287-292. 5. Expression and Regulation of Aggrecanase in Arthritis:The Role of TGF- β 1 / Y.Yamanishi, D. L.Boyle, M.Clark, [et al.] // J Immunol. – 2002. – Vol.168. – P. 1405-1412.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА II У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

В. Т. Найда, Л. О. Зуб, Л. О. Гавриш

Резюме. В статье представлены результаты изучения показателей трансформирующего фактора роста II у 104 больных ревматоидным артритом с ревматоидной нефропатией. Рассмотрены изменения показателей трансформирующего фактора роста II в зависимости от наличия и вида патологии почек (гломерулонефрит, амилоидоз, интерстициальный нефрит).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, трансформирующего фактора роста II, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, амилоидоз.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR II INDICES IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS DEPENDING ON THE KIND OF RENAL PATHOLOGY

V. T. Naida, L. O. Zub, L. O. Havrysh

Abstract. The paper presents the results of a study of the transforming growth factor II indices of serum in 102 patients with rheumatoid nephropathy combined with rheumatoid arthritis. The author has considered changes of the growth transforming factor II indices in a correlation with the type of the renal damage (glomerulonephritis, interstitial nephritis, amyloidosis).

Key words: rheumatoid arthritis, transforming growth factor II, glomerulonephritis, interstitial nephritis, amyloidosis

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2011.- Vol.10, №2 (36).-P.72-74.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. В. А. Калугін

© В. Т. Найда, Л. О. Зуб, Л. О. Гавриш, 2011

¹ Т. Д. Никула¹ В. О. Мойсеєнко² В. В. Салієва¹ О. І. Парафенко³ В. М. Мазур

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, ²Центральний клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, ³Державне управління справами, ДНУ „Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини”, м. Київ

КОРЕКЦІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ, АСОЦІЙОВАНУ З H.PYLORI, ПОЄДНАНОЮ З ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Ключові слова: виразкова хвороба, пієлонефрит, пероксидація, корекція.

Резюме. У хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційовану з H. pylori, поєднану з хронічним пієлонефритом, поряд з активацією процесу оксидації виявлено зниження активності антиоксидантної системи; запропоновані шляхи корекції виявлених змін.

Вступ

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є однією з форм тканинного дихання. Цей процес властивий нормальним тканинам і відбувається, як правило, при побудові ліпідних мембранних структур, їх оновленні, у ході біосинтезу ряду гормонів. Проте вільнорадикальне окиснення може активізуватися в несприятливій екологічній ситуації, під дією алкоголю, тютюнового диму, а також при багатьох захворюваннях внутрішніх органів.

Надмірна активація процесів ПОЛ веде до порушення структури мембран, ліпідного обміну, здійснює токсичний вплив на тканини, сприяє посиленню лізису, окисненню сульфгідрильних груп білків і призводить до розвитку структурних змін при захворюваннях серцево-судинної системи, легень, шлунково-кишкового тракту. Регуляція стаціонарної концентрації перекисів ліпідів у біологічних мембранах здійснюється внаслідок збалансованої взаємодії реакцій утворення цих продуктів – реакцій оксидації, а також механізмів контролю, які ведуть до пригнічення їх утворення, – реакцій антиоксидації [1, 2].

Оксиданти та антиоксиданти мають велике значення для життєдіяльності організму в підтриманні певного балансу між процесами утворення та розпаду перекисних сполук. Ролі порушень рівноваги про- та антиоксидантних систем у розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), асоційованої з H.pylori, поєднаної з хронічним пієлонефритом в останні роки присвячено чимало публікацій, які підтверджують важливе значення процесів ПОЛ у розвитку ВХ

ДПК. Як відомо, ця патологія може мати перебіг із різними порушеннями киснетворення, тому доцільним було б визначити стан ПОЛ та антиоксидантного захисту при ВХ ДПК, асоційованій з H. pylori, поєднаній з хронічним пієлонефритом. Адже при ВХ ДПК проходить розбалансування функціонування систем продукування та детоксикації продуктів ПОЛ. Поряд з активацією процесу оксидації проходить зниження активності антиоксидантної системи (АОС), яка відповідає за інактивацію продуктів ПОЛ. Тому введення в організм природних та синтетичних антиоксидантів стало предметом детальних багаторічних досліджень як у нашій країні, так і за кордоном. Для лікування ВХ ДПК, асоційованій з H. pylori, поєднаній з хронічним пієлонефритом, активно застосовують різні препарати з антиоксидантними властивостями.

Мета дослідження

Вивчити стан перекисного окиснення ліпідів у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, асоційовану з H. pylori, поєднану з хронічним пієлонефритом, та запропонувати шляхи корекції виявлених змін.

Матеріал і методи

Клінічні, лабораторні, інструментальні (ендоскопія), біохімічні: газова хроматографія (визначення жирнокислотного складу тканин та клітинних мембран), ініційована хемілюмінесценція (визначення величини ПОЛ), спектрофотометрія (визначення активності антиоксидантних ферментів).

Обговорення результатів дослідження

Обстеження та лікування хворих проводилося на базі Центрального клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України. Всі пацієнти були розподілені на групи: основна група – 15 пацієнтів на ВХ ДПК, асоційовану з *H. pylori*, поєднану з хронічним пієлонефритом, яким призначався розроблений нами патогенетичний комплекс лікування: на фоні противиразкової дієти № 1 в перший день семиденної антигелікобактерної терапії, яка включала комбінований препарат орністат (рабепразол – 20 мг, орнідазол – 500 мг, кларитроміцин – 500 мг) чи пілобакт-нео (омепразол – 20 мг, амоксицилін – 1 г, кларитроміцин – 500 мг) по 3 таблетки 2 рази на добу після їжі, парентерально (внутрішньом'язово) хворі отримували траумель С в дозі 2,2 мл через день, ін'єкції котрого після семиденної ерадикації *H. pylori* продовжували разом з антисекреторним препаратом – інгібітором протонної помпи ланзопразолом у дозі 30 мг та солідаго-комполітум по одній внутрішньом'язевій ін'єкції (2,2 мл) через день, застосовуючи на курс 10 ін'єкцій; контрольна група – 12 пацієнтів, яким призначалося загальноприйняте лікування. Група порівняння – 20 здорових чоловіків з офіцерського складу Державної прикордонної служби України з необтяженим соматичним анамнезом.

У всіх пацієнтів ми ретельно вивчали анамнез – перенесені захворювання та соматичний статус. Особливої уваги заслуговав не тільки особистий анамнез, але і сімейний «виразковий» анамнез, а саме наявність у близьких родичів виразко-

вої патології шлунково-кишкового тракту, обтяженого нефрологічного анамнезу, а також інших спадково обумовлених захворювань. Середній вік обстежених становив $34,2 \pm 5,8$ років. Загалом, пацієнти були віком від 26 до 42 років. Віковий склад хворих чоловіків був наступним: до 30 років – 14 (51,9%) пацієнтів, 31-39 років – 10 (37,0%), більше 40 років – 3 (11,1%) хворих з ВХ ДПК, асоційованою з *H. pylori*, поєднаною з хронічним пієлонефритом. В групі порівняння розподіл за віком був таким: до 30 років – 8 чоловіків (40,0%), більше 30 років – 12 (60,0%).

При дослідженні впливу гелікобактеріозу на стан ПОЛ у обстежених хворих виявлено, що за наявності *H. pylori* статистично достовірно зростала концентрація продуктів надмірної ліпопероксидації ($p < 0,05$) та зменшувалася активність АОС ($p < 0,05$), що вказувало на причетність *H. pylori* до створення дисбалансу у роботі ПОЛ-АОС (табл. 1).

Водночас при визначенні стану процесів ПОЛ та АОС у цих же хворих встановлено, що вміст малонового діальдегіду підвищений ($6,35 \pm 0,03$ нмоль/л) в основній групі (в групі порівняння $3,07 \pm 0,01$ нмоль/л, $p < 0,05$).

Вміст дієнових кон'югат (ДК) в плазмі крові був підвищений в обох клінічних групах. Вміст каталази у хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H. pylori*, поєднану з хронічним пієлонефритом, в основній групі був знижений – $49,78 \pm 3,52$ мг H_2O_2 /л (контроль $68,77 \pm 2,38$ мг H_2O_2 /л, $p < 0,05$), аналогічно – в контрольній її рівень становив $52,24 \pm 1,78$ мг H_2O_2 /л. Зміни цих двох показників

Таблиця 1

Показники системи ПОЛ та АОС у хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H. pylori* (n= 27)

Показники	Основна група (n=15)	Контрольна група (n=12)	Група порівняння (n=20)
МДА, нмоль/л	$6,35 \pm 0,03^*$	$5,82 \pm 0,012^*$	$3,07 \pm 0,01$
ДК, нмоль/л	$4,27 \pm 0,4^*$	$6,67 \pm 0,7^*$	$2,84 \pm 0,06$
СОД, моль*год/л	$1,55 \pm 0,1$	$1,73 \pm 0,1$	$1,68 \pm 0,01$
Каталаза, мг H_2O_2 /л	$49,78 \pm 3,52^*$	$52,24 \pm 2,78$	$68,77 \pm 2,38$

Примітка. * - різниця статистично-значима по відношенню до групи порівняння ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Вплив антигомотоксичної терапії на стан ПОЛ та АОЗ у хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H. pylori*

Показники	I підгрупа (траумель, n=9)	II підгрупа (солідаго-комполіт., n=6)	Контрольна група (n=12)	Група порівняння (n=20)
МДА, нмоль/л	$3,3 \pm 0,04^{**}$	$3,6 \pm 0,03^*$	$4,3 \pm 0,02^*$	$3,2 \pm 0,01$
ДК, нмоль/л	$2,7 \pm 0,04^{**}$	$2,7 \pm 0,04^{**}$	$3,4 \pm 0,1^*$	$2,8 \pm 0,06$
СОД, моль*год/л	$4,6 \pm 0,2^{**}$	$4,3 \pm 0,2^{**}$	$3,7 \pm 0,2^*$	$4,4 \pm 0,2$
Каталаза, мг H_2O_2 /л	$3,4 \pm 0,2^{**}$	$3,2 \pm 0,1^{**}$	$2,6 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$

Примітка. * - різниця статистично-значима по відношенню до групи порівняння ($p < 0,05$), ** - різниця статистично-значима по відношенню до контрольної групи ($p < 0,05$)

свідчать про порушення процесів ПОЛ у бік підвищеного утворення вільних радикалів і хронізації перебігу захворювання. Ці зрушення свідчать про погіршення стану АОС в обох групах хворих. Такі фактори, у першу чергу, мають системний вплив на мембрани клітин, які втрачають стійкість до дії вільних радикалів і чинять опір окисному стресу. У свою чергу збільшення продуктів ПОЛ, що з'являється у відповідь на гіпоксію, викликану ендотеліальною дисфункцією, спочатку спровокованою Нр-запаленням, може потім сприяти підвищенню тону судин внаслідок інактивації оксиду азоту і привести також до уповільнення регіонарного кровотоку і гіпоксії, замикаючи тим самим коло патогенетичного ланцюга ульцерогенезу, від стану якого надалі залежить клінічний перебіг ВХ.

Враховуючи важливу роль активації вільнорадикальних процесів у патогенезі ВХ, а також з огляду на необхідність оцінки системної дії антигомотоксичної терапії, в крові хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H. pylori*, поєднану з хронічним пієлонефритом, визначали основні показники ПОЛ та активність ключових ферментів АО-захисту (табл. 2).

У нашому дослідженні відзначено підвищення активності ПОЛ у хворих з ВХ ДПК, що виявлялося в підвищенні концентрації як вихідного рівня ДК, так і проміжних продуктів ПОЛ (МДА) в крові на 50-60% порівняно з показниками групи порівняння; при цьому активність АО-ферментів мала векторну спрямованість до зниження. Вплив антигомотоксичної терапії з використанням траумелю і солідаго-композитум приводив до нормалізації прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та повного відновлення АО-потенціалу про що свідчили статистично достовірні зміни відносно контрольної групи, де пацієнти отримували лише базисну терапію.

У наших спостереженнях відзначено раннє відновлення активності АО-системи з нормалізацією процесів пероксидації. Застосовані нами препарати антигомотоксичної терапії забезпечували досягнення позитивного ефекту як локально, так і на організмовому рівні. Це може свідчити про відновлення самогенезу та зміни самого перебігу.

Висновок

Таким чином, у хворих на ВХ ДПК, асоційовану з *H. pylori*, поєднану з хронічним пієлонефритом, відмічаються істотні зрушення в системі окисно-відновних процесів організму. Застосування траумелю та солідаго-композитум направлене на

корекцію ПОЛ, відновлення АОЗ, купування запальних змін.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи виявлені особливості патогенезу ВХ ДПК, з метою корекції встановлених порушень, до комплексу лікування, на фоні базової терапії доцільно використовувати препарати, що своєю дією впливають на процеси пероксидації і були б доступними для широкого застосування.

Література. 1. Кириленко О.Є. Вплив модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран на особливості перебігу ішемічної хвороби серця / О.Є. Кириленко, Т.Д. Никула, О.О. Мойбенко, Т.С. Брюзгіна // Укр.мед. часопис. – 2005. “ № I-II (1/45). – С.40-44. 2. Мойсеєнко В.О. Оптимізація корекції енергетичного обміну у хворих на діабетичну хворобу нирок / В.О. Мойсеєнко, Л.Л. Аршиннікова // Биол. терапия. “ 2009.” № 4.” С. 36 - 39.

КОРРЕКЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *H. PYLORI*, В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Т. Д. Никула, В. А. Мойсеєнко, В. В. Салієва, О. І. Парафенко, В. М. Мазур

Резюме. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, в сочетании с хроническим пиелонефритом, выявлено процессы активации оксидации и снижение активности антиоксидантной защиты; предложены пути коррекции выявленных изменений.

Ключевые слова: язвенная болезнь, пиелонефрит, пероксидация, коррекция.

CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE ASSOCIATED WITH *H. PYLORI* IN COMBINATION WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

T. D. Nykula¹, V. O. Moiseyenko¹, V. V. Saliyeva², O. I. Parafenko³, V. M. Mazur³

Abstract. Processes of oxidation activation and a reduction of antioxidant protection activity have been revealed in patients with duodenal ulcer associated with *H. pylori* in combination of chronic pyelonephritis; ways of correction of the revealed changes are suggested.

Key words: ulcer disease, pyelonephritis, peroxidation, correction.

¹ O.O. Bogomolets National Medical University (Kyiv)

² Central Clinical Hospital of a State boundary service of Ukraine (Kyiv)

³ National Business Management, GSD “The Scientific - practical centre of preventive and clinical medicine” (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.75-77.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Л. О. Зуб

© Т. Д. Никула, В. О. Мойсеєнко, В. В. Салієва, О. І. Парафенко, В. М. Мазур, 2011

УДК 616.126.42 – 007.21 – 07:616 – 018 – 007.17

І. П. Осипенко
О. В. Солейко

Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця

ВІСЦЕРАЛЬНІ МАРКЕРИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ЧОЛОВІКІВ З ІДІОПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Ключові слова: пролапс мітрально-
го клапана, вісцеральні маркери.

Резюме. Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 120 пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (ПМК) та 30 пацієнтів, що склали групу порівняння, з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) без ПМК. Проаналізовані вісцеральні маркери дисплазії сполучної тканини, визначені закономірності між частотою виявлення аномалій розвитку органів шлунково-кишкового тракту та сечовивідної системи залежно від ступеня ПМК та мітральної регургітації.

Вступ

Складність морфології та різноманіття функцій сполучної тканини визначають поширеність як зовнішніх, так і вісцеральних проявів ДСТ. Вроджена дефектність сполучної тканини може бути діагностована вже на етапі фізикального обстеження хворого при комплексній оцінці фенотипових маркерів її дисплазії [9]. У роботах деяких дослідників відмічається, що в осіб з ознаками ДСТ порівняно з особами без ДСТ виявлялись астеничний тип конституції, підвищена розтяжимість шкіри, воронкоподібна деформація грудної клітки, сколіоз, плоскоступість [1], міопія, гіпермобільність суглобів, варикозне розширення вен нижніх кінцівок [3]. При чому, в міру збільшення фенотипових ознак, виявлених при огляді, підвищується ймовірність виявлення патологічних змін у внутрішніх органах. Ступінь ураження саме внутрішніх органів і визначає, як правило, важкість клінічної картини та індивідуальний прогноз.

Серед вісцеральних маркерів недиференційованої ДСТ до теперішнього часу найбільш відомі ДСТ серця, такі як пролапс мітрального клапану (ПМК), аномально розташовані хорди (АРХ), аортальна регургітація пролапси трикуспідального та аортального клапанів, мала аневризма міжпередсердної перетинки, асиметрія трьохстулкового клапана, аномальні трабекули лівого шлуночка [10]. Оскільки центральною ланкою патогенезу в розвитку ПМК вважається ДСТ, то у цих пацієнтів слід очікувати ознаки ураження сполучної тканини і з боку інших систем, а не тільки серця.

При ДСТ до патологічного процесу неодмінно залучається шлунково-кишковий тракт (ШКТ) через високий ступінь колагенізації органів трав-

лення [5]. Таким чином, генетично обумовлені дефекти колагенових та еластичних волокон істотно впливають на перебіг захворювань органів шлунково-кишкового тракту [7]. При ДСТ описана висока частота езофагітів, гастродуоденітів, патології товстого кишечника, холециститів, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [8]. У даних хворих набагато частіше реєструються гастроєзофагальний та дуоденогастральний рефлюкси. ДСТ може виступати як фактор, який поглиблює вираженість клінічних проявів з боку ШКТ, причому не лише через аномалії будови органів, але і через вегетативну дисфункцію, що супроводжує даний синдром.

Типовим вісцеральним маркером при синдромі ДСТ вважаються аномалії з боку жовчного міхура, а саме: перегини та перетяжка міхура, S-подібна та шаровидна деформація, що можуть поєднуватись із дискінезією жовчного міхура та хронічним холециститом [7].

Вроджені дефекти колагеноутворення сприяють утворенню різноманітних патологічних змін з боку нирок та сечовивідних шляхів у вигляді полікістозу, дивертикульозу сечового міхура, нефроптозу, атопії чашково-мискової системи, подвоєння нирки та/або сечовивідних шляхів, множинних аневризм ниркових судин. За деякими даними, патологія нирок та сечовивідної системи за частотою виявлення прирівнюється до аномалій серця при ДСТ [11].

Таким чином, пошук вісцеральних проявів, клінічне і прогностичне значення яких може виявитися не менш суттєвим, ніж ураження серця, у хворих із ПМК є актуальною проблемою сучасної медицини.

Мета дослідження

Виявити вісцеральні маркери дисплазії сполучної тканини в чоловіків з ідіопатичним пролабуванням мітрального клапану та виявлення найбільш прогностично значимих параметрів.

Матеріал і методи

Нами було обстежено 120 чоловіків віком від 16 до 35 років із верифікованим діагнозом ПМК. Середній вік пацієнтів становив $25,5 \pm 0,4$ роки. Групу порівняння склали пацієнти з ДСТ без ПМК у кількості 30 осіб чоловічої статі аналогічної вікової категорії. Критеріями виключення були стани, що супроводжуються вторинною мітральною регургітацією, а саме: міокардити, ішемічна хвороба серця, метаболічна кардіоміопатія.

Всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження (загальноклінічне, біохімічне, електрокардіографічне, холтеровське моніторування ЕКГ, доплер-ехокардіографічне дослідження, фіброезофагогастроуденоскопія, УЗД органів черевної порожнини). Аналіз вісцеральних маркерів проводився за допомогою спеціально розробленого оригінального протоколу обстеження, згідно з яким до внутрішніх стигм було віднесено 28 позицій мікроаномалій.

Ехокардіографічне дослідження в В- та М-режимах з імпульсною доплерографією проводилося на апараті «Аloka SSD-630» (Японія) за загальноновизнаною методикою. Розраховувалися наступні показники: кінцевий систолічний та кінцевий діастолічний об'єми лівого шлуночка, товщина задньої стінки лівого шлуночка та товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу, фракція викиду, оцінювали ступінь ПМК та мітральної регургітації (МР), кровотік на трикуспідальному клапані, клапанах легеневої артерії та аорти.

Для статистичної обробки результатів дослідження були використані методи варіаційної статистики. Достовірність різниці між показниками при нормальному розподілі кількісних змінних розраховували, використовуючи t-критерій Ст'юдента. У випадку ненормального розподілу кількісних ознак були використані непараметричні критерії Мана-Уїтні. Порогова величина ймовірності похибки для статистично значимої різниці встановлювалась на рівні 0,05. Для визначення кореляційної залежності вираховувался коефіцієнт кореляції Спірмена (r).

Для підрахунків було використано статистичний пакет прикладних програм «SPSS - 10.0» та «Statistica – 6.0» для операційної системи Windows XP.

Обговорення результатів дослідження

За даними ехокардіографічного дослідження ПМК I ступеня був виявлений у 71 чоловіка -

59,1% (3-6 мм), у 40 осіб – 33,3% - II ступеня (7-9 мм), та у 9 пацієнтів – 7,5% - III ступеня (більше 10 мм). Рандомізація за ступенем МР: I ступінь виявлявся у 53 хворих (44,1%), II ступінь – у 29 пацієнтів (24,2%), III ст. – у 9 осіб (7,5%), не спостерігалось МР у 29 чоловіків (24,2%).

Залежно від ступеня ПМК у хворих спостерігалася наступна кількість вісцеральних аномалій: I ст. – $6,2 \pm 0,2$, II ст. – $8,3 \pm 0,4$, III ст. – $9,6 \pm 0,2$.

Аналіз залежності кількості МАС, що визначаються у одного пацієнта, від ступеня ПМК, виявив вірогідне збільшення кількості МАС із підвищенням ступеня ПМК. Встановлено сильний кореляційний зв'язок між ПМК та аномально розташованими хордами ($r = +0,78$); МР та аномально розташованими хордами ($r = +0,72$); кореляційні зв'язки середньої сили були притаманні наступним МАС: ПМК та міксоматозна дегенерація стулок ($r = +0,42$); МР та пролапс трикуспідального клапана ($r = 0,46$).

Виявлені малі аномалії клапанно-хордального апарату серця представлені в табл. 1.

Підаючи аналізу отримані дані стосовно виявлення вісцеральних маркерів ДСТ, можна зробити висновок, що спостерігається достовірна різниця між частотою виявлення аномалій жовчного міхура у хворих з ПМК та групи порівняння (ДСТ без ПМК), до того ж серед групи з ПМК кількість вісцеральних маркерів збільшується на 1 пацієнта в міру підвищення ступеня ПМК.

Отримані нами результати співпадають з даними Люлякової О.А. (2010), яка виявила зміни форми жовчного міхура у хворих з ДСТ без ПМК [6].

Виявлені вісцеральні маркери ДСТ, що мають найбільшу частоту у чоловіків з ідіопатичним ПМК, відображені у табл. 2.

Цікавим підтвердженням наших спостережень є дослідження Гнусаєва С.Ф. та співавт. [2], Філіпенко П.С. та співавт. [11], в яких були виявлені зміни з боку жовчного міхура (перегиби, перетяжки, деформація шийки жовчного міхура), що зустрічалися в 69,1% випадків, зміни з боку нирок (подвоєння або деформація чашково-мискової системи, пієлоектазія, підвищена рухомість нирки, нефроптоз) – у 17,5% пацієнтів.

Таким чином, результатами нашого дослідження доведена різноманітність клінічної симптоматики при ПМК, яка проявляється не тільки ураженням серцево-судинної системи, а й іншими вісцеральними синдромами, що підтверджують системний характер патологічного процесу, в основі якого лежить вроджена ДСТ.

Висновки

1. При ідіопатичному пролапсі мітрального клапану спостерігається велика кількість вісце-

Таблиця 1

Малі аномалії серця (МАС), що поєднувались з ПМК.

Найменування ознаки	ПМК (n=120)		ПМК I ст. (n=71)		ПМК II ст. (n=40)		ПМК III ст. (n=9)	
	Абс. кількість пацієнтів	%	Абс. кількість пацієнтів	%	Абс. кількість пацієнтів	%	Абс. кількість пацієнтів	%
Аномально розташовані хорди	27	22,5	13	18,3	11	27,5	3	33,3*
Двостулковий аортальний клапан	26	16	14	19,7	10	25,0	2	22,2
Міксоматозна дегенерація стулок	31	25,8	15	21,1	13	32,5	3	33,3
Аневризматичне вип'ячування міжпередсердної перетинки	7	5,8	3	4,2	3	7,5	1	11,1*
Пролапс трикуспідального клапану	18	15,0	9	12,6	7	17,5	2	22,2*

Примітка. * - $p < 0,05$ – вірогідна різниця між групами

Таблиця 2

Вісцеральні маркери ДСТ у чоловіків в структурі ідіопатичного ПМК

Найменування ознаки	Всього ПМК (n=120) n (%)	ПМК I ст. (n=71)		ПМК II ст. (n=40)		ПМК III ст. (n=9)		Всього ДСТ (n=30) n (%)
		Абс. кількість пацієнтів	%	Абс. кількість пацієнтів	%	Абс. кількість пацієнтів	%	
Грижи стравохідного отвору діафрагми	19 (15,8)	8	11,2	9	22,5	2	22,2 [#]	6 (20,0)
Перегини жовчного міхура	51 (42,5)	25	35,2	22	55,0	4	44,4	7 (23,3)*
Перетяжки жовчного міхура	45 (37,5)	30	42,3	13	32,5	2	22,2	6 (20,0)*
Зміна форми жовчного міхура (S-подібна, шароподібна)	38 (31,7)	21	29,6	13	32,5	4	44,4 [#]	5 (16,6)*
Нефроптоз	27 (22,5)	15	21,1	9	22,5	3	33,3	10 (33,3)
Атопія чашково-мискової системи	16 (13,3)	7	9,8	7	17,5	2	22,2 [#]	2 (6,6)*
Полікістоз нирок	4 (3,3)	1	1,4	2	5,0	1	11,1 [#]	4 (13,3)*
Деформація сечовивідних шляхів	27 (22,5)	15	21,1	9	22,5	3	33,3	4 (13,3)*

Примітка. * – $p < 0,05$ – вірогідна різниця між групою ПМК та групою порівняння; [#] – $p < 0,05$ – достовірна різниця між групою ПМК

ральних маркерів дисплазії сполучної тканини, кількість яких на одного пацієнта зростає із ступенем пролапсу мітрального клапану ($6,2 \pm 0,2$ при I ст. та $9,6 \pm 0,2$ при III ст.), що підтверджує роль порушення функції сполучної тканини у виникненні даної патології.

2. Виявлено, що в міру підвищення ступеня пролапсу мітрального клапану спостерігається

вірогідне ($p < 0,05$) збільшення кількості МАС, а саме аномально розташованих хорд, аневризматичного вип'ячування міжпередсердної перегородки, пролапсу трикуспідального клапану, до того ж кількість їх у одного пацієнта корелює також із ступенем МР.

3. Встановлено сильний кореляційний зв'язок між пролапсі мітрального клапану та аномально

розташованими хордами ($r = +0,78$); МР та аномально розташованими хордами ($r = +0,72$); кореляційні зв'язки середньої сили були притаманні наступним МАС: пролапс мітрального клапану та міксоматозна дегенерація стулок ($r = +0,42$); МР та пролапс трикуспідального клапану ($r = 0,46$)

4. У хворих з ідіопатичним пролапсом мітрального клапану порівняно з пацієнтами з дисплазії сполучної тканини виявляється вірогідне ($p < 0,05$) збільшення частоти виявлення вісцеральних аномалій, таких як зміни жовчного міхура.

Перспективи подальших досліджень

Розробка диференційованого підходу до лікування хворих з ідіопатичним ПМК залежно від вісцеральних проявів ДСТ, що покращить якість життя пацієнтів з даною нозологією.

Література. 1. *Верещагіна Г.Н.* Сердечно-сосудистий синдром при системній дисплазії соединителной ткани у мужчин молодого возраста / Г.Н. Верещагіна, О.В. Лисиченко // Мед. вестник Северного Кавказа. – 2008. - № 2. – С. 64-67. 2. *Гнусаев С.Ф.* Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и признаков дисплазии соединителной ткани у детей и подростков. Пособие для врачей / С.Ф. Гнусаев, Ю.С. Аленченко, И.И. Иванова, Д.Н. Розов. - М., 2004. - 24с. 3. *Земцовский Э.В.* Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце. / Э.В. Земцовский. – СПб.: «Ольга», 2007. - 80 с. 4. *Клеменов А.В.* Внекардиальные проявления дисплазии соединителной ткани при пролапсе митрального клапана / А.В. Клеменов // Рос. кард. ж. – 2004. - №1 (15). – С. 87-89. 5. *Корепапов А.М.* Особенности метаболизм коллагена при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.М. Корепапов, А.Е. Шкляев, П.Н. Шараев // Клини. лабор. диагностика. – 2005. - №5. – С. 14-16. 6. *Лялюкова Е.А.* Особенности ведения пациентов с аномалиями панкреатобилиарной системы / Е.А. Лялюкова // Открытые системы. – 2010. - №1. – С. 53-56. 7. *Маев И.В.* Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапана / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Е.Д. Вальцова // Клини. медицина. — 2000. — № 1. — С. 22-26. 8. *Мозес К.Б.* Роль дисплазии соединителной ткани в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта / К.Б. Мозес, И.А. Осипова, А.Г. Солодовник // Рос. ж. гастроэн-

терол., гепатол., колопроктол. – 2002. - № 17. - С.164-167. 9. *Осипенко І.П.* Зовнішні маркери дисплазії сполучної тканини у хворих з ідіопатичним пролабуванням мітрального клапану / І.П. Осипенко, О.В. Солейко, Л.П. Солейко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. –Т.9, вип. 4 (28). – С.166-169. 10. *Осовська Н.Ю.* Аналіз структурно-функціональних показників серця у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями / Н.Ю. Осовська // Укр. мед. часопис. – 2008. - № 4 (66). – С. 54-58. 11. *Филипенко П.С.* Патология внутренних органов у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединителной ткани / П.С. Филипенко, Е.М. Драпеза, И.Н. Долгова, Ю.С. Малочкая // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 5 – С. 16-18

ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

И. П. Осипенко, Е. В. Солейко.

Резюме. Было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 120 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана. Проанализированы висцеральные маркеры дисплазии соединителной ткани, определены закономерности между частотой выявления аномалий развития органов желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы и степенью ПМК и митральной регургитации.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, висцеральные маркеры.

VISCERAL MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

I. P. Osypenko, O. V. Soleiko

Abstract. 120 patients with mitral valve prolapse were subjected to the complex clinical and instrumental examination. Visceral markers of the connective tissue are analysed, laws between frequency of revealing anomalies of the development of the gastrointestinal tract organs and urinary excretion systems and degree of mitral valve prolapse and mitral regurgitation are defined.

Key words: mitral valve prolapse, visceral markers.

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.78-81.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. С. Полянська

© І. П. Осипенко, О. В. Солейко, 2011

УДК 616.12–008.331.1–008.9:577.175.85]–055.1–055.2

Н. І. Питецька
О. М. Ковальова

Харківський національний медичний
університет

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ ЛЕПТИНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Ключові слова: артеріальна
гіпертензія, статъ, лептин.

Резюме. В роботі наведені результати обстеження 266 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Було проведено загальноклінічне, антропометричне обстеження з визначенням рівня лептину. Показано, що у жінок, хворих на АГ, підвищення активності лептину асоціюється з надлишковою масою тіла, ожирінням та абдомінальним типом розподілу жирової тканини, у чоловіків – з ожирінням. З віком рівень лептину достовірно знижувався у чоловіків і незначно – у жінок.

Вступ

На ожиріння страждає близько 30% мешканців планети, щорічно їх чисельність зростає. В Україні ожиріння II-III ступеня виявлено у 20,4% жінок і 11% чоловіків [1]. Незважаючи на велику кількість нових розробок як у дієтотерапії, так і у медикаментозному лікуванні, кількість хворих з ожирінням зростає у всіх вікових групах [9], що дозволило ВООЗ визнати ожиріння як неінфекційну епідемію XX і XXI століття [8].

Чимало проспективних досліджень встановили незалежний внесок надмірної маси тіла та ожиріння в підвищення рівня артеріального тиску (АТ). Відомо, що ожиріння є вагомим фактором ризику хвороб системи кровообігу як у чоловіків, так і у жінок [4]. Воно частіше зустрічається у жінок молодого та середнього віку, ніж у чоловіків. До того ж, вважають, що ожиріння грає більш суттєву роль в механізмах підвищення АТ у жінок, ніж у чоловіків, хоча ці механізми й досі залишаються невиясненими [3].

На сучасному етапі відомо, що жирова тканина здатна не тільки зберігати енергію, але й синтезувати значну кількість гормонів, серед яких одним із найважливіших є лептин, основним біологічним ефектом якого вважають регуляцію маси тіла. Існують дані, що рівень лептину в плазмі крові прямо пропорційний масі жиру як у здорових людей, так і в хворих на ЦД 2-го типу [5,6], але у частини людей з ожирінням рівень лептину не перевищує норму [5]. На сьогоднішній день інтенсивно вивчають лептин, як незалежний фактор виникнення кардіоваскулярних захворювань та їх ускладнень [11,12], але в літературі недостатньо відомостей щодо гендерних особливостей ендокринної функції цього гормону.

Мета дослідження

Визначення гендерних особливостей рівня лептину в сироватці крові в хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від віку та антропометричних показників.

Матеріал і методи

У дослідження включено 246 хворих на АГ: 220 жінок (середній вік $54,25 \pm 0,40$ роки) і 46 чоловіків (середній вік $50,34 \pm 0,57$ роки). Верифікація діагнозу, визначення ступеня АГ здійснювалися на основі комплексного клінічного обстеження, результатів офісного вимірювання АТ відповідно до рекомендацій Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [2] і Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2007) [7]. Основні критерії виключення хворих з обстеження – симптоматична АГ, гострий коронарний синдром та інсульт, наявність супутніх запальних та ендокринних захворювань, а також систолічна дисфункція лівого шлуночка ($\text{ФВ} < 40\%$).

Для вирішення поставленої задачі всім хворим визначали антропометричні показники. Ожиріння виявляли, використовуючи індекс маси тіла (ІМТ), який обчислювали як відношення маси тіла (кг) і зросту (м^2). Тип розподілу жирової тканини (ТРЖТ) визначали відповідно до значення індексу «талія-стегна» (ІТС), який розраховували як відношення окружності талії (ОТ) (см) до окружності стегон (ОС) (см). ІМТ в межах $18,5\text{--}24,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$ розцінювали як нормальну масу тіла, ІМТ в межах $25,0\text{--}29,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$ – як надлишкову, ІМТ $>29,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$ – як ожиріння. ІТС в межах $0,8\text{--}0,85$ у жінок і $0,8\text{--}0,9$ у чоловіків розцінювали як проміжний

Таблиця 1

Рівень лептину у хворих на АГ з урахуванням антропометричних даних

Показник	Хворі на АГ		Контрольна група
	жінки	чоловіки	
ІМТ, кг/м ²	30,67±0,34*†	28,12±0,60	24,85±0,69
ОТ, см	95,61±0,88*†	100,97±1,69	79,67±2,31
ОС, см	114,63±0,87*†	105,96±1,69	103,28±1,66
ІТС, умов. од.	0,87±0,04*†	0,95±0,01	0,77±0,01
Лептин, нг/мл	13,18±2,13*	10,43±1,96	6,57±1,75

Примітка. * – порівняно з чоловіками; † – порівняно з контролем (p<0,05)

Таблиця 2

Значення ІТС у хворих на АГ залежно від ІМТ і статі

Показник	ТРЖТ					
	Проміжний		андроїдний		гіноїдний	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
ІМТ, кг/м ²	30,65 ±0,52*	24,91 ±0,88	32,40 ±0,52*†	29,11 ±0,67	28,19 ±0,69†√	–
ІТС, умов. од.	0,82 0,002*	0,87 ±0,01	0,90 ±0,004*	0,98 ±0,01	0,76 ±0,004	–

Примітка. * – порівняно з чоловіками аналогічної групи; † – порівняно з хворими аналогічної статі з проміжним ТРЖТ; √ – порівняно з жінками з андроїдним ТРЖТ (p<0,05)

ТРЖТ, ІТС <0,8 – як гіноїдний, ІТС >0,85 у жінок і >0,9 у чоловіків – як андроїдний.

Рівень лептину визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів “ELISA EIA-2395” (Німеччина). Контрольну групу склали 30 осіб із нормальним АГ.

Статистичну обробку отриманих даних проводили в системі «Microsoft Excel» за допомогою пакету аналізу в системі «Microsoft Excel». Оцінка вірогідності розбіжності середніх величин проводилася з використанням t-критерія Стьюдента для незалежних вибірок. Достовірними вважалися показники при p<0,05. Для встановлення кореляційного зв'язку визначали коефіцієнт кореляції за Пірсоном.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз рівня лептину в обстежених групах виявив такі гендерні відмінності (табл. 1). Найнижчий рівень цього показника спостерігався в контрольній групі, тоді як у жінок, хворих на АГ, виявлено підвищення рівня лептину в 2 рази (p<0,001), у чоловіків – в 1,6 рази (p>0,05) порівняно з контролем. У гіпертензивних жінок рівень лептину був в 1,3 рази вищий, ніж у чоловіків (p>0,05).

Таким чином, концентрація лептину в крові зростала при збільшенні значень всіх антропометричних показників і виявилася найвищою у гіпертензивних жінок з ожирінням, що обумовле-

но розвитком резистентності до нього, його неспроможністю проникати в спинномозкову рідину і далі до гіпоталамічних центрів, що відповідають за регуляцію апетиту.

Ми провели аналіз рівня лептину в хворих на АГ залежно від ІМТ. Нормальну масу тіла мали 22 (10%) жінки і 11 (23,9%) чоловіків – 1-га група, надлишкову – 82 (37,3%) і 18 (39,1%) хворих відповідно – 2-га група, ожиріння – 116 (52,7%) і 17 (37%) пацієнтів відповідно – 3-тя група.

У жінок найнижчий рівень лептину визначено в 1-й групі (5,16±2,17 нг/мл) (рис. 1). В 2-й і 3-й групах рівні цього показника достовірно підвищувались порівняно з 1-ю (p<0,01 і p<0,001 відповідно) і між собою майже не відрізнялися 13,03±2,27 нг/мл і 13,46±1,36 нг/мл відповідно, p>0,05). У чоловіків, навпаки, рівні лептину відрізнялися незначно в групах із нормальною і надлишковою масою тіла (6,90±2,19 нг/мл і 6,86±1,54 нг/мл, p>0,05), але в групі з ожирінням концентрація лептину значно підвищувалася порівняно з 1-ю і 2-ю групами (12,29±2,23 нг/мл, p>0,05 і p<0,05 відповідно).

Таким чином, у жінок, хворих на АГ, резистентність до лептину спостерігається при наявності надлишкової маси тіла і посилюється при ожирінні, тоді як у чоловіків – лише при наявності ожиріння, що проявляється значним підвищенням рівня лептину в крові, поряд із прогресуючим збільшенням маси тіла. При цьому, в жінок

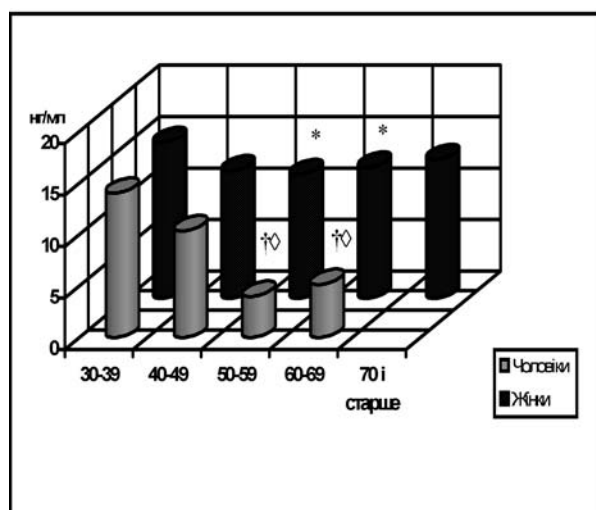


Рис. 1. Рівень лептину у хворих на ГХ залежно від ІМТ і статі

Примітки: * – вірогідність показників порівняно з чоловіками аналогічної групи; † – вірогідність показників порівняно з групою жінок із нормальною масою тіла; √ – вірогідність показників порівняно з групою чоловіків із надлишковою масою тіла ($p < 0,05$)

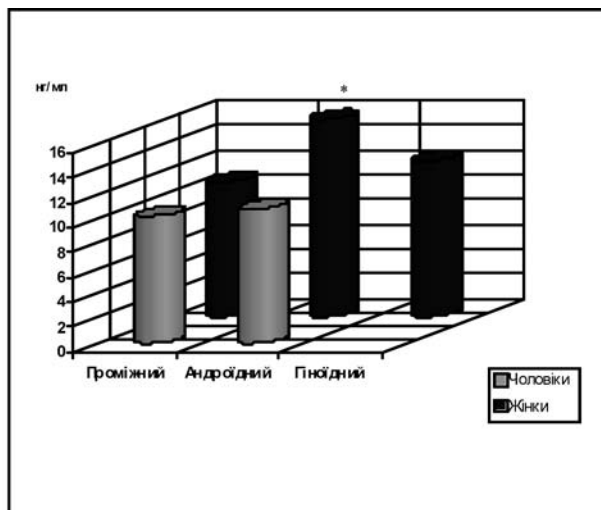


Рис. 2. Рівень лептину у хворих на ГХ залежно від ТРЖТ і статі

Примітка. * – вірогідність показників порівняно з жінками з проміжним ТРЖТ ($p < 0,05$)

цей взаємозв'язок виражений значно сильніше, ніж у чоловіків.

Нами проведено гендерний аналіз рівня лептину залежно від ТРЖТ. З проміжним ТРЖТ (1-ша група) виявлено 86 (39,1%) жінок і 12 (26,1%) чоловіків, з андроїдним (2-га група) – 78 (35,4%) і 34 (73,9%) хворих відповідно, з гіноїдним (3-тя група) – тільки 56 (25,4%) жінок. Рівні лептину у чоловіків склали $10,26 \pm 2,21$ нг/мл у 1-й групі і $10,82 \pm 2,62$ нг/мл у 2-й групі і між собою суттєво не відрізнялися ($p > 0,05$) (рис.2).

Концентрація лептину була максимальною у жінок з андроїдним ТРЖТ ($15,90 \pm 1,83$ нг/мл), достовірно перевищувало таку в пацієток із проміжним ТРЖТ ($10,87 \pm 1,36$ нг/мл, $p < 0,05$) і незначно – у осіб з гіноїдним ТРЖТ ($12,22 \pm 2,91$ нг/мл, $p > 0,05$). Таким чином, серед хворих на АГ найбільш резистентними до лептину є жінки з абдомінальним ТРЖТ, що проявляється в достовірному підвищенні його рівня порівняно з особами з проміжним ТРЖТ ($p < 0,05$) і пояснюється прогресуванням ступеня ожиріння – ІМТ у цій групі мав найбільше значення (табл. 2). Серед чоловіків, хворих на АГ, така закономірність була відсутня, незважаючи на достовірне збільшення ІМТ ($p < 0,001$).

Враховуючи те, що ожиріння, а тим більше центральний його тип, асоціюється з віком, нами досліджено вікову динаміку рівнів лептину, для чого хворих на АГ було розподілено на 5 груп.

Рівень лептину в 1-й групі (30-39 років) становив $15,12 \pm 3,61$ нг/мл у жінок ($n=12$) і $14,02 \pm 1,21$

нг/мл у чоловіків ($n=10$), у 2-й групі (40-49 років) – $12,38 \pm 2,76$ нг/мл і $10,3 \pm 2,23$ нг/мл відповідно ($n=55$ і $n=12$ відповідно), в 3-й групі (50-59 років) – $12,01 \pm 1,71$ нг/мл і $4,01 \pm 0,53$ нг/мл відповідно ($n=90$ і $n=12$ відповідно), в 4-й групі (60-69 років) – $12,72 \pm 2,02$ нг/мл і $5,16 \pm 0,40$ нг/мл відповідно ($n=53$ і $n=12$ відповідно), у жінок 5-ї групи (70 і старше) – $13,46 \pm 4,6$ нг/мл ($n=10$) (рис. 3).

Отже, рівень лептину в жінок, хворих на АГ, виявився вищим, ніж у чоловіків в усіх групах, але достовірно вищим – лише у віковій категорії від 50 до 59 років та від 60 до 69 років ($p < 0,001$ в обох випадках). Це може бути пов'язано з

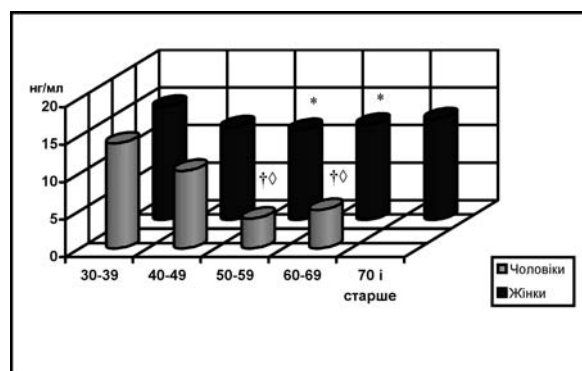


Рис. 3. Рівень лептину в хворих на АГ залежно від віку і статі

Примітка. * – вірогідність показника порівняно з чоловіками аналогічного віку; † – вірогідність показника порівняно з чоловіками 1-ї групи; ◇ – вірогідність показника порівняно з чоловіками 2-ї групи ($p < 0,05$)

різним ТРЖТ, що впливає на швидкість синтезу, а також стимулювальною дією естрогенів і прогестерону, з одного боку, і пригнічуючою дією андрогенів – з іншого [10]. Зниження рівня лептину у хворих на АГ з віком, можливо, пов'язане з посиленням анаболічних процесів, більш виражених у чоловіків, ніж у жінок.

Висновки

1. Найбільша активність лептину в хворих на АГ асоціюється зі збільшенням маси тіла.
2. У жінок, хворих на АГ, виникненню гіперлептинемії сприяє надлишкова маса тіла, прогресуванню гіперлептинемії – ожиріння. У чоловіків, хворих на АГ, виникнення гіперлептинемії та її прогресування пов'язане тільки з ожирінням.
3. Найбільша активність лептину спостерігається у гіпертензивних жінок з абдомінальним ТРЖТ, у чоловіків, хворих на АГ, така закономірність відсутня.
4. Виявлено вплив віку на активність лептину у хворих на АГ: у чоловіків рівень лептину достовірно знижувався, у жінок зниження концентрації лептину носило характер тенденції.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення впливу гендерних особливостей рівня лептину в сироватці крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від віку та антропометричних показників на вибір антигіпертензивної терапії.

Література. 1. Коваленко В.М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми / В.М. Коваленко // *Нова медицина*. – 2004. – № 3 (14). – С. 12–16. 2. Свіщенко Є.П. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрий, Л.М. Єна [та ін.] // *Інститут кардіології АМН України ім. М.Д. Стражеска*. – Київ. – 2008. – С. 5–6. 3. Барна О.Н. Диагностика и лечение менопаузальных расстройств / О.Н. Барна // *Здоров'я України*. – 2003. – № 20. – С. 28–29. 4. Питецкая Н.И. Критериально значимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией / Н.И. Питецкая // *Укр. терапевт. ж.* – 2008. – №3. – С. 57–60. 5. Considine R. V. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans / R. V. Considine, M. K. Sinha, M. N. Helman [et al] // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334 (5). – P. 292–295. 6. Dua A. Leptin: a significant indicator of total body fat but not of visceral fat and insulin insensitivity in African-American women / A. Dua, H. M. I. ennes, R. G.

Hoffmann [et al] // *Diabetes*. – 1996. – Vol. 45(11). – P. 1635–1637. 7. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536. 8. James W.P.T. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies / W.P.T. James, N. Rigby, R. Leach // *European J. Cardiovascular Prev. Rehabil.* – 2004. – Vol. 11. – P. 3–8. 9. National Task Force on Treatment of obesity. Overweight, obesity and health risk // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 160. – P. 898–904. 10. Saad M.F. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration / M.F. Saad, M.G. Riad-Gatriet, A. Khan [et al] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82(10). P. 3267–3270. 11. Wallace A. Plasma leptin and the Risk of Cardiovascular Disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) / A. Wallace, A. McMahon, C. Packard [et al] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 3052. 12. Wolk R. Plasma leptin and prognosis in patients with established coronary atherosclerosis / R. Wolk, P. Berger, R. J. Lennon [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. – 44(9). – P. 1819–1824.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н. И. Питецкая, О. Н. Ковалева

Резюме. В работе представлены результаты обследования 266 больных артериальной гипертензией (АГ). Было проведено общеклиническое и антропометрическое обследование определения уровня лептина. Показано, что у женщин, больных АГ, повышение активности лептина ассоциируется с избыточной массой тела, ожирением и абдоминальным типом распределения жировой ткани, у мужчин – с ожирением. С возрастом уровень лептина достоверно снижался у мужчин и незначительно у женщин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гендер, лептин.

GENDER PECULIARITIES OF LEPTIN ACTIVITY IN HYPERTENSIVE PATIENTS

N. I. Pytetska, O. M. Kovalyova

Abstract. The results of examination of 266 patients with arterial hypertension (AH) are presented in the article. It has been carried out clinical and anthropometrical examination, determination of the leptin concentrations. It has been shown that in women with AH an increase of the leptin activity is associated with overweight, obesity and abdominal type of adipose tissue distribution, in men – with obesity. The leptin levels considerably decreased with age in men and insignificantly – in women.

Key words: arterial hypertension, gender, leptin.

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P. 82-85.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Л. П. Сидорчук

© Н. И. Питецкая, О. М. Ковальова, 2011

УДК 616.12 – 008.331.1 – 056.52 – 06:616.36/.361 – 008.6/.8

Л. М. Радченко

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького**ДІАГНОСТИКА ХОЛЕСТЕРОЗУ
ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА
ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ**

Ключові слова: холестероз жовчного міхура, гіпертонічна хвороба, ожиріння.

Резюме. Гіпертонічна хвороба супроводжується метаболічними порушеннями, які можуть призводити до змін жовчного міхура (ЖМ). З метою вивчення частоти холестерозу ЖМ у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі ожиріння обстежені 50 пацієнтів. У 61% з них виявлений холестероз ЖМ, кореляції якого залежали від вияву каменів ЖМ: без каменів холестероз був безпосередньо асоційований з функцією печінки і процесами адаптації, при каменях – з активністю запалення, абдомінальним ожирінням, калієм сироватки і діастолічною дисфункцією лівого шлуночка.

Вступ

Сучасні дослідження встановили, що гіпертонічна хвороба (ГХ) виникає внаслідок комплексу гемодинамічних, метаболічних та нейрогуморальних порушень, серед яких важливе місце посідають порушення жирового обміну [1,2,3]. Останні, в свою чергу, тісно пов'язані з біліарним сладжем, холестерозом, утворенням каменів у жовчному міхурі (ЖМ) [5]. Холестероз ЖМ характеризується накопиченням ліпідів у ксантомних клітинах у слизовій оболонці, а за прогресування процесу – в підслизовому шарі [4]. Раннє виявлення холестерозу ЖМ має значення внаслідок ймовірності модифікації його в жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) [4]. Лікування холестерозу практично не розроблене.

Мета дослідження

Вивчити частоту холестерозу ЖМ у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі надлишкової маси тіла чи ожиріння.

Матеріал і методи

Обстежено 50 хворих (середній вік $61 \pm 3,0$ р.) на ГХ на тлі надлишкової маси тіла чи ожиріння. Усім хворим проведено УЗД органів черевної порожнини, ЕхоКГ, ЕКГ, визначені показники ліпідного метаболізму, коагулограми, загальних аналізів крові та сечі за протоколами. Визначення холестерозу ЖМ було проведено за дискримінантною шкалою діагностики [4]. Контрольну групу склали 10 осіб (середній вік $46 \pm 5,0$ р.) з нормальною масою тіла без артеріальної гіпертензії. Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою парного t-критерію Стьюдента та кореляційного аналізу.

Обговорення результатів дослідження

Обстежені пацієнти не мали скарг, які можна було би пов'язати з патологією ЖМ, крім одного пацієнта, який лише під час цілеспрямованого опитування скаржився на відчуття гіркоти в роті. У жодного хворого під час фізикального обстеження не було виявлено змін з боку ЖМ. Серед 50 хворих основної групи у 10 (20%) пацієнтів (9 жінок та 1 чоловік) ЖМ виявився оперативно видалений з приводу ЖКХ, що значно перевищує дані літератури (13%).

Застосування дискримінантної шкали визначення холестерозу ЖМ показало, що серед 50 хворих основної групи холестероз ЖМ був виявлений у 24 (61%) осіб, тоді як в контрольній групі – лише в 1 (10%) пацієнта. В групі дослідження середнє значення балів діагностики холестерозу становило $103,03 \pm 1,84\%$ від необхідних, тоді як в контрольній – $90,0 \pm 2,4\%$ ($p < 0,001$). Цікаво, що цифрове значення холестерозу було більш вираженим в хворих з надвагою, ніж з ожирінням. Це супроводжувалось тенденцією до зменшення розмірів ЖМ у хворих з ожирінням порівняно з хворими з надвагою, що також підтверджується негативною кореляцією розмірів ЖМ з ІМТ ($r = -0,33$ між довжиною та ІМТ; $r = -0,28$ між шириною та ІМТ). Розміри ЖМ у хворих на ГХ на тлі надваги або ожиріння були переважно нормальними (73%): довжина $68,00 \pm 5,59$ мм та ширина $26,57 \pm 2,35$ мм. Абсолютне збільшення обох розмірів спостерігалось лише в одного хворого (8%) М. 56 р. з гіпертонічною хворобою III стадії, 3 ступеня, з дуже високим кардіоваскулярним ризиком на тлі надваги, у якого до основних скарг приєдналась скарга на гіркоту в роті, а під час УЗД обстеження у ЖМ виявлено конгломерат з

каменів різного діаметру та конкремент в ділянці шийки розміром 20 мм. У 27% пацієнтів відмічено збільшення розмірів ЖМ. Каміні ЖМ були виявлені у 16% хворих, причому частіше вони спостерігались у тілі (64%). У двох хворих каміні знаходилися в ділянці шийки ЖМ, що вважається особливою загрозовим та несприятливим. Важливим є те, що в половині хворих без ЖКХ спостерігався сладж, що також є свідченням порушення фізико-хімічних властивостей жовчі та початком літогенезу. Майже у третини обстежених пацієнтів спостерігався перегин ЖМ, що також створює труднощі в евакуації жовчі та сприяє її застою.

Кореляційні зв'язки показника холестерозу з основними параметрами периферійної крові, метаболізму та структурними компонентами серця показав, що вони залежали від наявності чи відсутності ЖКХ. Кількісне визначення холестерозу ЖМ у хворих на ГХ на тлі ожиріння без ЖКХ мало пряму кореляцію з активністю аспаратамінотрансферази та обернені – з еозинофілами периферійної крові та креатиніном сироватки. Тобто, за умов прогресування холестерозу в хворих без ЖКХ буде спостерігатись активація цитолітичних ферментів печінки та погіршення адаптаційних процесів, оскільки зменшення еозинофілів крові до анеозинофілії вважається класичною ознакою стресу, описаною ще Г.Сельє. В хворих на ЖКХ показник холестерозу був прямо пов'язаний з калієм сироватки, паличкоядерними нейтрофілами, обводом талії та розміром лівого передсердя. Тобто, прогресування холестерозу за умов ЖКХ буде супроводжуватись активацією запального синдрому, прогресуванням абдомінального ожиріння та розвитком діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Висновки

1. У 61% хворих на гіпертонічну хворобу на тлі ожиріння виявлені холестероз жовчного міхура, діагностика якого можлива за використанням діагностичної дискримінантної шкали.
2. Кореляційні зв'язки холестерозу жовчного міхура залежали від наявності камінів жовчного міхура. У хворих без камінів холестероз жовчного міхура прямо асоційований з функцією печінки та процесами адаптації.
3. У хворих на жовчно кам'яну хворобу холестероз був пов'язаний з активністю синдрому запалення, абдомінальним ожирінням, калієм сироватки та виникненням діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Перспективи подальших досліджень

Вбачаємо в застосуванні засобів літолітично-жовчогінної терапії з метою лікування та профілактики холестерозу ЖМ у хворих на гіпертонічну хворобу.

Література. 1. Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертонії в Україні / В.М., Коваленко Ю.М., Сіренко, А.П., Дорогой // Укр. кардіолог. журнал. – 2005. – № 1. – С. 9-15. 2. Ткач С.М. Гастроентерологические последствия избыточной массы тела и ожирения / С.М.Ткач, В.Г. Передерий // Здоров'я України. – 2007. – №20. – С.54 - 55. 3. Питецкая Н.И. Гендерные особенности метаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией / Н.И. Питецкая // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 3. – С.16 - 20. 4. Оптимізація діагностики холестерозу жовчного міхура / Щербиніна М.Б., Закревська О.В., Байбуз О.Г., Ємельяненко Т.Г. // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 5. – С.4 - 8. 5. Khairy G., Guraya S., Murshid K. Cholesterosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy // Saudi Med.J. – 2004. – N 25. – P. 1226 – 1228.

ДИАГНОСТИКА ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЖИРЕНИЕМ

Л. Н. Радченко

Резюме. Гипертоническая болезнь сопровождается метаболическими нарушениями, которые могут приводить к изменениям желчного пузыря (ЖП). С целью изучения частоты холестероза ЖП у больных гипертонической болезнью на фоне ожирения обследованы 50 пациентов. У 61% из них выявлен холестероз ЖП, корреляции которого зависели от выявления камней ЖП: без камней холестероз был прямо ассоциирован с функцией печени и процессами адаптации, при камнях - с активностью воспаления, абдоминальным ожирением, калием сыворотки и диастолической дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: холестероз желчного пузыря, гипертоническая болезнь, ожирение.

DIAGNOSTICS OF GALLBLADDER CHOLESTEROSIS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY

L. M. Radchenko

Abstract. Hypertension is accompanied with metabolic disturbances, which can result in gallbladder changes. 50 patients have been investigated with the purpose of studying frequency of gallbladder cholesterosis in patients with hypertension against a background of obesity. Gallbladder cholesterosis has been revealed in 61% of them, correlations of which were dependant on the presence of gallbladder stones: cholesterosis without stones was directly associated with liver function and adaptation processes, with stones it was associated with inflammation activity, abdominal obesity, serum potassium level and diastolic dysfunction of the left ventricle.

Key words: gallbladder cholesterosis, hypertension, obesity.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.86-87.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Т. М. Христинч

© Л. М. Радченко, 2011

УДК 616.61 – 003.96

О. М. Радченко
З. В. Деркач *

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького,
*Військово-медичний клінічний центр
Західного регіону

АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ, БІЛКОВИЙ І ЛІПІДНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК

Ключові слова: хронічна хвороба
нирок, адаптаційні реакції, стрес.

Резюме. Обстежено 150 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) різної етіології. ХХН супроводжується різними типами адаптаційної реакції. ХХН на фоні стрес-реакції відрізняється більш агресивним перебігом захворювання. Гіпохолестеринемія, гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія та протеїнурія є маркерами несприятливого прогнозу перебігу ХХН.

Вступ

Перебіг різних патологічних процесів, ефективність лікування та прогноз хвороби тісно корелюють з типом адаптаційної реакції (АР). Визначають сприятливі (спокійна та підвищена активація) та несприятливі (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) адаптаційні реакції [1]. Стрес, вперше описаний Гансом Сельє як відповідь організму на надмірні подразники, часто лежить в основі виникнення патологічних процесів в організмі.

Актуальність вивчення хвороб нирок полягає в зростанні рівня захворюваності осіб молодого віку, схильності до прогресування з розвитком хронічної ниркової недостатності, високої смертності в працездатному віці. Хронічна хвороба нирок (ХХН) – наявність ознак ураження нирок та/або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв. впродовж трьох і більше місяців незалежно від їх причини. Причинами є порушення обміну речовин різного генезу, артеріальна гіпертензія, хвороби крові, системні хвороби сполучної тканини, тощо. Несприятливі АР є основою для важкого перебігу хвороби. Ефективність лікування та прогноз хвороби також тісно корелюють з типом АР [1]. Однак особливості стану організму та умови формування загальних АР у даної категорії хворих вивчені недостатньо, невідома частота сприятливих та несприятливих типів реакцій.

Зміни біохімічних параметрів також можуть використовуватись як прогностичні критерії. При ХХН мають місце суттєві порушення обміну білків і ліпідів. Низький рівень холестерину (ХС), загального білку, альбуміну крові та протеїнурія вважаються несприятливими чинниками [1, 4]. Тому доцільним є вивчення цих параметрів у пацієнтів з різними АР для визначення прогнозу хвороби.

Мета дослідження

Вивчити типи АР та зміни в обміні білків і ліпідів при хворобах нирок, дати характеристику стрес-реакції при ХХН.

Матеріал і методи

Обстежено 150 хворих (113 чоловіків і 37 жінок) з ХХН різної етіології віком від 19 до 84 років (середній вік $54,4 \pm 2,5$ роки), з тривалістю хвороби від 1-го до 40 років (у середньому 8,3 роки). Причинами ХХН були цукровий діабет у 32 хворих (21,4%), артеріальна гіпертензія у 15 хворих (10%), хронічний пієлонефрит у 63 хворих (42%), хронічний гломерулонефрит у 36 хворих (24%), кісти та судинна патологія нирок у 4 хворих (2,6%). Визначення ХС крові проводили за пероксидазним методом з використанням тест-систем фірми HUMAN (Німеччина). Як гіпохолестеринемію (гіпоХС) розцінювали рівень ХС <4,2 ммоль/л, нормохолестеринемію (нормоХС) – 4,21-5,2 ммоль/л, гіперхолестеринемію (гіперХС) – 5,21 ммоль/л і вище. Типи АР визначали за індексом адаптації (співвідношення між рівнями лімфоцитів та сегментоядерних нейтрофілів): стрес – до 0,3; орієнтування – 0,31–0,50; спокійна активація – 0,51–0,70; підвищена активація – 0,71–0,90; переактивація – 0,91 і вище; реакція неповноцінної адаптації – лейкопенія периферійної крові $4,0 \times 10^9$ /л і менше [1].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Excel (Microsoft USA). Середні значення показників представлені з їх стандартними похибками (M±m). Проводився кореляційний аналіз показників. Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Встановлено, що ХХН супроводжувалася розвитком усіх типів АР, але частіше – реакцією орієнтування 37% (56 хворих) і стрес-реакцією 30% (45 хворих). АР

спокійної, підвищеної активації, переактивації та неповноцінної адаптації склали відповідно: 20% (30 хворих), 6,5% (10 хворих), 6% (9 хворих) і 2,5% (4 хворих).

Оскільки питома вага стрес-реакції складала майже третину випадків, ми звернули особливу увагу саме на цей тип АР для визначення основних його характеристик. У хворих з АР стрес нормоХС спостерігалася лише у 18 %, втричі більше було пацієнтів з гіперХС (55%). Низький холестерин зустрічався частіше, ніж нормоХС - у 27%. Прогностичне значення рівня ХС у пацієнтів з ХХН неоднозначно інтерпретуються в літературі [2,3], вказується на необхідність подальших досліджень. Високий рівень ХС широко визнаний як серцево-судинний фактор ризику в загальній популяції, однак у пацієнтів з ХХН він пов'язаний із меншою смертністю [2]. Натомість гіпоХС є новим прогностично несприятливим фактором при хронічній нирковій недостатності: пацієнти з низькими рівнями ХС і загального білка крові мали більш високий показник смертності [5, 6].

У хворих на ХХН на фоні стрес-реакції кореляційний аналіз виявив 60 істотних зв'язків. Найбільше зв'язків виявилось у рівня тригліцеридів (ТГ) крові, зниження яких можна вважати прогностично несприятливим. Доказом цього можуть бути негативні зв'язки з віком хворих, стадією ХХН та рівнем артеріальної гіпертензії, кількістю тромбоцитів периферійної крові, загальним білком та креатиніном. Істотно позитивно ТГ асоціювалися з масою та ростом пацієнтів, гемоглобіном та сечовою кислотою. Важливим виявилось те, що рівень ТГ був прямо пов'язаний із структурними компонентами серця – розмірами правого та лівого шлуночків.

Відомо, що прогностичну цінність мають рівні загального білка, альбуміну крові, протеїнурії [4, 6]. В групі хворих з ХХН та стрес-реакцією показник загального білку крові коливався від 50 до 88 г/л (у середньому - $68,6 \pm 1,4$ г/л), альбумін - від 24 до 50,2 г/л (у середньому - $38,5 \pm 1,8$ г/л), протеїнурія - від 0,033 до 10,0 г/л (у середньому - $1,92 \pm 0,46$ г/л). Частота виявлення гіпопротеїнемії складала 26%, гіпоальбумінемії – 13%, протеїнурії більше 1 г/л – 46%. Перебіг ХХН в обстежених пацієнтів із вказаними відхиленнями відзначався більш агресивними проявами ниркової недостатності: швидшим зниженням ШКФ; наявністю стійкої артеріальної гіпертензії; наявністю важкої нефрогенної анемії; уремичною гастро- і кардіопатією; більш високою частотою виникнення ускладнень, що потребували повторної госпіталізації і кількістю летальних наслідків за період спостереження.

Висновок

Хронічна хвороба нирок супроводжується формуванням різних типів адаптаційної реакції, найчастіше стресом та орієнтуванням. ХХН на фоні стрес-реакції відрізняється агресивнішими проявами хвороби. Інформативним прогностичним фактором є рівень тригліцеридів крові, який асоціюється з клінічними лабораторними та інструментальними характеристиками ХХН. Гіпохолестеринемія, гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія і протеїнурія є предикторами несприятливого прогнозу хронічної хвороби нирок.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення адаптаційних реакцій, ліпідного та білкового обміну при хронічній хворобі нирок залежно від стадії захворювання.

Література. 1. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб / О.М. Радченко // Львів: Ліґа-Прес. - 2004. - 232 с. 2. Cholesterol in end-stage renal disease / Diepevee P. et al. // The Netherlands journal of medicine. - 2008. - V.66, №2. - P. 53-61. 3. Epstein M. Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors on renal function / M. Epstein, V. Campese // Am. J. Kidney Dis. - 2005. - V.45, №1. - P.2-14. 4. Shah N. Hypoalbuminaemia – A Marker of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease Stages II – IV / N. Shah, F. Dumluer // J. Med. Sci. - 2008. - V.5, №6. - P.366-370. 5. The dyslipidemia of chronic renal disease: effects of statin therapy / Ozsoy R.C., van Leuven S.I., Kastelein J.J. [et al.] // Curr. Opin. Lipidol. - 2006. - V.17, №6. - P.659-666. 6. The link between circulating markers of endothelial function and proteinuria in patients with primary glomerulonephritis. / Mackinnon B., Deighan C.J., Norrie J. [et al.] // Clin Nephrol. - 2005. - V.63, №3. - P.173-180.

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ, БЕЛКОВЫЙ И ЛИПИДНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Е. М. Радченко, З. В. Деркач

Резюме. Обследовано 150 больных с хронической болезнью почек (ХБП) различной этиологии. ХБП сопровождается разными типами АР. ХБП на фоне стресс-реакции отличается более агрессивным течением заболевания. Гипохолестеринемия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия и протеинурия являются маркерами неблагоприятного прогноза течения ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, адаптационные реакции, стресс.

ADAPTATIVE REACTIONS, PROTEIN AND LIPID METABOLISM IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

O. M. Radchenko, Z. V. Derkach

Abstract. 150 patients with chronic kidney disease (CKD) of different etiologies were investigated. It was established that CKD was accompanied by different types of adaptative reactions. However, the stress-reaction has a more aggressive course of the disease. Hypocholesterol-, hypoprotein-, hypoalbuminemia and proteinuria were markers of poor prognosis of CKD.

Key words: chronic kidney disease, adaptational reactions, stress.

Lviv National Medical University named after Danylo Halitsky,

Military Clinical Medical Center of Western region

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.88-89.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Л. О. Зуб

© О. М. Радченко, З. В. Деркач, 2011. О. М. Радченко, З. В. Деркач, 2011

УДК 616.24-005.8

Л. В. Распутіна

Вінницький національний медичний
університет ім. М. І. ПироговаОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО
ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця.

Резюме. Вивчено поширеність інфаркту міокарда (ІМ) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), особливості клінічного перебігу, вплив базового лікування на перебіг захворювання, частоту ускладнень. Встановлено, що частота хворих на ХОЗЛ становить 12,8%, серед них всі чоловіки, середній вік яких склав $69,5 \pm 7,8$ років. У хворих на ІМ при поєднанні з ХОЗЛ значно частіше виявляли ускладнення, ніж у хворих без ХОЗЛ: у 76,5% при поєднаному перебігу та 45,7% без супутнього ХОЗЛ. Хворі на ІМ, що виникає на фоні ХОЗЛ, звертаються за допомогою пізніше, ніж хворі на ІМ без ХОЗЛ. Це обумовлено тим, що домінуючі у них задихка/ядуха (29,5%), біль/задихка (17,6%). Переривання базисного лікування ХОЗЛ у хворих на ІМ призводить до збільшення частоти ускладнень, збільшення тривалості перебування пацієнтів у палатах інтенсивної терапії. Використання комбінації сальметерол/флутиказон є не тільки безпечною щодо серцево-судинних захворювань, а і зменшення хронічного запального процесу, має певний кардіопротекторний ефект.

Вступ

Захворювання органів дихання та серцево-судинної системи нерідко приречені на співіснування, адже вони часто дебютують в одному й тому ж віці, мають спільні доведені чинники ризику, низку схожих патофізіологічних механізмів, зокрема хронічну гіпоксію, реологічні зміни крові тощо. Одним із найбільш частих коморбідних станів є поєднання хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС) поширеність яких коливається у значно широких межах від 6,8 до 70,2%, в середньому 34,3% [4,6,10]. У сучасній медицині проблема поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС належить до найбільш актуальних у зв'язку з ростом захворюваності, тяжкістю ускладнень, а також тенденцією до підвищення смертності та стійкої втрати працездатності [1,9]. В останні роки в різних країнах світу частота ХОЗЛ сягає від 10 до 40%, а ІХС посідає перше місце, що становить близько 48,1%. В практиці лікаря часто зустрічаються випадки поєднання ХОЗЛ та ІХС, що ускладнює проведення лікувальних та профілактичних заходів [2,11].

Існує багато доказів зв'язку ХОЗЛ з клінічними кардіоваскулярними ризиками, смертністю від інфаркту міокарда, ризику після проведення ре-васкуляризації міокарда, частотою тромбоемболії

легеневої артерії (ТЕЛА), фібриляцією передсердь. В той же час легенева недостатність, як безпосередня причина смерті у хворих ХОЗЛ зустрічається у 4–35% всіх випадків смертей у хворих з діагностованим ХОЗЛ. ХОЗЛ підвищує ризик смерті у хворих на ІХС на 50%; зниження об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) менше 73% асоційовано зі збільшенням ризику ІХС на 26% у чоловіків, на 24% у жінок, ризик зниження ОФВ₁ можна порівняти з гіперхолестеринемією, зниження ОФВ₁ на 10% призводить до підвищення ризику серцево-судинної летальності на 28%, ризик нефатальних коронарних подій - на 20% (Lung Health Study, 2001).

Існує ряд патофізіологічних механізмів, зумовлених системним запаленням, які сприяють поєднанню ХОЗЛ та ІХС, ключовими ланками при цих захворюваннях є пероксидне окиснення ліпідів та білків, активація яких відбувається в умовах гіпоксемії, активація цитокінових механізмів, втягнення в процес імунної, ендокринної систем з вивільненням гормонів, нейромедіаторів, що зумовлює ендотеліальну дисфункцію судин та бронхів. На тлі бронхообструктивного синдрому відбувається стимуляція процесів атерогенезу, реакції системного запалення ведуть до утворення біологічно активних речовин, які інду-

Таблиця 1

Характеристика обстежених хворих

	Хворі на інфаркт міокарда та ХОЗЛ n=41	Хворі на інфаркт міокарда без ХОЗЛ n=35
Вік (р)	69,5±7,8	65,7±9,2
Куріння (%)	41,2%	26,7%
Індекс маси тіла	32,6±5,5	27,8±4,3
Артеріальна гіпертензія (%)	52,9%	58,3%
Цукровий діабет (%)	5,9%	33,4%
Цереброваскулярна патологія (%)	5,8%	16,7%
Стаж ХОЗЛ (роки)	11,9±7,8 років	-
Стаж артеріальної гіпертензії (роки)	6,8±5,4 років	9,8±5,3 роки

Таблиця 2

Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих ХОЗЛ залежно від застосування базового лікування

Показник	Хворі на ХОЗЛ + ГІМ, що отримували базове лікування ХОЗЛ	Хворі на ХОЗЛ + ГІМ, що не отримували базове лікування ХОЗЛ
Середня ЧСС (за добу) (уд/хв)	80,8±4,5	86,7 ±5,3
Тривалість перебування в БРІТ (дні)	4,6 ±3,7	7,8 ±2,4
Частота ускладнень (%)	56,8	64,7

Таблиця 3

Вплив тривалого прийому інгаляційних кортикостероїдів на перебіг серцево-судинних захворювань

Дослідження	Результати
EUROCOR (Lofdahl C.G. et al., 2007)	Прийом будесоніду протягом трьох років асоціювався зі зниженням ішемічних коронарних подій на 43%
INSPIRE (Wedzicha J.A. et al., 2008)	Тривале застосування ІКС/ДДБА привело до зниження кардіальних побічних явищ на 31%, загальної смертності на 56% в порівнянні з монотерапією тіотропієм
Lee T.A. et al., 2008	Застосування інгаляційних кортикостероїдів асоціювалося з 20% зниженням ризику смерті від серцево-судинних захворювань

кують бронхоспазм, сприяють згущенню харкотиння і, як наслідок, погіршують перебіг ХОЗЛ. Отже, висока поширеність ІХС у хворих на ХОЗЛ зумовлена такими основними факторами, як висока поширеність АГ в популяції; ранній розвиток атеросклерозу; зростання частки осіб похилого та старечого віку як в Україні, так і в усьому світі.

Мета дослідження

Вивчити частоту ІМ у хворих на ХОЗЛ, вивчити особливості клінічного перебігу, тактику лікування та прогностичні аспекти в разі виникнення гострого ІМ у хворого на ХОЗЛ.

Матеріал і методи

Проведено аналіз історій хвороб пацієнтів, що лікувалися в кардіологічному відділенні №1 МКЛ №1 м. Вінниці за 2009 рік з приводу ІХС: гостро-

го ІМ. Всього проаналізовано 41 історію хвороби пацієнтів з ІМ та ХОЗЛ в анамнезі, серед них всі чоловіки, ХОЗЛ II стадії діагностовано у 64,7%, ХОЗЛ III стадії – 35,3%. Контрольну групу склали 35 хворих на ІМ без ХОЗЛ в анамнезі, всі чоловіки. Характеристика обстежених хворих представлена в табл. 1.

У хворих, що мали в анамнезі ХОЗЛ вірогідно частіше були курцями, достовірно більшим був індекс маси тіла. В той же час у хворих без ХОЗЛ в анамнезі достовірно частіше виявляли цукровий діабет, цереброваскулярну патологію, був більшим стаж артеріальної гіпертензії.

Обговорення результатів дослідження

Перш за все звертає на себе увагу той факт, що пацієнтів з ХОЗЛ та ІМ було 12,8% серед всіх хворих. На нашу думку, висока поширеність такої коморбідності зумовлена звичайно високою час-

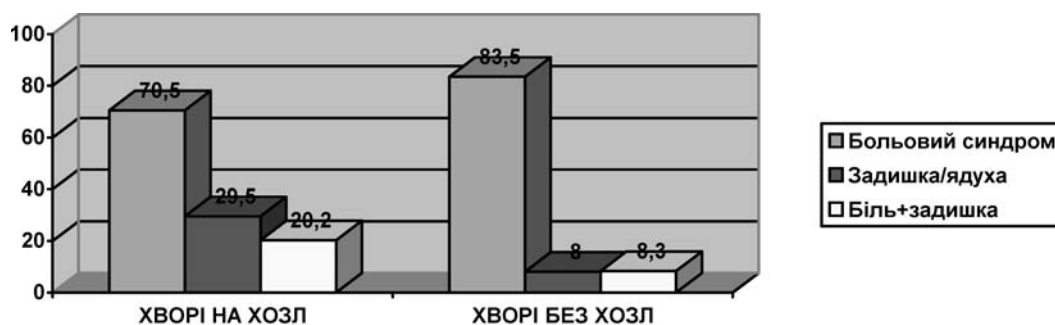


Рис. 1. Особливості клінічного перебігу інфаркту міокарда у хворих на ХОЗЛ та без супутньої патології

тотою ХОЗЛ в популяції, а також старшим віком пацієнтів. Хворих, що мали супутній ХОЗЛ госпіталізували в кардіологічне відділення значно пізніше, ніж хворих без ХОЗЛ. Так, госпіталізація до двох годин була лише у 11,8% хворих на ХОЗЛ, тоді як без ХОЗЛ - у 25% хворих. Відсоток госпіталізації до 6 годин в кардіологічне відділення хворих I групи склав 29,4%, хворих II групи - 16,7%, госпіталізація до 12 годин - відповідно: 11,8% та 32,3%. Водночас, значно зросла кількість пацієнтів з ХОЗЛ, яких госпіталізували в кардіологічне відділення більше ніж через добу, а саме - 29,4% хворих. Причини такої пізньої госпіталізації полягають, на нашу думку в тому, що в клінічній картині цих пацієнтів домінуючими симптомами були задишка/ядуха та/або комбінація больового синдрому з задишкою, що часто розцінювалось як самим пацієнтом, так і лікарем, як загострення ХОЗЛ, а не як симптоми коронарної недостатності. (рис.1).

Нами проаналізовано частоту різних ускладнень ІМ, що виникали в різних групах обстежених. Так, у хворих з супутнім ХОЗЛ ускладнення діагностовано у 76,5% випадків: порушення ритму у 69,2% хворих, порушення провідності у 30,8%, гостра серцева недостатність у 15,4%, рецидивуючий больовий синдром у 7,6%. У хворих без супутнього ХОЗЛ ускладнення діагностовано у 45,7% випадків: порушення ритму діагностовано у 51% випадків, гостра серцева недостатність у 64,7%, рецидивуючий больовий синдром у 31%.

Ми проаналізували вплив базового лікування ХОЗЛ на перебіг гострого ІМ. 35% пацієнтів не отримували базового лікування ХОЗЛ, 36% хворих - користувалися сальбутамолом (Вентолін) за потребою, 29% - отримували базове лікування сальметерол/флутиказон (Серетид) в дозах 500/50 та 1000/100 на добу та/або Тіотропіум бромід (Беродуал). Проаналізовано такі показники: середня ЧСС за добу, тривалість перебування в блоці інтенсивної терапії та частоту ускладнень в

блоці інтенсивної терапії. У хворих, що не отримували базового лікування середня ЧСС була значно вищою, збільшився період перебування в блоці інтенсивної терапії до $7,8 \pm 2,4$ днів, а також більшою була частота ускладнень у цій групі хворих (табл.2).

Слід відмітити, що загальний період перебування хворого в стаціонарі достовірно не відрізнявся, проте спостерігалось зростання цього показника у хворих із супутнім ХОЗЛ, відповідно: 15 ліжок/день та 14,2 ліжок/день.

Проблема застосування бронхолітиків та інгальційних глюкокортикоїдів у хворих на серцево-судинні захворювання активно вивчається в численних клінічних дослідженнях (табл. 3). Відомо, що при застосуванні β -агоністів короткої дії в середньому ЧСС збільшується на 9,12 ударів за хвилину, а тривале застосування цих препаратів асоційовано з ризиком виникнення синусової тахікардії, що звичайно у хворого на ІМ є додатковим фактором ризику несприятливого перебігу.

При виборі тактики лікування хворого на ХОЗЛ перевагу надають комбінованим препаратам, а саме сальметеролу/флутиказону, який є одним з найбільш вивчених препаратів за даними клінічних досліджень. Так у мета-аналізі 12 рандомізованих клінічних плацебо-контрольованих досліджень III-IV фази у хворих на ХОЗЛ вивчались серцево-судинні події, які зустрічались у 6 хворих (0,85%), що свідчить про відсутність зв'язку між розвитком серйозних небажаних явищ зі сторони серцево-судинної системи у хворих на ХОЗЛ, що отримували комбінацію сальметерол/флутиказон. Також встановлено, що при застосуванні комбінації сальметерол/флутиказон відсутній вплив на подовження QT, на концентрацію калію в сироватці крові.

Нааявність у хворого ХОЗЛ перш за все спонукає лікаря до вибору оптимальної тактики лікування хворого з урахуванням впливу кардіальних препаратів на функцію зовнішнього дихання та

бронхолітиків на серцево-судинну систему. Ми проаналізували, чи в повному обсязі призначалось лікування хворим з супутнім ХОЗЛ. Встановлено, що при супутньому ХОЗЛ лише 23,5% хворим було призначено інгібітори АПФ, та 29,4% хворим – β -блокатори. На нашу думку, такий низький відсоток застосування β -блокатора не є виправданим, так як існують дані, що застосування β -блокаторів у хворих ХОЗЛ та ІМ зменшує ризик смерті на 40%; а в сучасному арсеналі лікаря є великий вибір високоселективних β -блокаторів, негативний вплив яких на стан бронхіальної прохідності є мінімальним або відсутній.

Слід відмітити позитивний та патогенетично обґрунтований ефект антитромбоцитарних препаратів, зокрема клопидогрелю в цій групі хворих, адже наявність у хворого ХОЗЛ сприяє формуванню порушень реологічних властивостей крові, що в свою чергу, призводять до виникнення розладів мікроциркуляції в легенях, мікротромбоутворення, підвищення легенево-артеріального опору [1,5] та є однією з причин прогресування ХОЗЛ, формування хронічного легеневого серця та його декомпенсації. Роль гіперагрегації тромбоцитів у підвищенні факторів згортання крові реалізується у хворих на ХОЗЛ внаслідок ендотеліальної дисфункції, що значно виражена у пацієнтів, як з ХОЗЛ так і, особливо при поєднанні з серцево-судинними захворюваннями. Основними факторами, що сприяють ендотеліальній дисфункції у хворих на ХОЗЛ, можуть бути вплив гіпоксемії, звільнення тканинного фактора тромбопластина та колагена в результаті запального пошкодження тканини легенів [3,4].

Відомо, що і при нормальному тиску в легеневій артерії агрегаційна здатність тромбоцитів у хворого ХОЗЛ достовірно більша порівняно з контролем [2].

Висновки

1. Поєднання ХОЗЛ з серцево-судинними захворюваннями набуває все більшого розповсюдження, що обумовлено як демографічними факторами, так і низкою обтяжливих механізмів, що мають місце при ХОЗЛ і негативно впливають на серцево-судинну систему. При поєднанні ХОЗЛ з ІХС, гіпертонічною хворобою формується ряд принципово нових клінічних станів, і вплив на них здатний суттєво покращити прогноз. Найчастіше хворі на ІМ, що виникає на фоні ХОЗЛ, звертаються за допомогою пізніше, ніж хворі на ІМ без ХОЗЛ. Це обумовлено тим, що домінуючі у них задишка/ядуха (29,5%), біль/задишка (17,6%) розцінюються як загострення ХОЗЛ, а не як прояв ІМ.

2. Переривання базисного лікування ХОЗЛ у хворих на ІМ призводить до збільшення частоти ускладнень ІМ, збільшення тривалості перебування хворих у палатах інтенсивної терапії. Використання комбінації сальметерол/флютиказон є не тільки безпечною по відношенню до перебігу серцево-судинних захворювань, а пригнічуючи хронічний запальний процес, володіє певним кардіопротекторним ефектом. При необхідності застосування β -блокаторів перевагу слід надавати високоселективним препаратам, які рідко викликають погіршення функції зовнішнього дихання у хворих на ІХС. Сучасний вибір інгібіторів АПФ дає змогу вибрати такі, що викликають мінімальні побічні ефекти, або замінити їх сартанами.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи високу частоту поширення поєданого перебігу ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань, а саме ІХС, слід приділити увагу особливостям застосування антигіпертензивної, тромболітичної та бронхолітичної терапії, так як при застосуванні цієї терапії можливі зміни функціонального стану серцево-судинної системи та бронхіальної обструкції. Перспективним та цікавим на нашу думку є вплив базового лікування на гемодинамічні показники, стан ремоделювання міокарда і бронхів та параметри якості життя.

Література. 1. Гуменюк Н.И. Реологические свойства крови у больных с хроническим легочным сердцем / Н.И. Гуменюк, Е.А. Ломтева // Укр. пульмон. ж. - 2004. - №4. - С. 60-64. 2. Фещенко Ю.И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмон. ж. - 2010. - №1. - С. 6-10. 3. Шилов А.М. Особенности лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ / А.М. Шилов, О.Ф. Тарасенко, А.О. Осия // Лечащий врач. - 2009. - № 7. - С. 15-17. 4. Козачок М.М. Оцінка безпечності застосування b_1 – кардіоселективного адреноблокатора небіволулу у хворих із серцево-судинними порушеннями та супутньою патологією бронхолегеневої системи / М.М. Козачок, М.М. Селюк // Серце і судини. - 2004. - № 2. - С. 104-107. 5. Чичерина Е.Н. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / Е.Н. Чичерина, В.В. Шипицына, С.В. Малых // Кардиология. - 2003. - № 4. - С. 97-102. 6. Терещенко С.Н. Применение селективного бета-адреноблокатора бисопролола у больных с острым инфарктом миокарда и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом / С.Н. Терещенко, Е.П. Павликова, В.И. Сивков, В.С. Моисеев // Конкор. Опыт применения в клинической практике: Сб. науч.-практ. ст. – М.: РКИ Соверо-пресс, 2002. – С. 55-60. 7. Ольбинская Л.И. Динамика суточного профиля артериального давления при хронических обструктивных болезнях легких в сочетании с артериальной гипертензией на фоне лечения эналаприлом / Л.И. Ольбинская, А.А. Белов // Терапевт. арх. - 2002. - № 3. - С. 59-62. 8. Оценка влияния моксонидина на состояние кардиореспираторной системы у больных артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ / Ю.М. Кляшева, С.М. Кляшев, А.Ю. Рычков [и др.] // Вестн. аритмологии. - 2004. - № 35. - С. 45 – 48. 9. Розумний Р.В. Клініко-патогенетичні особливості і лікування хронічного обструктивного бронхіту, сполученого з артеріальною гіпертензією / Р.В. Розумний // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Луганськ, 2003. – 20 с. 10. Сіренко М.Ю.

Оцінка втілення Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в практику охорони здоров'я / М.Ю.-Сіренко, І.М.Горбась, І.П. Смирнова // Укр. кардіол. ж. – 2004. – № 1. – С.9-14. 11. Cazzola M. Comparison of the effects of single oral doses of nebivolol and celiprolol on airways of patients with mild asthma / M.Cazzola, P. Noschese, M. D. Amato, G.D. Amato // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P.1322-1326.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ.

Л. В. Распутина

Резюме. Изучено распространенность инфаркта миокарда у больных ХОБЛ, особенности клинического течения, влияние базисного лечения на течение заболевания, частоту осложнений. Установлено, что частота больных с ХОБЛ составляет 12,8%, среди них все мужчины, средний возраст которых составляет 69,5±7,8 лет. У больных при сочетании ХОБЛ значительно чаще обнаруживали осложнение, чем у больных без ХОБЛ, 76,5% при сочетанном течении и 45,7% без сопутствующего ХОБЛ. Чаще всего больные с инфарктом миокарда, который возникает на фоне ХОБЛ, обращаются за помощью позже, чем больные с инфарктом миокарда без ХОБЛ. Это обусловлено тем, что доминирующими симптомами у них были одышка/удушье (29,5%), боль/одышка (17,6%). Прерывание базисного лечения ХОБЛ у больных с ИМ приводит к увеличению частоты осложнений ИМ, увеличения длительности их пребывания в палатах интенсивной терапии. Комбинация сальметерол/флутиказон является не только безопасной по отношению к сердечно-сосудистой системе, а подавляя хронический воспалительный процесс, владеет определенным кардиопротекторным эффектом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца.

THE PECULIAR FEATURES OF THE ACUTE COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

L. V. Rasputina

Abstract. Prevalence of myocardial infarction (MI) in patients with COPD, peculiar features of clinical course, influence of the basic treatment upon the clinical course, frequency of complications has been studied. It has been established that frequency of patients with COPD forms 12,8%, all of them are men, the average age of whom was 69,5±7,8 years old. Complications have been revealed in patients with MI combined with COPD more frequently than in patients without COPD: in 76,5% in case of the combined course and in 45,7% without concomitant COPD. Patients with MI, that arises against a background of COPD, see a medical advice later than patients with MY without COPD. It is due to fact that dyspnea /suffocation (29,5%), pain / dyspnea (17,6%) are the dominating system in them. An interruption of the basic treatment of the COPD in patients with MI results in an increase of duration of patients' stay in the ward of critical care. Using salmeterol flutikazone combination is not only safety for cardio-vascular diseases, but also the reduction of chronic inflammatory process, but has a certain protective effect.

Kew words: chronic obstructive pulmonary diseases, myocardial infarction, ischemic heart disease.

M. Y. Pirogov National Medical University (Vinnitsa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.90-94.

*Надійшла до редакції 24.05.2011
Рецензент – проф. О.С.Полянська*

© Л. В. Распутина, 2011

УДК 616.37–002.2:616.61–002.02]–085.015.32

Ю. І. Решетілов
І. В. Шалаєва*

Запорізька медична академія
післядипломної освіти,

* - Донецький державний медичний
університет ім. М. Горького

ЕФЕКТИВНІСТЬ СОЛІДАГО КОМПЗИТУМ С ТА СУЛЬПІРІДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Ключові слова: хронічний панкреатит, хронічний пієлонефрит, функціональний стан підшлункової залози, антигомотоксичний препарат солідаго композитум С, сульпірид.

Резюме. В статті представлено результати двох варіантів лікування при хронічному панкреатиті в поєднанні з хронічним пієлонефритом щодо впливу на функціональний стан підшлункової залози та результати аналізів сечі. Доведено, що лікування з включенням антигомотоксичного препарату солідаго композитум С та сульпіріді значно частіше, ніж традиційна терапія сприяє нормалізації результатів аналізів сечі, поліпшенню даних фекального еластазного тесту, усуненню феномену «відхилення» ферментів у кров, корекції нижнього обтураційного типу панкреатичної секреції, збільшенню рівня імунореактивного інсуліну в крові.

Вступ

Незважаючи на численні й багаторічні дослідження із проблеми хронічного панкреатиту (ХП), це захворювання залишається одним з найчастіших у практиці терапевта та гастроентеролога [7]. ХП є однією з основних причин інвалідації хворих гастроентерологічного профілю [4]. У зв'язку з цим захворювання є важливою медико-соціальною проблемою. Діагностика та лікування ХП розроблені недостатньо, ці питання - невирішена частина загальної проблеми патології підшлункової залози (ПЗ). Розробка сучасних ефективних методів терапії захворювання є важливим науковим і практичним завданням.

ХП часто поєднується з іншими захворюваннями внутрішніх органів, зокрема з патологією нирок. Причому, це сполучення не є випадковим, тому що ХП і запальні захворювання нирок, зокрема хронічний пієлонефрит (ХПНФ) мають цілий ряд загальних ланок патогенезу: дисбаланс між про- і проти-запальними цитокінами, імунозапальні реакції, інтенсифікація перекисного окиснювання ліпідів, порушення мікроциркуляції та ін. [8]. Вивчення можливостей лікування поєднаних захворювань, зокрема, ХП і ХПНФ також представляє важливе завдання для наукових досліджень.

Мета дослідження

Вивчити вплив лікування з використанням антигомотоксичного препарату (АГТП) солідаго композитум С і сульпіріді (еглонілу) на функціональний стан ПЗ у хворих зі сполученням ХП та ХПНФ.

Матеріал і методи

Нами обстежено 108 хворих на ХП у стадії загострення у поєднанні з ХПНФ у стадії нерізкого загострення. Серед обстежених пацієнтів було 64 (59,3%) жінки та 44 (40,7%) чоловіки. Вік хворих становив від 20 до 63 років і частіше знаходився в інтервалі від 40 до 55 років — таких пацієнтів було 43 (39,8%).

Обстежено 30 практично здорових, стать та вік яких були порівняні з тими ж показниками обстежених хворих. Так, серед здорових було 18 жінок (60,0%) та 12 чоловіків (40,0%) у віці від 18 до 60 років (контрольна група).

Для оцінки наявності та ступеня «відхилення» ферментів у кров проводили наступні дослідження: визначення активності а-амілази крові та сечі, панкреатичної ізоамілази (Р-ізоамілази) крові та сечі, ліпази крові, рівня імунореактивного трипсину (ІРТ) крові натщесерце [2]. Крім того, ми оцінювали реакцію зовнішньої панкреатичної секреції на харчове навантаження. Для цього хворі споживали стандартний сніданок, який складався з 100 г білого хліба, 20 г вершкового масла, 100 г сиру, 200 мл чаю з 5 г цукру. Потім через 30 та 60 хвилин оцінювали дебїти уроамілази (відповідно Д2 і Д3), коефіцієнти індукції ендогенного панкреозиміну (К1 і К2). Базальний дебїт уроамілази (Д1) оцінювали до прийому стандартного сніданку [1]. Ці дослідження проводили при надходженні хворих у клініку та при виписці (через 17-21 день).

Для діагностики зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, крім копроскопії, до та після стац-

іонарного лікування проводили також дослідження панкреатичної еластази-1 у калі [9, 10]. Крім того, ми проводили при виписці 86 хворих з клініки пряме, тобто зондове дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ за допомогою еуфілін-кальцієвого тесту та двоканалного гастродуоденального зонда оригінальної конструкції [3]. Отримували базальну порцію дуоденального вмісту та 4 порції після введення стимуляторів панкреатичної секреції. У цих порціях визначали їх об'єм, дебіт-годину бікарбонатів, α -амілази, Р-ізоамілази, трипсину та ліпази. Для підвищення вірогідності результатів цього дослідження за 3 дні до його проведення хворим відміняли ферментні та антисекреторні препарати.

Показники (α -амілази та Р-ізоамілази в крові, сечі та дуоденальному вмісті вивчали за допомогою наборів Lachema (Чехія) на біохімічному аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Показники ліпази крові та дуоденального вмісту оцінювали за допомогою наборів Sentinell (Італія) на тому ж біохімічному аналізаторі. Рівень ІРТ у крові визначали з використанням наборів CIS (Франція), а активність трипсину в дуоденальному вмісті оцінювали ручним методом Гросса [2]. Рівень бікарбонатів у дуоденальному вмісті визначали методом зворотнього титрування [2]. Для визначення фекальної панкреатичної еластази-1 використовували набори Schebo (Германія) та імуноферментний аналізатор Sanofi (Франція).

Для оцінки ендокринної функції ПЗ до та після лікування в стаціонарі вивчали показники глюкози вміст імунореактивного інсуліну в крові (набори Immunotech, Чехія-Франція).

Для верифікації діагнозу ХПНФ при надходженні до стаціонару 42 (38,9%) хворим провели внутрішньовенну екскреторну урографію (в 19 з цих хворих були описані рентген-знімки, а саме дослідження виконано не менш, ніж за рік до надходження в клініку). 46 (42,6%) хворим провели радіоізотопну ренографію. В 76 (70,4%) хворих виконано бактеріологічне дослідження сечі.

За наявності показань виконували рентгенологічне дослідження стравохода, шлунка, ДПК та товстої кишки, фіброколоноскопію, комп'ютерну томографію органів черевної порожнини та заочеревинного простору, електрокардіографію та консультації суміжних спеціалістів (нефролога, уролога, кардіолога, ендокринолога, невропатолога, хірурга). Всі хворі були проконсультовані психотерапевтом. Діагноз алкогольного ХП встановлювали тільки разом з наркологом.

Виконували статистичну обробку отриманих даних: обчислювали середню арифметичну (М), її помилку (m), середнє квадратичне відхилення

(s), проводили кореляційний аналіз та визначали коефіцієнти лінійної (r) та непрямої (h) кореляції. Вірогідність відмінності середніх величин двох вибірок оцінювали на підставі t-критерію Стьюдента. Проводили кластерний аналіз [5, 6]. Статистичну обробку виконували на комп'ютері IBM PC Pentium III з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Усім хворим було призначено дієту в межах стола №5п за М.І. Певзнером, а також заборонено вживання алкоголю. Хворим призначали антибактеріальні засоби у зв'язку з загостренням ХП та ХПНФ. В залежності від вираженості загострення ХП призначали зінацеф по 500 мг тричі на день у поєднанні з метрагілом по 100,0 2 рази на день внутрішньовенно крапельно протягом 7-8 діб чи обмежувалися призначенням прийому per os метронідазолу по 500 мг 3 рази на день 7-10 днів. Хворі отримували спазмолітики (дуспалін по 200 мг 2 рази на день до 3 тижнів, а при необхідності — но-шпу per os або внутрішньом'язово). При наявності гастроезофагеального рефлюкса призначали мотіліум по 10 мг 3 рази на добу 3 тижні. Обов'язковим було призначення антисекреторних препаратів — блокаторів протонної помпи (омепразол по 20 мг 2 рази на добу або лансопрозол по 30 мг 2 рази на добу протягом 3 тижнів). Пацієнти отримували креон 10000 або креон 25000, доза якого залежала від ступеня зовнішньосекреторної недостатності ПЗ. При наявності симптомів інтоксикації хворі отримували інфузійну терапію (реосорбілакт по 200-400 мл за добу №5-6). При необхідності призначали також анальгетики (анальгін, баралгін та ін.). Інгібітори протеаз не призначали. При наявності цукрового діабету хворі отримували цукрознижучі засоби (глюкофаж). Для лікування артеріальної гіпертензії призначали інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (престаріум).

Тільки загальноприйнятту терапію, описану вище, отримували 52 (48,1%) хворих. Ці пацієнти склали групу порівняння. Крім описаного вище лікування їм призначали також відвар ведмежих вушок по 250 мл 5 разів на день протягом 3 тижнів (для приготування 250 мл відвару використовували 1 ст. л. ведмежих вушок). До основної групи увійшли останні 56 (51,9%) хворих. Вони, крім традиційної терапії, отримували АГТП солідаго композитум С по 2,2 мл внутрішньом'язово (по 1 ампулі) 1 раз в 3 дні №10 (7 ін'єкцій хворі отримували в стаціонарі, а останні 3 — після виписки). Курси лікування солідаго композитум С повторювали 1 раз в 3 місяці, тобто кожний хворий основної групи отримав по 4 курси лікування АГТП на протязі року. Хворим основ-

ної групи призначали еглоніл (сульпірид) по 50 мг 3 рази на день протягом 3 тижнів.

Обговорення результатів дослідження

Стеаторея, креаторея та амілорея при виписці не визначалися в жодного хворого, що ми пояснюємо достатньою ефективністю замісної терапії креоном, незалежно від того, в яку групу був віднесений той чи інший пацієнт.

Далі ми провели порівняльну оцінку результатів вивчення фекальної панкреатичної еластази-1 у хворих обох груп. Слід зазначити, що в тих хворих, у яких до лікування показники фекальної панкреатичної еластази-1 відповідали важкій зовнішньосекреторній недостатності ПЗ, результати еластазного тесту під впливом лікування не покращилися ні в основній групі, ні в групі порівняння. Перед випискою показники нижче 100 мкг/г визначалися у 7 (12,5%) хворих основної групи та у 7 (13,5%) хворих групи порівняння. Таким чином, жоден з варіантів лікування не сприяв поліпшенню зовнішньої секреції ПЗ у випадку важкої панкреатичної недостатності. Помірна зовнішньосекреторна недостатність ПЗ після лікування визначалася у 8 (14,3%) хворих основної групи та у 12 (23,1%) хворих групи порівняння. Відповідно, частота помірного зниження результатів еластазного тесту була вище після проведення традиційної терапії. Що стосується легкої зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, то вона була діагностована при виписці у 19 (33,9%) хворих основної групи та у 15 (28,8%) хворих групи порівняння. Нормальні показники еластазного тесту після лікування мали місце у 22 (39,3%) хворих основної групи та у 18 (34,6%) хворих групи порівняння. Отже, легка панкреатична недостатність і нормальна функція ПЗ за даним вивчення показників фекальної панкреатичної еластази-1 після терапії з використанням АГТП і сульпіриду виявлялися в 1,16 раза частіше, ніж після загальноприйнятого лікування. Навпаки, панкреатична недостатність більш вираженого ступеня (важка та помірна) після основного варіанту лікування діагностована в 1,37 раза рідше, ніж у хворих групи порівняння.

За даними вивчення показників панкреатичних ферментів у крові та сечі перед випискою виявилось, що феномен «відхилення» ферментів у кров більш чітко піддається лікуванню з використанням солідаго композитум С і сульпіриду (табл. 1). Так, хоча середня активність α -амілази крові та сечі після лікування була нормальною у хворих обох груп (ці показники не перевищували норми й при першому обстеженні), але підвищені показники ані в крові, ані в сечі не визначалися в жодного хворого основної групи. В той же час,

після лікування такі зміни мали місце в крові у 4 (7,7%) хворих, а в сечі — у 7 (13,5%) хворих групи порівняння. Активність ліпази крові у хворих основної групи під впливом лікування знизилася вірогідно та навіть нормалізувалася, а у хворих групи порівняння набула лише недостовірної тенденції до зниження, залишаючись істотно вище норми (табл. 1). Активність ліпази крові при виписці зі стаціонару залишалася підвищеною у 4 (7,1%) хворих основної групи та у 12 (23,1%) хворих групи порівняння. Подібна динаміка мала місце й відносно рівня ІРТ у крові, тобто у хворих основної групи під впливом терапії він знижувався істотно, а у хворих групи порівняння недостовірно (табл. 1). Причому, вміст ІРТ у сироватці крові після лікування залишався збільшеним у 6 (10,7%) хворих основної групи і у 14 (26,9%) хворих групи порівняння. Активність Р-ізоамілази крові та сечі у хворих основної групи до моменту закінчення лікування в клініці вірогідно знизилася та стала нормальною, тобто обидва показники при другому дослідженні не мали істотних відмінностей від даних контрольної групи. Що стосується результатів традиційної терапії, то після її проведення вірогідно знизилася активність тільки Р-ізоамілази крові, а показники цього ферменту в сечі зменшилися несуттєво. Активність Р-ізоамілази крові після лікування залишалася підвищеною у 5 (8,9%) хворих основної групи та у 13 (25,0%) хворих групи порівняння, відповідно активність Р-ізоамілази сечі — у 6 (10,7%) хворих та у 15 (28,8%) хворих. Таким чином, традиційне лікування хворих на ХП у стадії загострення в сполученні з ХПНФ у стадії нерізкого загострення істотно поліпшувало тільки показники Р-ізоамілази крові, а динаміка активності інших панкреатичних ферментів, що вивчалися (ІРТ, ліпази, α -амілази), а також Р-ізоамілази сечі хоча й була позитивною, але статистично недостовірною. В той же час, лікування з використанням АГТП і сульпіриду сприяло вираженому усуненню феномена «відхилення» ферментів у кров.

Динаміка базального дебіту уроамілази (Д1) виявилася несуттєвою у хворих обох груп (табл. 1). Імовірно, це пояснюється тим, що й до лікування цей показник не був значно змінений. Під впливом основного варіанту лікування і Д2, і Д3 вірогідно зменшувалися. Причому, дуже важливо, що величина Д3 ставала нижче, ніж величина Д2, тобто відновлювалося правильне співвідношення $D2 > D3$ (табл. 1). Це побічно свідчить про поліпшення відтоку панкреатичного секрету у хворих основної групи. Ми пояснюємо цей ефект, насамперед, впливом сульпіриду, який володіє прокінетичною активністю та регулює тонус сфінктера

Таблиця 1

Вплив лікування на результати беззондових методів дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ

Показники	Основна група n=56		Група порівняння n=52		Здорові (n=30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
α -амілаза крові, мккат/л	1,56±0,39	1,24±0,37	1,57±0,48	1,32±0,46	1,16±0,45
α -амілаза сечі, мккат/л	5,96±0,59	5,48±0,53	5,93±0,60	5,64±0,58	5,08±0,68
P-ізоамілаза крові, мккат/л	1,65±0,17	0,62±0,14*	1,64±0,18	1,87±0,16*	0,71±0,12
P-ізоамілаза сечі, мккат/л	6,94±0,35	4,83±0,43***	6,91±0,38	6,72±0,41	3,09±0,42
Дебіти уроамілази, мккат/л:					
D1	29,32±0,77	26,18±1,03	29,37±0,73	26,94±1,16	24,63±1,98
D2	87,14±4,18	54,78±4,72*	86,13±4,79	58,83±4,81*	33,82±4,96
D3	94,48±4,96	42,56±5,18**/**	92,84±5,31	81,16±4,84	31,99±5,32
Коефіцієнти індукції панкреозиміну:					
K1	2,97±0,06	2,09±0,08*	2,93±0,07	2,18±0,08*	1,36±0,09
K2	3,22±0,04	1,63±0,07**/**	3,16±0,06	3,01±0,05	1,31±0,07
Ліпаза крові, Од/л	53,0±4,0	26,0±4,0**/**	52,0±5,0	49,0±3,0	24,0±8,0
ІРТ крові, од	94,3±8,1	47,6±7,8**/**	92,1±8,9	86,4±8,2	38,8±11,6
Фекальна панкреатична еластаза-1, мкг/г	164,8±12,3	184,2±11,3	172,3±11,6	181,7±10,9	423,1±12,4
Інсулін сироватки крові, мкОд/л	9,8±1,1	14,6±1,3**	10,1±1,5	10,4±0,5	13,4±1,7
Глюкоза					5,1±0,05

Примітка. * — різниця між показниками до і після лікування вірогідна; ** — різниця між показниками основної групи і групи порівняння після лікування вірогідна

Таблиця 2

Результати прямого (зондового) дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ залежно від варіанту терапії ХП

Показники	Основна група	Група порівняння	Здорові
	n = 56	n = 56	n = 30
Базальна секреція			
Об'єм, мл/15 хвил.	16,9±1,7	16,4±1,4	18,4±1,3
Дебіт ліпази, Од/л/15 хвил.	10380±1240	10210±1280	11780±1420
Дебіт трипсину, од/15 хвил.	6190±280	6120±270	6430±310
Дебіт α-амілази, мккат/л/15 хвил.	739±31	737±35	776±38
Дебіт Р-ізоамілази, мккат/л/15 хвил.	749±43	742±38	777±37
Дебіт бікарбонатів, мг-екв/15 хвил.	0,55±0,06	0,51±0,09	0,57±0,07
Стимульована секреція			
Об'єм, мл/год.	94,3±9,8*	51,8±10,1***	158,6±18,4
Дебіт ліпази, Од/л/год.	106250±3720	65780±3650***	120800±4640
Дебіт трипсину, од/год.	103471±1535*	81396±1521***	118452±1641
Дебіт α-амілази, мккат/л/год.	9984±817	9722±826	10603±855
Дебіт Р-ізоамілази, мккат/л/год.	8318±873	3916±881***	10251±957
Дебіт бікарбонатів, мг-екв/год.	4,8±0,2*	3,4±0,3***	8,0±0,9

Примітка. * — різниця між показниками хворих та здорових вірогідна; ** — різниця показників двох груп хворих вірогідна

в основній групі. Зокрема, під впливом лікування в пацієнтів цієї групи вірогідно зменшувалися і К1, і К2, причому співвідношення між ними також нормалізувалося (після лікування К1>К2) (табл. 1). У хворі групи порівняння під впливом терапії вірогідно зменшувалися тільки Д2 і К1, а Д3 і К2 знижувалися несуттєво. Тому до моменту виписки хворих цієї групи з клініки зберігалися неправильні співвідношення Д3>Д2 і К2>К1 (табл. 1).

Імовірно, феномен «відхилення» ферментів у кров вірогідно усувався в основній групі, тому що запропоноване нами лікування сполученої патології є більш виразним, ніж традиційна терапія, сприяє поліпшенню відтоку панкреатичного секрету. Ця гіпотеза підтверджувалася результатами зондового дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ.

Результати прямого вивчення зовнішньої секреції ПЗ після лікування залежно від варіанту терапії, що застосовувалася, представлені в табл. 2.

Показники базальної порції дуоденального вмісту не відрізнялися вірогідно між групами. Після внутрішньовенного введення еуфіліну та глюконату кальцію в основній групі обсяг дуоденального вмісту, дебіт-години бікарбонатів, трипсину, ліпази, Р-ізоамілази були вірогідно вище, ніж у групі порівняння (табл. 2). Імовірно, це пов'язане з поліпшенням відтоку панкреатичного секрету при призначенні лікування з використанням солідаго композитум С та сульпіриду. Дебіт-година α-амілази не розрізнялася вірогідно між групами хворих, а також від показників практично здорових. Дуже важливо, що після проведення основного варіанту лікування дебіт-година ліпази та Р-ізоамілази не мали достовірних відмінностей від норми (табл. 2). Тобто таке лікування було значно більш ефективним не тільки відносно поліпшення відтоку секрету ПЗ, але й відносно поліпшення її зовнішньої секреції. Ці дані відповідають результатам фекального еластазного тесту та правильним співвідношенням дебітів уроамілази та коефіцієнтів індукції ендогенного панкреозиміну після прийому стандартного сніданку, виявленим у пацієнтів основної групи перед випискою із клініки.

Далі ми проаналізували частоту різних типів панкреатичної секреції після лікування у хворих двох груп. Було прозондовано 42 (75,0%) хворих основної групи та 44 (84,6%) хворих групи порівняння. Виявилось, що частота нижнього обтураційного типу секреції ПЗ у хворих основної групи значно менша, ніж у групі порівняння. Так, ця частота складала відповідно 38,1% та 50,0% (нижній обтураційний тип був виявлений у 16 хворих основної групи та у 22 хворих групи по-

Одді [3]. Імовірно, свій внесок у досягнення такого результату вніс й АГТП солідаго композитум С, тому що в його складі також є міотропні компоненти [3]. Відповідно до такої динаміки дебітів уроамілази після прийому стандартного сніданку вірогідно позитивною була й спрямованість змін коефіцієнтів індукції ендогенного панкреозиміну

рівняння). Частота виявлення верхнього обтураційного типу панкреатичної секреції була подібною у двох групах. Цей тип мав місце у 11 (26,2%) пацієнтів основної групи та у 11 (25,0%) пацієнтів групи порівняння. Гіпосекреторний тип зовнішньої секреції ПЗ визначався у 9 (21,4%) хворих основної групи і у 9 (20,5%) хворих групи порівняння. Таким чином, основний варіант лікування має виразні переваги відносно корекції нижнього обтураційного типу панкреатичної секреції, тому що такий тип після лікування з використанням солідаго композитум С і сульпіриду виявляли в 1,31 раза рідше, ніж після традиційного лікування. У відношенні верхнього обтураційного та гіпосекреторного типів секреції ПЗ ефективність двох варіантів лікування була подібною. Цікаво, що гіперсекреторний варіант панкреатичної секреції мав місце у 6 (14,3%) хворих основної групи і у 2 (4,5%) хворих групи порівняння. За даними літератури цей тип секреції ПЗ є одним з найбільш сприятливих (після нормального), тому що свідчить про збережені функціональні резерви органа [3]. Імовірно, включення АГТП і сульпіриду до терапії хворих із ХП у сполученні з ХПНФ сприяє поліпшенню зовнішньої секреції ПЗ у випадках її вихідного незначного зниження, а при вихідній важкій панкреатичній недостатності значного поліпшення цієї секреції не відбувається. Так, ми не виявили переваг основного варіанту лікування перед традиційним відносно динаміки результатів еластазного тесту у хворих з важкою панкреатичною недостатністю, а також відносно частоти гіпосекреторного типу зовнішньої секреції ПЗ. В той же час, частота нормальних показників і незначного зниження фекальної панкреатичної еластази-1, а також гіперсекреторного типу панкреатичної секреції були значно вище після лікування у хворих основної групи, ніж у групі порівняння.

Незважаючи на переваги основного варіанту лікування відносно впливу на нижній обтураційний тип панкреатичної секреції, у 16 (38,1%) хворих цієї групи ці порушення зберігалися. Імовірно, у них мали місце органічні перешкоди відтоку секрету ПЗ, які необхідно верифікувати за допомогою ендоскопічної сонографії або ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. Однак, виконання цих методів, а також уточнення характеру органічної причини порушення відтоку соку ПЗ не було нашим завданням. Найбільш імовірно, що основний варіант лікування ефективний у випадках наявності у хворого функціональної причини порушення відтоку панкреатичного секрету (наприклад, за наявності дисфункції сфінктера Одді).

Обидва варіанти лікування не чинили вірогідного впливу на показники глюкози та імунореактивного інсуліну в крові. Динаміка обох показників під впливом терапії не була істотною, хоча і до лікування вони не виходили за межі норми. Компенсація цукрового діабету досягнута у всіх хворих із сполученою патологією, у яких він був діагностований при надходженні в клініку. Однак, цей результат ми пов'язуємо з адекватним підбором цукрознижуючих препаратів у хворих обох груп, а не з результатами основної терапії. Все-таки нам вдалося виявити деякі переваги лікування із включенням солідаго композитум С та сульпіриду відносно впливу на ендокринну функцію ПЗ при сполученій патології. Так, в основній групі до моменту виписки з клініки рівень інсуліну крові зріс на 4,8 мкд/мл, а в групі порівняння — на 0,3 мкд/мл ($p < 0,05$). Можливо, ця перевага пов'язана з більш виразним зменшенням запалення ПЗ під впливом основного варіанту лікування, що й сприяло оптимізації не тільки зовнішньої, але й внутрішньосекреторної функції органа.

Протеїнурія, збільшення кількості лейкоцитів у сечі після стаціонарного лікування зберігалися тільки у 8 (14,3%) хворих основної групи та у 14 (26,9%) хворих групи порівняння. Тобто, ефективність основного варіанту терапії відносно нормалізації результатів аналізу сечі була в 1,17 раза вище, ніж традиційного лікування. Після лікування велика кількість солей у загальному аналізі сечі продовжувала визначатися у 14 (25,0%) хворих основної групи і у 26 (50,0%) хворих групи порівняння.

Бактеріологічне дослідження сечі проводили тільки до лікування. Все-таки слід зазначити, що в жодного з наших пацієнтів при виписці в загальному аналізі сечі не було виявлено велику кількість бактерій, хоча такі зміни були відзначені у 38 (35,2%) хворих при надходженні в клініку.

Висновки

1. Ефективність основного варіанту терапії у хворих із поєднаними захворюваннями відносно нормалізації результатів аналізу сечі в 1,17 раза вище, ніж традиційного лікування.

2. У хворих із поєднанням хронічною панкреатиту і хронічного пієлонефриту легка панкреатична недостатність і нормальна функція підшлункової залози за даними вивчення показників фекальної панкреатичної еластази-1 після терапії з використанням антигомотоксичного препарату і сульпіриду виявляється в 1,16 раза частіше, ніж після загальноприйнятого лікування. Навпаки, панкреатична недостатність більш вираженого ступеня (важка та помірна) після основного вар-

іанту лікування діагностується в 1,37 рази рідше, ніж у хворих групи порівняння.

3. Феномен «відхилення» ферментів у кров у хворих із поєднаною патологією більш виражено уступає лікуванню з використанням солідаго композитум С і сульпіриду, яке сприяє корекції вихідно неправильних співвідношень між дебітами уроамілази та коефіцієнтами індукції ендогенного панкреозиміну. Після введення стимуляторів панкреатичної секреції дебіт-години бікарбонатів, трипсину, ліпази, Р-ізоамілази, об'єм дуоденального вмісту у хворих, що отримували солідаго композитум С і сульпірид, стають істотно вище, ніж у групі порівняння. Основний варіант лікування має переваги відносно корекції нижнього обтураційного типу панкреатичної секреції, тому що такий тип після проведення запропонованого нами лікування виявляється в 1,31 раза рідше, ніж після традиційного лікування.

Перспективи подальших досліджень

Буде вивчено ефективність запропонованого лікування хронічного панкреатиту в поєднанні з хронічним пієлонефритом відносно не тільки функціональних, але і структурних змін з боку підшлункової залози.

Література. 1.Беззондовыи методы исследования функционального состояния органов пищеварения: Метод. рекомендации / М. Ф. Лендвел, В. В. Желтвай, Л. П. Киртич [и др.]. — Ужгород, 1985. — 16 с. 2.Богер М. М. Методы исследования поджелудочной железы / М. М. Богер. — Новосибирск : Наука, 1982. — 240 с. 3.Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. — Донецк : Лебедь, 2000. — 416 с. 4.Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти первинної інвалідності внаслідок хвороб органів травлення населення працездатного віку в Україні / А. В. Іпатов, О. В. Сергієні, Т. Г. Войтчак [та ін.] // Гастроентерологія. — Дніпропетровськ, 2007. — Вип. 39. — С. 10–15. 5.Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев : Моріон, 2000. — 320 с. 6.Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко // Донецк : Папакица Е. К., 2006. — 214 с. 7.Філіппов Ю. О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скірда, Л. М. Петречук // Гастроентерологія. — Дніпропетровськ, 2007. — Вип. 38. — С. 3–15. 8.Христинич Т. Н. Хронический панкреатит: нерешённые проблемы / Т. Н. Христинич, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. — Черновцы : Мед. ун-т, 2006. — 280 с.

9.Faecal elastase 1 measurement in chronic pancreatitis / M. T. Cartmell, A. N. Kingsnorth, D. A. O'Reilly [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. — 2005. — Vol. 43, No 1. — P. 97–98. 10.Lühr J.-M. What are the useful biological and functional markers of early-stage chronic pancreatitis? / J.-M. Lühr // J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42, Suppl. 17.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЛИДАГО КОМПОЗИТУМ С И СУЛЬПИРИДА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Ю. И. Решетлов, И. В. Шалаева

Резюме. В статье представлены результаты двух вариантов лечения хронического панкреатита в сочетании с хроническим пиелонефритом в отношении влияния на функциональное состояние поджелудочной железы и результаты анализов мочи. Доказано, что лечение с включением антигомотоксического препарата солидаго композитум С и сульпирида значительно чаще, чем традиционная терапия способствует нормализации результатов анализов мочи, улучшению данных фекального эластазного теста, устранению феномена «уклонения» ферментов в кровь, коррекции нижнего обтурационного типа панкреатической секреции, повышению уровня иммунореактивного инсулина в крови.

Ключевые слова: хронический панкреатит, хронический пиелонефрит, функциональное состояние поджелудочной железы, антигомотоксический препарат солидаго композитум С, сульпирид.

EFFECTIVENESS OF SOLIDAGO COMPOSITUM C AND SULPIRIDE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AGAINST A BACKGROUND OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

Y. I. Reshetilov, I. V. Shalayeva

Abstract. The article presents results of two variants of treatment of chronic pancreatitis in combination with chronic pyelonephritis regarding influence on functional state of the pancreas and results of urine tests. It has been proved, that the treatment including antihomotoxic preparation solidago compositum C and sulphiride significantly more often, than conventional therapy, promotes normalization of urine tests, improvement of fecal elastase test results, elimination of phenomenon of enzymes' "deviation" to blood, correction of lower obturative type of pancreatic secretion, increase of immunoreactive trypsin blood level.

Key words: chronic pancreatitis, chronic pyelonephritis, functional state of the pancreas, antihomotoxic preparation solidago compositum C, sulphiride.

Zaporizhzhya medical academy of postgraduate education
Donetsk State Medical University named after M. Gorky

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.95-101.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. І. Федів

© Ю. І. Решетлов, І. В. Шалаєва, 2011

УДК 616.24-002.363

І. С. Садовий, В. І. Вдовиченко,
М. А. Бичков, О. І. Садова-Кудиба,
В. І. Козуб, Б. Б. Бодревич,
А. І. Садовий, Г. І. Ковальчук,
О. О. Бондаренко, О. М. Вергун,
Я. С. Денисюк, О. П. Подорожний,
Т. І. Маркова, М. В. Перепелиця,
Л. М. Терлецька, М. А. Чикеречко,
В. І. Колосова, О. В. Войтович,
Г. М. Щербата

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПАНДЕМІЧНОГО ГРИПУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

Ключові слова: гострі респіра-
торні захворювання, грип, негоспі-
тальна пневмонія.

Резюме. Проаналізовано процес перебігу грипу А/Каліфорнія/04/2009/ H_1N_1 /, ускладненого вірусно-бактеріальною пневмонією. Вивчали клініку та наслідки пневмонії серед осіб різних вікових груп та осіб із супутньою патологією. Дослідили терапевтичну ефективність препарату озельтамівір як противірусного засобу і можливі побічні ефекти при його пероральному прийомі. Встановлено, що середня тривалість основних симптомів захворювання, ураження органів дихання була вірогідно коротшою, а терміни ліквідації симптоматики з боку органів дихання – швидшими при використанні антибактеріальних препаратів – левофлоксацину або моксифлоксацину в поєднанні з карбонемами останнього покоління. У частини хворих залишкові явища в органах дихання з'являлися частіше, ніж при перебігу бактеріальних пневмоній.

Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) становлять до 20% патології, з якою доводиться зустрічатися на своїй територіальній дільниці лікарю загальної практики. У осінньо-весняний періоди року питома вага цієї патології збільшується до 40%. Однією з найбільш частих причин епідемій та пандемій, що виникають у ці періоди, є грип [2, 7, 10].

Симптоми грипу вперше були описані більш, ніж 2 тисячі років тому. Відомі з XVI (1580 р.) пандемії грипу забирали життя мільйонів людей у всьому світі. Найбільш відома і описана пандемія «іспанського» грипу (1918-1920 рр.), в час якої загинуло більше 20 мільйонів чоловік. Найбільш відомі епідемії грипу виникали в різних країнах з приблизною різницею у 50 років (1729-1733, 1781-1782, 1830-1833 і т.п.); надалі терміни скоротилися до 30 років [2, 5, 6].

Грип вражає всі верстви населення – як доросле, так і дитяче. Діти хворіють у 5 разів частіше, ніж дорослі. Найчастіше хворіють діти у віці 7-12

років. Питома вага вірусів, що викликають ГРВІ, розподіляється таким чином: віруси грипу А, В і С – 1-15%, респіраторно-синцитіальні віруси – 10-15%, віруси парагрипу – 14-18%, аденовіруси – 10-18%, коронавіруси та інші віруси – від 5 до 10% [7, 8].

У структурі смертності провідне місце займають пацієнти старше 65 років – 80-90%, в той час як смертність серед пацієнтів 40-64 років без супутньої патології становить біля двох випадків на 100 тисяч населення. Протилежну картину відмічено при епідемії грипу штаму А/Каліфорнія/04/2009/ H_1N_1 / (А/ H_1N_1 /) в 2009-2010-2011 роках. Смертність від цього грипу переважала в осіб віком 25-35 років [5, 9, 10, 11].

Вірус грипу відноситься до сімейства ортоміксовірусів. Виділення в 1933 році W. Stith, C. Andrewes, P. Leidlow першого штаму вірусу грипу А/WS/33/ H_0N_1 / від хворої на грип людини почало вивчення однієї з найбільш поширених інфекцій в світі. Залежно від складу певних протеїнів виділяють три серологічних типи віру-

су: А, В і С. Вірус грипу А був виділений не тільки від людини, але й від тварин і птахів. Вірус грипу В виділений лише в людей, а вірус грипу С зустрічається в людей, свиней, собак. Найбільше значення в ідентифікації патології має вірус грипу А, що зумовлено його високою вірулентністю, контагіозністю і антигенною мінливістю. Тому більшість епідемій, пандемій, що асоціюються з високою захворюваністю і смертністю, пов'язують з вірусом А, рідше – з вірусом В, а грип С, як правило, перебігає в інapparантній (безсимптомній) формі і майже не впливає на рівень захворюваності. Вірус грипу С найчастіше уражає дітей [1, 6, 11].

Віріон грипу А складається з внутрішньої та зовнішньої оболонки. Внутрішня оболонка – нуклеотид – це одониткова, фрагментована РНК, загорнута у вигляді подвійної спіралі. Зовнішня – містить два глікопротеїди – гемаглютиніни (Н), яких є 15 підтипів (H_1-H_{15}) і нейромінідазу (N), якої є 9 підтипів (N_1-N_9). Кожна зміна антигенної структури поверхневих антигенів в результаті мутацій вірусу викликає розвиток нових пандемій і епідемій. Гемаглютинін в організмі людини індукує утворення захисних віруснейтралізуючих антитіл. Нейромінідаза також володіє антигенними властивостями – бере участь у проникненні віріону всередину клітини господаря. Антиген вірусу В змінюється рідко. Вірус грипу С найчастіше не викликає епідемій, захворюваність спостерігається найчастіше у дітей до 1 року, рідше – до 3 років [2, 11].

Епідемія грипу А/ H_1N_1 /, перші випадки якої зафіксовані в квітні 2009 року в Нью-Йорку (США) [10], в Україні розпочалась у вересні-жовтні 2009 року та не була правильно оцінена як вірусологами, так і епідеміологами. Випадки захворювання на А/ H_1N_1 / спостерігалися ще в серпні-вересні з типовою симптоматикою і перебігом. Ці випадки захворювань не викликали важких ускладнень, як це спостерігалось в кінці жовтня та листопаді-грудні, і тому не насторожили медичні кола та населення. Випадки пандемічного грипу спостерігались протягом 2010 та 2011 років.

Мета дослідження

Вивчити демографічні, клінічні, лабораторні та рентгенологічні особливості та перебіг грипу А/ H_1N_1 /, важкість його перебігу та ускладнення – пневмонії у мешканців Львова та Львівської області.

Матеріал і методи

Проаналізовано клінічні, лабораторні та рентгенологічні особливості перебігу грипу А/ H_1N_1 / та його ускладнення (пневмонії) у пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в базових відділеннях кафедри терапії №1 ФПДО

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: I та II терапевтичне відділення комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМК ЛШМД), терапевтичне відділення 3-ої міської клінічної лікарні (МКЛ) та гастроентерологічний (перепрофільований на час епідемії) відділ 4-ої МКЛ м. Львова.

Верифікацію діагнозу проводили за клінічними критеріями (висока температура тіла, кашель, нежить, болі в горлі, в м'язах, голови, задишка, кон'юктивіт), а також за даними епідеміологічного анамнезу, об'єктивного обстеження, лабораторно-інструментальних досліджень відповідно до рекомендацій МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. та наказів №189 від 20.05.2009 р. та №814 від 11.11.2009р. [1, 3, 4]. Залежно від важкості перебігу усіх хворих було розподілено на 2 групи: середньо-важкий (348 осіб) та важкий (127 осіб) перебіг грипу. Проведено статистичну обробку отриманих результатів. Вірогідність різниці між групами оцінювали за допомогою непарного t-критерію Стьюдента або критерію Манна-Уїтні. Динаміку показників на фоні лікування оцінювали за Вілкоксоном. Вірогідними вважали відмінності при рівні значимості $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

У згаданих лікарнях м. Львова за термін епідемії грипу А/ H_1N_1 / поступило 475 пацієнтів з діагнозом «Негоспітальна вірусно-бактеріальна пневмонія», з них – 46,3% чоловіків, 53,7% жінок віком 20-50 років; вагітних було 5 осіб та 3 жінки в післяпологовому періоді.

Відомо, що інкубаційний період сезонного грипу короткий або надкороткий – від кількох годин до 1-1,5 діб. На відміну від сезонного грипу, інкубаційний період грипу А/ H_1N_1 / становив від кількох діб до тижня, що не було характерним для вірусу А. Розвиток клінічних симптомів у більшості хворих також не був характерним. Складалося враження, що в один і той же час у населення розвиваються 2 різних види грипу, проте лабораторно було підтверджено лише ураження вірусом грипу А/ H_1N_1 /у 20% хворих на грип спостерігалася типова клінічна картина – лихоманка досягала свого максимуму (39-40°C) вже на першу добу. В решти хворих на грип температура була 37,0-37,2°C. У першій групі хворих були ознаки токсикозу: лихоманка, сильні болі голови з локалізацією в лобно-скроневій ділянці, болі в очних яблуках, міальгії, артралгії, загальна слабкість, блювота, проноси. У другій групі хворих на грип А/ H_1N_1 / клінічна картина була менш виражена – відсутність лихоманки, блювоти, проносів, не яскраво виражені болі го-

лови, в очних яблуках. У той же час спостерігалися явища риніту, закладеність носа. У хворих обох груп (53%) з'явилися болі в горлі, які супроводжувалися дифузною гіперемією слизової оболонки м'якого піднебіння, дужок, задньої стінки глотки. У 10% випадків гіперемія мала ціанотичне забарвлення. У хворих у перші дні хвороби на фоні різкої гіперемії була зернистість та дрібні геморагії піднебіння. В обох групах хворих (94%) з перших днів проявів були явища ларингіту чи ларинготрахеїту, які супроводжувалися сухим кашлем, печією і навіть загрудинними болями.

Основні суб'єктивні симптоми, які спостерігалися в пацієнтів, що захворіли на грип А/Н₁Н₁/ представлені в таблиці 1.

Одним з важких ускладнень грипу А/Н₁Н₁/ була первинна вірусна пневмонія. Первинна вірусна пневмонія руйнує легеневу тканину, не чутлива до антибіотиків і веде до функціональної поліорганної недостатності.

Об'єктивна клінічна симптоматика в осіб, що захворіли на грип А/Н₁Н₁/ представлена в таблиці 2.

На час залучення до дослідження в групі спостереження 12,6% обстежених мали обтяжену за ожирінням спадковість. Таку шкідливу звичку, як тютюнопаління, мали 39% пацієнтів (як чоловіки, так і жінки). Зловживали алкоголем 28% пацієнтів. За даними опитування, контакт із хворими на грип мали 92% осіб. При поступленні скарги на температуру тіла 37,2-37,4°C виявили у 73% хворих, а 38,0-40,0°C – у 27%. Сухий кашель спостерігався у 71,2% хворих, а вологий із виділенням слизового харкотиння – у 25,6%. Кашель із виділенням кров'янистого харкотиння був у 36,7% хворих. Виражена задишка в стані спокою спостерігалася у 71,8% пацієнтів. Майже 80% хворих надавали інформацію, що вони хворіють 4-5 днів та лікувалися самостійно «народними» засобами. Частина пацієнтів (20%) приймала арбідол, амізон, протизапальні препарати першої лінії, що були призначені дільничними сімейними лікарями; лише 18% приймали антибіотики широкого спектру дії.

У 1,8% хворих на пневмонію, що перебували на лікуванні у терапевтичних відділеннях лікарень м. Львова, було ідентифіковано вірус грипу А/Н₁Н₁/ як збудника хвороби. Але у 4,1% випадків збудник не був встановлений. Бактеріологічно збудниками вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії були *H. influenza* (7,1%), *S. pneumoniae* (11,9%), *P. aeruginosa* (0,2%). У 80,8% випадків збудник не був встановлений.

Найбільш високий ризик розвитку важкої форми грипу або летального кінця спостерігався в таких групах хворих, як вагітні жінки в час третього триместру вагітності (5 осіб – 1,05%). Осо-

би з ожирінням у 6 разів частіше хворіли на важкий перебіг грипу А/Н₁Н₁/, ускладнений негоспітальною пневмонією, чого раніше не спостерігалося ні під час попередніх пандемій, ні під час сезонного грипу.

Певні особливості мала негоспітальна пневмонія в хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Важливе місце у виникненні інфекційного загострення ХОЗЛ займає вірусна інфекція. Найчастіше до 30% випадків у загостренні ХОЗЛ беруть участь віруси грипу А. Вірусна інфекція в хворих на вірусну пневмонію із супутнім ХОЗЛ набуває патогенетичного значення в розвитку бактеріальних інфекцій. Найбільш частим з них є *H. influenza*. Мало того, у осіб з документованим інфікуванням грипу А/Н₁Н₁/ через 7 днів у харкотинні знаходили *H. influenza*, що персистувала протягом 30 днів. Крім цього, при інфікуванні вірусом спостерігається колонізація бронхіального секрету *S. pneumoniae*.

Супутні бронхолегеневі захворювання були у 7,8% пацієнтів, інфекційне ураження верхніх дихальних шляхів (синусити, гайморити, тонзиліти) – у 14,1%, серед інших патологій – гіпертонічна, ішемічна хвороби серця, хронічні гастроентерологічні рідше урологічні захворювання. Супутня патологія значно погіршувала перебіг вірусно-бактеріальної пневмонії, але її роль не була вирішальною в результатах лікування. Основним додатковим моментом для несприятливого перебігу хвороби були такі захворювання, як: ХОЗЛ, цукровий діабет, аутоімунні порушення, ожиріння – чого не спостерігалося при попередніх епідеміях та пандеміях грипу типу А (табл.3). У 5% хворих раптове та дуже швидке погіршення стану відбувалося на 5-7 добу від появи перших симптомів грипу А/Н₁Н₁/.

Прогнозувати розвиток важкої форми грипу, ускладненої пневмонією було дуже складно, тому що 50% випадків важкої і смертельної інфекції виникло у раніше здорових людей, які не мали факторів ризику.

Лікування хворих на негоспітальну вірусно-бактеріальну пневмонію призначалося згідно клінічного протоколу від 11.11.2009 року: озельтамівір 75 мг 2 рази на добу, захищені амінопеніциліни в комбінації з сучасними макролідами. Якщо протягом 12-24 годин покращання не наступало, спектр антибактеріальних середників змінювався на респіраторні фторхінолони або цефалоспорини III-IV покоління; в частини хворих призначалися респіраторні фторхінолони, макроліди та карбопеніми.

У 6,1% (29 пацієнтів) швидко наростала задишка та ціаноз, висока температура тіла (39,0-41,0°C) протягом 12-24 годин. Через дві доби від початку захворювання з'явилося кров'янисте пінисте харкотиння.

Таблиця 1

Суб'єктивна симптоматика в пацієнтів, що захворіли на грип А/Каліфорнія/04/2009/Н₁Н₁/, що ускладнився пневмонією (M±m)

Симптоми	Перебіг грипу та його ускладнення			
	середньо-важкий (n=348)		важкий (n=127)	
	n	%	n	%
Загальна слабкість	248	71,3	127	100,0*
Зниження апетиту	248	71,3	127	100,0*
Підвищена стомлюваність	248	71,3	127	100,0*
Запаморочення	27	7,8	72	56,6*
Марення	19	5,4	82	23,5*
Біль голови	212	60,9	127	100,0*
Болі в очних яблуках	183	52,6	114	89,7*
Порушення нічного сну	159	45,6	121	95,2*
Емоційна лабільність	83	23,8	94	74,0*
Міальгії	219	62,9	121	95,2*
Остеоалгії	114	32,7	59	46,4*
Болі в суглобах	38	10,9	43	33,8*
Кашель	248	71,3	127	100,0*
Виділення харкотиння	198	56,8	93	73,2*
Виділення слизового харкотиння	89	25,6	74	58,2*
Виділення гнійного харкотиння	53	15,2	61	48,0*
Виділення кров'янистого харкотиння	128	36,7	108	85,0*
Прискорене серцебиття	211	60,6	119	93,7*
Відчуття закладеності горла	218	62,6	114	89,7*
Осиплість голосу	34	9,8	21	16,5*
Болі за грудиною під час кашлю	52	14,9	63	49,6*

Примітка. * - p < 0,05

Таблиця 2

Об'єктивна клінічна симптоматика в осіб, які захворіли на грип А/Каліфорнія/04/2009/Н₁Н₁/, що ускладнився пневмонією

Симптоми	Перебіг грипу та його ускладнення			
	середньо-важкий (n=348)		важкий (n=127)	
	n	%	n	%
Синусова тахікардія	49	14,0	102	80,3*
Синусова аритмія	17	4,8	65	51,2*
Гіпоксія міокарда	17	4,8	31	24,4*
А/Т 120/80 мм рт.ст.	139	39,9	109	85,8*
А/Т 140/80 мм рт.ст.	108	31,0	11	8,7*
А/Т 90/60 мм рт.ст.	35	10,0	7	5,5
Патологічні шуми над ділянкою серця	28	8,1	14	11,0
ЧД > 30 на хв	39	11,2	83	65,3*
ЧД < 15 на хв	7	2,0	12	9,4*
Сатурація O ₂ > 90%	198	56,8	59	46,4*
Сатурація O ₂ < 85%	49	14,2	39	30,7*
Сатурація O ₂ < 60-40%	1	0,3	29	22,8*
Хрипи сухі	34	9,7	27	21,3*
Хрипи вологі	201	57,7	61	48,0
Крепітація	28	8,1	74	58,2*
Ослаблене везикулярне дихання	207	59,5	93	73,2*
Наявність ексудату	18	5,2	8	6,3
t° – 37°C	159	45,7	10	0,7*
t° – 39-40°C	89	25,6	81	63,8*
Менінгеальні ознаки	1	0,3	7	5,5*

Примітка. * p < 0,05

Таблиця 3

Співвідношення супутніх захворювань, що супроводжували грип та негоспітальну пневмонію (хворих/%)

Діагноз	Грип	Ожиріння	Гепатит	ІХС	ХОЗЛ	Діабет	Тонзиліт, синусит
Первинна вірусна пневмонія	29/ 6,1	29/ 6,1	9/ 1,8	14/ 2,9	28/ 5,9	14/ 2,9	29/ 6,1
Вірусно-бактеріальна пневмонія	5/ 1,1	31/ 6,5	4/ 0,8	7/ 1,4	9/ 1,8	3/ 0,6	38/ 8,0
Всього	34/7,2	60/12,6	13/2,6	21/4,3	37/7,7	17/3,5	67/14,1

Таблиця 4

Динаміка клінічних показників ефективності лікування пацієнтів

Показники	Під час лікування		Після лікування	
	n	%	n	%
Жорстке дихання				
є	75	15,7	14	2,9*
немає	400	84,2	461	97,1*
Сухі хрипи				
є	61	12,8	8	1,7*
немає	414	86,7	467	98,3*
Вологі хрипи				
є	262	55,1	3	0,6*
немає	213	44,9	472	99,4*
Шум тертя плеври				
є	7	1,5	0	0*
немає	468	98,5	0	0*
Характер харкотиння				
немає	112	23,5	437	92,0*
слизове	248	52,2	27	5,7*
гнійне	37	7,7	11	2,3*
кров'янисте	78	16,4	0	0*
Задишка				
є	341	71,8	11	2,3*
немає	134	28,2	464	97,7*
сатурація O ₂ > 95%	186	39,1	398	83,8*
температура тіла, °С	38,6±0,2		36,8±0,2*	

Примітка. * - p < 0,05

Рентгенологічно в хворих всіх груп виявлялися вогнища затемнення округлої (4,2%) або неправильної форми (7,8%). Їх число і розміри відповідали тяжкості хвороби. В основній кількості хворих спостерігали інфільтративні тіні. Інфільтративні зміни в легенях розсмоктувались до 4 тижнів. Окрім того, в частини хворих (0,9%) визначалися міліарні вогнища. Швидкість рентгенологічного подвоєння тіней у цієї групи хворих була до 12 годин. У 2,5% випадків характер ураження легеневої тканини був тотальним з геморагічним просочуванням (за описами секцій хворих, що померли). Рентгенологічна картина хворих на вірусно-бактеріальну пневмонію не відповідала перебігу ні однієї з бактеріальних пневмоній. Навіть картина крупозної стрептококової

пневмонії при великому об'ємі ураження легені не була подібна гриппозним змінам. Рентгенологічні зміни не корелювали зі змінами загального стану хворих на пневмонію. Самопочуття та дані об'єктивного обстеження свідчили, що стан хворих покращується значно, в той час як рентгенологічні дані та лабораторні показники були протилежні. У той же час стан хворих після лікування прогресивно покращувався і не давав сумнівів про видужання пацієнтів. У 15,2% хворих, не дивлячись на вчасне застосування медикаментозної терапії, розвивалися значні залишкові явища у вигляді фіброзу, пневмосклерозу. Особливо це було помітно в молодих людей віком 25-32 років.

Дослідження периферійної крові виявили відносну лейкопенію (у відношенні до температури

Таблиця 5

Динаміка інструментальних та лабораторних показників ефективності лікування пацієнтів

Показники	Під час лікування	Після лікування
загальний аналіз крові		
гемоглобін	133,9±1,2	134,5±1,1
еритроцити	4,1±0,1	4,2±0,2
лейкоцити	6,9±0,2	6,2±0,2
ШОЕ	21,0±1,4	17,5±1,2
біохімічний аналіз крові		
загальний білок	69,5±3,2	70,0±2,8
білірубін	11,4±1,4	8,3±1,2
АСТ	0,435±0,02	0,275±0,01
АЛТ	0,45±0,01	0,178±0,02
креатинін	0,118±0,01	0,1±0,01
сечовина	4,78±0,5	3,3±0,1
Рентгенологічне обстеження		
правобічне ураження	50%	9%*
лівобічне ураження	32%	4,1%*
двобічне ураження	18%	2,1%*

Примітка. * - залишкові явища у вигляді пневмофіброзу, пневмосклерозу

Таблиця 6

Динаміка клінічних симптомів

Симптоми захворювання	середньо-важкий перебіг	важкий перебіг
Термін нормалізації температури тіла	5 день	7 день
Термін зникнення больового синдрому	3 день	4 день
Термін зникнення задишки	4 день	7 день
Підвищення сатурації O ₂ > 90%	7 день	9 день

тіла), зниження кількості лімфоцитів до 10-15%. На 7-10 день від початку лікування з'являвся постінфекційний лімфоцитоз. Динаміку лабораторно-інструментальних показників ефективності лікування хворих на грип А/Н₁Н₁/, представлено у таблиці 5.

Введення в схему лікування препарату озельтамівіру (таміфлю) у хворих із середньо-важким перебігом хвороби призвело до статистично значимого зменшення термінів ознак інтоксикації та випадків з летальним закінченням. Застосування озельтамівіру в 90% хворих характеризувалося поганою переносимістю – блювотою, нудотою, міальгіями, остеоалгіями, болями голови.

При отриманні результатів бактеріологічного дослідження проводилася корекція антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості збудників. 29 хворих з важким перебігом захворювання були скеровані для лікування у відділення інтенсивної терапії, з них 14 були переведені на штучну вентиляцію легень, з них 12 померли, не дивлячись на лікування.

Застосування гропрінозину (інозит пранобекс) як імуномодулятора, індуктора інтерферонів та препарату, що потенціює дію противірусних препаратів, сприяло зменшенню симптомів захворювання та скороченню термінів його перебігу.

Динаміку клінічних симптомів представлено в таблиці 6.

Отримані дані свідчать про те, що вірус грипу А/Н₁Н₁/ найчастіше уражає не верхні, а нижні дихальні відділи дихальних шляхів, особливо клітини миготливого епітелію. Головною ланкою ураження є судинна система, що проявляється підвищенням проникливості та ламкості судинної стінки, порушенням мікроциркуляції. Ці зміни проявлялись у хворих появою ринорагій, геморагій на шкірі та слизових, при аутопсіях – крововиливами у внутрішні органи, а також призводили до розвитку патологічних змін в легенях – набряку легеневої тканини з множинними крововиливами в альвеоли та інтерстицій. Зниження тону судин призвело до венозної гіперемії шкіри та слизових, оболонках, порушення мікроциркуляції, діapedезних крововиливів, тромбозу вен і капілярів. Ці судинні зміни викликали гіперсекрецію ліквору з розвитком циркуляторних розладів. Вірус А/Н₁Н₁/ уражає нижні відділи дихальних шляхів частіше, ніж сезонний грип, викликає пневмонію. Бактеріальні ускладнення зафіксовані у 19,7% госпіталізованих хворих. У 6,1% з них бактеріально-вірусна пневмонія набуває фульмінантного перебігу, що не дає часу на очікування ефек-

ту від препаратів (амінопеніциліни та цефалоспори-ни), що найбільш часто використовуються.

Таким чином, необхідно застосовувати препа-рати, що мають найширший спектр, що включає максимальну кількість збудників, як госпіталь-них, так і не госпітальних пневмоній. Цими пре-паратами є левофлоксацин, моксифлоксацин, меронем, сучасні макроліди (klarитроміцин, азитроміцин), цефалоспорины III-IV покоління, захищені амінопеніциліни. Оскільки в клінічно-му перебігу бактеріально-вірусної пневмонії пере-важають симптоми інтоксикації, то інтоксикацій-ний синдром та респіраторний дистрес-синдром призводить до розвитку вираженої дихальної недостатності, а в ряді випадків – і до шоку. Саме тому дезінтоксикаційна терапія в цій ситуації є не-від'ємною частиною комплексу лікування. Введен-ня великих об'ємів кристалоїдних розчинів часто приводить до набряку легень у хворих на вірусно-бактеріальну пневмонію. Тому застосування мало-об'ємних інфузій доцільне у хворих, що знаходили-ся на лікуванні в терапевтичних стаціонарах.

Ми не ставили перед собою завдання з'ясува-ти ефективність того чи іншого антибактеріаль-ного препарату. Мета була врятувати життя хво-рим на грип A/H₁N₁/, ускладнений негоспіталь-ною пневмонією. Тому порівняльна статистика призначених антибіотиків не конкретизувалася. Але можна зазначити, що застосування захище-них аміно/та цефалоспоринов у комбінації з азит-роміцином, озельтамівіром та гропрінозином дало більш відчутний ефект лікування, ніж інші комбінації препаратів.

Висновки

1. Етіологія гострих респіраторних захворю-вань, що ускладнилися негоспітальною вірусно-бактеріальною пневмонією в хворих, що знаходи-лися під спостереженням, була обумовлена віру-сом грипу A/H₁N₁/.

2. Особливостями перебігу вірусно-бактері-альної пневмонії, викликаній вірусом грипу A/H₁N₁/ були: не типова рентгенологічна картина, яка не корелювала зі змінами загального стану хворих; підвищений індекс маси тіла як фактор ризику; відносна лейкопенія периферичної крові (у відношенні до температури тіла), зниження кількості лімфоцитів до 10-15%. поява на 7-10 день від початку лікування постінфекційного лім-фоцитозу.

3. Введення в схему лікування препарату озель-тамівіру (таміфлю) у хворих із середньо-важким перебігом хвороби призвело до статистично зна-чимого зменшення термінів ознак інтоксикації та випадків з летальним закінченням. Застосування

озельтамівіру в комбінації з антибактеріальними препаратами та інфузійною дезінтоксикаційною терапією покращало перебіг вірусно-бактеріаль-ної пневмонії та 96,7% випадків обумовило спри-ятливе закінчення хвороби. Перебіг хвороби не змінювався від дози озельтамівіру 75 мг двічі на добу чи 150 мг двічі на добу. Вплив цього препа-рату не залежав від дози на кг ваги.

4. Застосування гропрінозину (інозит прано-бекс) сприяло зменшенню симптомів захворю-вання та скороченню термінів його перебігу.

5. Застосування респіраторних фторхінолонів у хворих з фюльмінантним перебігом пневмонії не дало позитивних результатів.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення інтимних патогене-тичних механізмів перебігу ускладнень пандемі-чного грипу.

Література. 1.Клінічний протокол діагностики та ліку-вання у дітей пандемічного грипу, спричиненого вірусом A(H₁N₁)/Каліфорнія. Наказ МОЗ України №814 від 07.11.2009р. 2.Осипова Л.С. Особенности течения и лече-ния острых респираторных вирусных инфекций / Л.С. Оси-пова // Здоров'я України. – 2008. –№17 (198). – С. 82-84. 3.Про затвердження клінічних протоколів надання медич-ної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007р. – К.: 2007. – 36с. 4.Протокол діагностики та лікування нового грипу A(H₁N₁)/ Каліфорнія у дорослих. Наказ МОЗ України №189 від 20.05.2009р. 5.Синопальников А.И. Внебольничные инфек-ции дыхательных путей / А.И.Синопальников, Ю.Г.Бело-церковская // Здоров'я України. – 2009. –№1-2. – С. 40-44. 6.Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыха-тельных путей/ А.И.Синопальников, А.В. Воробьев // Здо-ров'я України. – 2009. –№5. – С. 27-32. 7.Смирнов В.С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ/ Санкт-Петербург: ФАРМиндекс, 2008. – 48 с. 8.El-Sahly H. Spectrum of clinical illness in hospitalized patients with “common cold” virus infections/ H.El-Sahly, R.Atmar, W.Glezen // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 31. – P. 96-100. 9.Gooskens J. Morbidity and mortality associated with nosocomial transmission of oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) virus / J.Gooskens, M. Jonges // JAMA. – 2009. – Vol. 301(10). – P. 1042-1046. 10.Patients hospitalized with 2009 pandemic influenza A (H1N1) – New York City, May 2009// JAMA. – 2010. – Vol. 303(7). – P. 604-608. 11.So LK.Development of a standart treatment protocol for severe acute respiratory syndrome / LK So, AC Lau, LY Yam // Lancet. – 2003. – Vol. 21. – P. 4095-4104.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАНДЕМИЧЕСКОГО ГРИППА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

И. С. Садовый, В. И. Вдовиченко, Н. А. Бычков, Е. И. Садова-Кудыба, В. И. Козуб, Б. Б. Бодревич, А. И. Садовый, Г. И. Ковальчук, О. А. Бондаренко, Я. С. Денисюк, О. М. Верзун, А. П. Подорожский, Т. И. Маркова, М. В. Перепелица, Л. М. Терлецкая, М. А. Чикеречко, В. И. Колосова, О. В. Войтович

Резюме. Проанализировано течение гриппа А/Калифор-ния/04/2009/H₁N₁/, осложненного вирусно-бактериальной пневмонией. Изучалась клиника и последствия пневмонии среди лиц разных возрастных групп и лиц с сопутствующей патологией. Изучалась терапевтическая эффективность пре-парата озельтамивир как противовирусного средства и воз-можные побочные эффекты при его пероральном приеме. Установлено, что средняя продолжительность основных

симптомов захворювання, ураження органів дихання була достовірно короче, а швидкість ліквідації симптоматики з боку органів дихання швидше при використанні антибактеріальних препаратів – левофлоксацина або моксифлоксацина в комбінації з карбапенемами останнього покоління. У частини хворих залишкові явища в органах дихання з'являлися частіше, ніж при перебігу бактеріальних пневмоній.

Ключевые слова: гострі респіраторні захворювання, грип, внебольничная пневмония.

THE PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF PANDEMIC INFLUENZA AND ITS COMPLICATIONS

*I. S. Sadovy, V. I. Vdovychenko, M. A. Bychkov,
O. I. Sadova-Kudyba, B. B. Bodrevych, A. I. Sadovy,
H. I. Kovalchuk, O. O. Bondarenko, Ya. S. Denysiuk,
O. P. Podorozhny, T. I. Markova, M. V. Perepelytsya,
L. M. Terletska, O. M. Vergun, M. A. Chykerechko,
V. I. Kolosova, O. V. Voitovysh, V. I. Kozub,
H. M. Shcherbata*

Abstract. The course of influenza A/California/04/2009/H₁N₁/ complicated by viral and bacterial pneumonia was ana-

lyzed. Clinical symptoms and consequences of pneumonia among patients of various age groups and concomitant conditions were investigated. We also assessed therapeutic efficiency of ozeltamivir as an antiviral agent and its possible adverse effects in oral route of introduction. It was found that in patients treated by antibacterial agents – levofloxacin and moxifloxacin in combination with last generation carbapenems the median duration of main disease symptoms was statistically shorter and the elimination of pulmonary symptoms was faster. In a part of patients the rate of residual respiratory disorders was higher than in bacterial pneumonia.

Key words: acute respiratory diseases, influenza, pneumonia. Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P. 102-109.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Л. Д. Тодоріко

© I. С. Садовий, В. І. Вдовиченко, М. А. Бичков, О. І. Садова-Кудьба, В. І. Козуб, Б. Б. Бодревич, А. І. Садовий, Г. І. Ковальчук, О. О. Бондаренко, О. М. Вергун, Я. С. Денісюк, О. П. Подорожний, Т. І. Маркова, М. В. Перепелиця, Л. М. Терлецька, М. А. Чикеречко, В. І. Колосова, О. В. Войтович, Г. М. Щербата, 2011

УДК 616.36-002:615.9:577.125

К. Л. Сервецький
Т. В. Чабан
С. М. Солтик

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ В ЩУРІВ

Одеський національний медичний
університет

Ключові слова: флуконазол,
перекисне окислення ліпідів.

Резюме. Експериментальні дослідження проведені на 90 щурассамцях, яким внутрішньоочеревинно вводили 0,2% розчин флуконазолу протягом 5 днів. Встановлено збільшення концентрації продуктів ПОЛ в еритроцитах, сироватці крові і гепатоцитах тварин. Найбільш виражені зміни встановлені через 5 дб після введення флуконазолу.

Вступ

Безперервно зростаючий потік даних про гепатотоксичну дію багатьох лікарських препаратів свідчить про те, що медикаментозні ураження печінки являються однією з важливіших проблем сучасної гепатології. За даними Комітету з безпеки ліків у Великобританії і Франції лікарські гепатити становлять 10-15% всіх медикаментозних ускладнень. Гострі лікарські ураження печінки здатні викликати приблизно 1000 препаратів, понад 200 з яких є гепатотоксичними. В європейських країнах і США гострі гепатотоксичні реакції на фармацевтичні засоби є основною причиною трансплантації печінки [1, 2, 4].

Особливу тривогу викликає той факт, що лікарські ураження печінки не завжди діагностуються своєчасно. У ряді випадків симптоми основного захворювання, з приводу якого проводили лікування, маскують прояви побічної дії ліків. До того ж, ушкодження печінки можуть перебігати субклінічно, що також ускладнює їх більш раннє розпізнавання. На жаль, до теперішнього часу відсутні критерії клініко-лабораторної діагностики лікарських уражень печінки, недостатньо з'ясованими залишаються питання патогенезу [4, 6].

Враховуючи важливу роль процесів вільнорадикального окиснення в патофізіологічних механізмах розвитку деструкції клітинних мембран [3, 5, 7, 8] під впливом різноманітних чинників (хімічних, фізичних, бактеріальних, вірусних), ми вважали за доцільне вивчити стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при медикаментозному ураженні печінки, як можливий механізм запуску основних руйнівальних процесів.

Мета дослідження

З'ясування особливостей перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів при експериментальному гострому токсичному гепатиті, спричиненому флуконазолом.

Матеріал і методи

Експериментальні дослідження проведені на 90 статевозрілих щурах – самцях масою 180 – 200 грамів, які утримувалися в стандартних умовах віварію. Гострий токсичний гепатит викликали шляхом внутрішньоочеревинного введення 0,2% розчину флуконазолу в дозі 3 мг/кг протягом 5 днів. Після введення флуконазолу тварин брали до експерименту через 24, 48, і 120 годин. Об'єктом для досліджень були еритроцити, сироватка крові та печінка.

Для оцінки і співставлення отриманих результатів проведено дослідження 30 інтактних тварин.

Концентрацію діє нових кон'югатів (ДК) досліджували за методикою І. Д. Стальної, принцип якого полягає в тому, що в процесі ПОЛ у фазі утворення вільних радикалів у молекулах поліненасичених жирних кислот виникає система зв'язаних подвійних сполучень, що супроводжується зростанням нового максимуму в спектрі поглинання 232 нм.

Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі. Принцип метода полягає в тому, що при високій температурі в кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою, утворюючи закрашений триметилловий комплекс у максимумі поглинання при 532 нм.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Celeron 2300 за допомогою програм Microsoft Office 2000, Statistica + for Windows. Бази даних формували в таблицях Microsoft Excel. Проводилася оцінка значущості різниці середніх показників у незалежних вибірках за допомогою t-критерію Стьюдента-Фішера. Для порівняння був встановлений 5% рівень значущості, тобто достовірним вважали результат статистичних досліджень при вірогідності помилки $p < 0,05$, що відпо-

Таблиця

Динаміка концентрації ДК і МДА в еритроцитах, сироватці крові і гепатоцитах щурів при токсичному гепатиті, обумовленому флуконазолом, залежно від тривалості хвороби (M±m)

Біологічний матеріал	Токсичний гепатит			Інтактні тварини (n=30)
	24 години (n=30)	48 годин (n=30)	120 годин (n=30)	
ДК				
еритроцити, нмоль/мл	3,57 ± 0,05*	4,36 ± 0,11*	6,17 ± 0,08*	2,73 ± 0,04
сироватка, нмоль/мл	2,34 ± 0,04*	2,76 ± 0,10*	4,18 ± 0,19*	1,24 ± 0,03
гепатоцити, нмоль/г тк	4,06 ± 0,18*	5,31 ± 0,14*	7,01 ± 0,42*	3,39 ± 0,21
МДА				
еритроцити, нмоль/мл	4,96 ± 0,12*	6,37 ± 0,08*	8,57 ± 0,09*	3,42 ± 0,04
сироватка, нмоль/мл	2,25 ± 0,03*	2,92 ± 0,05*	3,36 ± 0,06*	1,46 ± 0,02
гепатоцити, нмоль/г тк	6,59 ± 0,25*	7,63 ± 0,42*	10,74 ± 0,20*	4,41 ± 0,12

Примітка. * - вірогідна різниця порівняно з показниками інтактних тварин (p<0,05)

відає критеріям, які прийняті в медико-біологічних дослідженнях. Результати дослідження кількісних параметрів у групах зрівняння подані у вигляді M±m, де M – середня арифметична, m – середня помилка середньої арифметичної.

Проведено морфологічні дослідження печінки. Після забою тварин вилучали печінку і фіксували у 10% нейтральному формаліні. Після заливки у парафін виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном і еозином, а також за ван Гізон.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведених досліджень встановлено підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові тварин, яким вводили флуконазол вже через 24 год після початку експерименту. Отримане значення активності АлАТ у середньому дорівнювало (75,32 ± 4,48) ммоль/г-л, а АсАТ – (189,51 ± 8,61) ммоль/г-л, що, відповідно, в 1,4 і 1,3 раза перевищувало показники інтактних щурів. На 5-ту добу введення токсиканту активність АлАТ складала (122,74 ± 10,08) ммоль/г-л, а активність АсАТ – (232,43 ± 10,58) ммоль/г-л. Такі результати були вище за фізіологічні, відповідно, у 2,2 і 1,6 раза, що свідчить на користь розвитку гострого токсичного гепатиту.

Морфологічні зміни в печінці щурів після 5 дня введення флуконазолу характеризувалися порушенням балкової будови печінкової дольки, повнокрів'ям центральних вен, ознаками паренхіматозної гідропічної або балонної дистрофії. У різних відділах долек спостерігали вогнищеві (плямисті) некрози з плазморагією та зливні некрози з руйнуванням значних ділянок печінки.

Як видно з таблиці, вже через 24 год після введення флуконазолу спостерігали збільшення концентрації ДК і МДА в еритроцитах, сироватці крові та гепатоцитах експериментальних тварин. Так, рівень ДК у щурів через 24 год після введення був вище результату інтактних тварин в 1,3 раза в еритроцитах, 1,9 раза у сироватці крові та в 1,2 раза у гепатоцитах (p<0,05). Через 48 год після введення флуконазолу вміст ДК продовжував збільшуватися і в крові, й у гепатоцитах тварин (див. табл.). Максимальних значень концентрація ДК набувала через 120 год від початку експерименту. При цьому кратність збільшення кількості ДК складала 1,7 в еритроцитах крові і гепатоцитах і в 1,8 – у сироватці. Отримані результати також вірогідно перевищували відповідні значення, встановлені у інтактних щурів: в 2,3 раза в еритроцитах, 3,4 раза – в сироватці крові і в 2,1 раза – в гепатоцитах (p<0,05).

Динаміка концентрації МДА у експериментальних тварин була аналогічною (табл.). Через 24 год після токсичного ураження кратність збільшення вмісту МДА складала 1,4 в еритроцитах і 1,5 у сироватці крові та гепатоцитах. Через 48 год після токсичного ураження концентрація МДА (табл.) збільшувалася в еритроцитах крові в 1,9 раза, у сироватці – в 2,0 рази, в гепатоцитах – в 1,7 раза, порівняно з інтактними тваринами (p<0,05). Рівень МДА через 120 год від початку експерименту був найбільшим і перевищував фізіологічні величини в 2,5 раза в еритроцитах, в 2,3 раза у сироватці та в 2,4 раза в гепатоцитах (p<0,05). Такі результати також були вірогідно вищими відносно попереднього терміну (p<0,05).

Тобто, в цей період спостереження інтенсивність процесів ПОЛ була найвищою.

Висновки

1. Введення флуконазолу піддослідним щурам призводить до інтенсифікації процесів ПОЛ, яке характеризувалося збільшенням вмісту ДК і МДА не лише у гепатоцитах, але й в еритроцитах і сироватці крові.

2. Найбільш виражені зміни концентрації ДК і МДА спостерігаються через 120 год після ураження.

3. На нашу думку, пусковим механізмом негативної дії флуконазолу на структуру та функції гепатоцитів є надлишкове накопичення токсичних продуктів ПОЛ і функціональна неспроможність механізмів антиоксидантного захисту клітин.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження цього напрямку дозволять підвищити ефективність існуючого лікування гострих токсичних гепатитів, запобігти розвитку можливих ускладнень.

Література. 1. Бабак О. Я. Лекарственные поражения печени: вопросы теории и практики / О. Я. Бабак // Ліки України. – 2008. – № 2. – С. 96-101. 2. Бондарев Л. С. Современный взгляд на проблему лекарственных гепатитов / Л. С. Бондарев, А. А. Заплатная // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 226-229. 3. Гріднев О. Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О. Є. Гріднев // Сучасна гастроентерол. – 2005. – № 5. – С. 80-83. 4. Кушнір І. Э. Лекарственные поражения печени / И. Э. Кушнір // Мистецтво лікування. – № 8 (34). – С. 43-47. 5. Лісничук Н. Є. Дослідження параметрів вільнорадикального окислення та стан антиоксидної системи

білих щурів з експериментальним токсичним ураженням печінки / Н. Є. Лісничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – № 2. – С. 83-85. 6. Полунина Т. Е. Лекарственные поражения печени / Т. Е. Полунина // Лечащий врач. – 2005. – № 3. – С. 69-72. 7. Bataller R. Liver fibrosis / R. Bataller, D. A. Brenner // J. Clin. Invest. – 2005. – N 115 (2). – P. 209-218. 8. Halliwell B. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy / B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge // Lancet. – 2004. – Vol. 67, N 3. – P. 1396-1398.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У КРЫС

К. Л. Сервецкий, Т. В. Чабан, С. М. Солтык

Резюме. Экспериментальные исследования проведены на 90 крысах-самцах, которым внутривенно вводили 0,2% раствор флюконазола в течение 5 дней. Установлено повышение концентрации продуктов ПОЛ в эритроцитах, сыворотке крови и гепатоцитах животных. Наиболее выраженные изменения отмечены через 5 дней после введения флюконазола.

Ключевые слова: флюконазол, перекисное окисление липидов.

CHANGES OF LIPID PEROXIDATION'S INDEXES IN CASE OF TOXIC HEPATITIS IN RATS

K. L. Servetsky, T. V. Chaban, S. M. Soltik

Abstract. Experimental studying are made on 90 male-rats, that are injected intraperitoneally by 0,2% oil solution of fluconazolium during 5 days. High level of concentration of LP² products are revealed in erythrocytes, blood serum and hepatocytes of the animals. Maximal changes are marked in 5 days after the injection of fluconazolium.

Key words: fluconazolium, lipid peroxidation

Odessa National Medical University (Odessa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.110-112.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Ю. Є. Роговий

© К. Л. Сервецкий, Т. В. Чабан, С. М. Солтык, 2011

УДК 616.12 – 008.331.1: 611.018.5

В. К. Серкова
Амер Махмуд Альзубі
В. О. Романова

Вінницький національний медичний
 університет ім. М. І. Пирогова

ТУМОРНЕКРОТИЧНИЙ ФАКТОР КРОВІ ЯК ПОКАЗНИК НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, туморнекротичний фактор- β , добовий профіль артеріального тиску.

Резюме. Досліджений вміст туморнекротичного фактора- α в крові 104 хворих на гіпертонічну хворобу. Виявлено збільшення рівня туморнекротичного фактора- α у 58,7% хворих, причому ступінь збільшення був достовірно вищим у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії ($3,38 \pm 0,05$ пкг/мл) порівняно з хворими на гіпертонічну хворобу II стадії ($2,67 \pm 0,08$ пкг/мл). Найбільша концентрація цитокіну ($3,51 \pm 0,06$ пкг/мл) відзначена в пацієнтів з недостатнім ступенем зниження нічного артеріального тиску (non-dipper и night-peaker) і достовірно менша ($2,62 \pm 0,05$ пкг/мл) – у пацієнтів з фізіологічним добовим профілем артеріального тиску. Найбільш високі величини туморнекротичного фактора- α спостерігались у хворих з інфарктом міокарда або інсультом в анамнезі ($3,96 \pm 0,06$ пкг/мл.). Виявлений тісний взаємозв'язок між рівнем туморнекротичного фактора- α і вмістом С-реактивного білка в крові ($r=0,84$, $p<0,0001$), що дає підстави використовувати рівень туморнекротичного фактора- α в крові хворих на гіпертонічну хворобу як критерій вираженості неспецифічного запалення.

Вступ

Останнім часом при обговоренні поглядів на патогенез артеріальної гіпертензії (АГ) особлива увага звертається на роль неспецифічного запалення (НЗ) в прогресуванні гіпертонічної васкулопатії і розвитку на його основі атеросклерозу [9]. Системне запалення відображає прозапальні зміни, які проявляються накопиченням у крові хемокінів і цитокінів - медіаторів запалення, розчинених форм їх рецепторів, молекул адгезії, а також активацією клітинних елементів - моноцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів [2]. Гуморальну міжклітинну взаємодію в імунній системі забезпечують цитокіни - спеціальні медіатори, які виділяються в кров активованими клітинами. До цитокінів з цитотоксичною активністю відноситься тумор-некротичний фактор- α (ТНФ- α). Він має здатність ініціювати апоптоз, спричиняє генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню і супероксид-радикалів, впливає на ендотелій, підсилюючи експресію на ньому молекул адгезії, активує макрофаги, нейтрофіли і стимулює білки гострої фази запалення [3].

Встановлено істотне підвищення вмісту ТНФ- α при артеріальній гіпертензії [1], що залежить від віку пацієнтів, тривалості та ступеня АГ. Підвищення рівня ТНФ- α спостерігається у 63,6% дітей, хворих на АГ [4]. Однак, дослідження вмісту ТНФ- α у крові хворих на гіпертонічну хворобу

(ГХ) і його ролі в становленні та прогресуванні захворювання нечисленні і неоднозначні. Продовжує дискутуватися питання про те, чи є НЗ однією з причин розвитку судинної патології при АГ або наслідком патологічних процесів, що відбуваються в судинній стінці та органах-мішенях. У зв'язку з цим цікавим є дослідження рівня ТНФ- α в крові хворих на АГ як критерію НЗ у зіставленні зі ступенем вираженості захворювання та особливостями його перебігу.

Мета дослідження

Уточнити роль ТНФ- α в становленні та прогресуванні гіпертонічної хвороби, його діагностичну та прогностичну цінність.

Матеріал і методи

Обстежено 104 хворих на ГХ у віці 31 - 70 років (середній вік - $51,1 \pm 1,3$ року). Тривалість АГ була від двох до 12 ($7,64 \pm 2,27$) років. Діагноз ГХ був встановлений після детального клініко-інструментального обстеження та верифікований в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів дослідження, які дозволяли виключити симптоматичні гіпертензії [6,7].

У дослідження не включали хворих з вираженими порушеннями ритму серця, з серцевою недостатністю (СН) більше II функціонального класу (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА); з вторинною артеріальною

Таблиця

Показники добового моніторингу артеріального тиску в хворих на гіпертонічну хворобу з різним рівнем ТНФ- α (M \pm m)

Показники ДМАТ	Здорові (n=30)	Хворі на ГХ з рівнем ТНФ- α < 1,5 пкг/мл (n=43)	Хворі на ГХ з рівнем ТНФ- α \geq 1,5 пкг/мл (n=61)	P
САТ _{24ч} , мм рт.ст.	120,6 \pm 1,4	155,2 \pm 2,4*	162,8 \pm 2,0*	>0,05
ДАТ _{24ч} , мм рт.ст.	74,0 \pm 1,5	95,1 \pm 1,8*	98,7 \pm 1,5*	>0,05
САТ _д , мм рт.ст.	124,7 \pm 1,5	160,6 \pm 1,1*	168,2 \pm 1,2*	>0,05
ДАТ _д , мм рт.ст.	76,4 \pm 1,4	93,6 \pm 1,5*	99,6 \pm 1,8*	>0,05
САТ _н , мм рт.ст.	105,8 \pm 1,4	145,6 \pm 1,9*	156,6 \pm 1,3*	<0,05
ДАТ _н , мм рт.ст.	65,6 \pm 0,9	94,2 \pm 1,1*	97,3 \pm 1,0*	<0,05
ПАТ _{24ч} , мм рт.ст.	46,6 \pm 0,9	60,1 \pm 1,4*	64,1 \pm 2,1*	>0,05
ПАТ _д , мм рт.ст.	48,3 \pm 0,7	67,0 \pm 0,9*	68,6 \pm 1,7*	>0,05
ПАТ _н , мм рт.ст.	40,2 \pm 0,5	51,4 \pm 0,9*	59,3 \pm 1,1*	<0,05
СНЗ САТ, %	19,8 \pm 1,7	12,6 \pm 0,7*	9,7 \pm 0,8*	>0,05
СНЗ ДАТ, %	16,1 \pm 1,4	11,7 \pm 0,8*	8,3 \pm 0,6*	<0,05
ВРПСАТ, мм рт.ст.	22,5 \pm 2,3	43,3 \pm 1,7*	48,2 \pm 1,4*	<0,05
ВРПДАТ, мм рт.ст.	17,3 \pm 2,2	32,3 \pm 1,4*	37,6 \pm 1,3*	<0,05

Примітка. * - достовірність відмінностей показників у хворих на АГ порівняно з контрольною групою здорових осіб при $p < 0,05$; P - достовірність відмінностей показників у порівнюваних групах хворих на АГ

гіпертензією, з рівнем креатиніну більше 150 мкмоль/л; некомпенсованим цукровим діабетом, некоронарогенними захворюваннями міокарда (кардіоміопатії, міокардити), вадами серця; з гострими запальними захворюваннями або із загостренням хронічних процесів. З дослідження виключали хворих на АГ, які перенесли інфаркт міокарда чи гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому. У 63 обстежених встановлена ГХ II стадії, у 41 - ГХ III стадії. 2-й ступінь АГ відзначений у 69 пацієнтів, 3-й ступінь - у 35 пацієнтів. Контрольну групу склали 30 здорових осіб аналогічного віку та статі.

Рівень ТНФ- α в сироватці крові визначали імуноферментним (ІФА) методом за допомогою наборів спеціальних реактивів (набір «TNF- α ELISA test kit», виробництва «Diaclone», Франція). Вміст ТНФ- α в крові здорових осіб контрольної групи був $1,18 \pm 0,07$ пкг / мл (M \pm m). Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили з застосуванням АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Показники ДМАТ аналізували згідно з рекомендаціями [7].

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel, Statistika 6,0. Для оцінки достовірності різниці середніх величин застосовували t-критерій Стюдента. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона і коефіцієнта Спірмена. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Обговорення результатів дослідження

Проведений аналіз рівня ТНФ- α в крові хворих на ГХ виявив збільшення його середніх величин ($2,95 \pm 0,07$ пкг/мл) у 61 з 104 (58,7%) пацієнтів, при-

чому ступінь збільшення був достовірно вищим у хворих на ГХ III стадії ($3,38 \pm 0,05$ пкг/мл) порівняно з хворими на ГХ II стадії ($2,67 \pm 0,08$ пкг/мл, $p < 0,05$). При аналізі змін рівня ТНФ- α залежно від ступеня АГ істотних відмінностей не було виявлено. Середній рівень ТНФ- α у хворих з другим ступенем АГ був $2,88 \pm 0,09$ пкг/мл, із третім - $3,0 \pm 0,07$ пкг/мл ($p > 0,05$). Отже, ступінь АГ не відноситься до факторів, які асоціюються з вмістом в крові ТНФ- α , оскільки може бути обумовлено впливом попередньої терапії на величину артеріального тиску.

При зіставленні параметрів ДМАТ з рівнем ТНФ- α у пацієнтів з підвищеним вмістом ТНФ- α відзначено достовірне підвищення систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного (ДАТ) і пульсового артеріального тиску (ПАТ) у пасивний період, а також збільшення ранкового підйому САТ і ДАТ і зменшення ступеня нічного зниження (табл.).

Порівняльна оцінка рівня ТНФ- α у хворих на ГХ із різними типами добового профілю АТ показала, що найбільша концентрація досліджуваного цитокіну ($3,51 \pm 0,06$ пкг/мл) була у пацієнтів з недостатнім ступенем зниження нічного АТ (non-dipper і night-heaker) і вірогідно менша ($2,62 \pm 0,05$ пкг/мл) - у пацієнтів з фізіологічним добовим профілем ($p < 0,05$).

Наростання тяжкості захворювання і поява ускладнень ГХ супроводжувалася достовірним збільшенням рівня ТНФ- α . Найбільш високі показники ТНФ- α спостерігалися в хворих з інфарктом міокарда або інсультом в анамнезі ($3,97 \pm 0,06$ пкг/мл). Відзначено також істотне підвищення рівня ТНФ- α у хворих з початковими проявами хронічної СН ($3,65 \pm 0,07$ пкг/мл), що свідчить про роль прозапальних цитокінів, зокрема їх кардіоцитотоксичного ефекту, в розвитку та прогресу-

суванні серцевої недостатності. У ряді багаточентрових досліджень продемонстровано, що ТНФ- α та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) є незалежними предикторами смертності у хворих з ХСН [8].

Вивчення кореляційних зв'язків між рівнями ТНФ- α і С-реактивного протеїну - загальноприйнятого критерію запалення виявило існування досить тісного взаємозв'язку цих показників ($r = 0,84$, $p < 0,0001$), що дає підставу використовувати рівень ТНФ- α в крові хворих на ГХ як критерій вираженості неспецифічного запалення. Встановлення досить тісних прямих кореляційних зв'язків між рівнем ТНФ- α і стадією ГХ ($r = 0,54$, $p < 0,01$), вмістом ТНФ- α і наявністю інфаркту міокарда або інсульту в анамнезі ($r = 0,56$, $p < 0,01$) підтверджує негативний вплив підвищеного рівня ТНФ- α на виникнення, розвиток і прогресування ГХ і свідчить про те, що ТНФ- α є чинником, підвищення вмісту якого у хворих на ГХ обтяжує прогноз захворювання.

Висновки

1. Підвищення вмісту тумор-некротичного фактора- α в сироватці крові у більшості пацієнтів з гіпертонічною хворобою та його взаємозв'язок з рівнем С-реактивного протеїну свідчить про наявність неспецифічного запального процесу у цієї категорії хворих.

2. Наростання рівня тумор-некротичного фактора- α за збільшення ступеня артеріальної гіпертензії та приєднання ускладнень дають підставу розцінювати цей показник як фактор, що визначає несприятливий прогноз захворювання.

Перспективи подальших досліджень

Визначення рівня ТНФ- α в сироватці крові хворих на гіпертонічну хворобу дозволить покращити прогнозування перебігу захворювання та усунути можливість розвитку серцево-судинних ускладнень.

Література. 1. Ащеулова Т. В. Вплив комбінації бета-адреноблокатора і діуретика на вміст фактора некрозу пухлин- α та С-реактивного білка у хворих з артеріальною гіпертензією / Т. В. Ащеулова, О. М. Ковальова // Укр. кардіол. ж. - 2007. - № 3. - С. 71-74. 2. Братусь В. В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза / В. В. Братусь, Т. В. Талаева // Укр. кардіол. ж. - 2007. - № 1. - С. 90-96. 3. Лутай М. И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М. И. Лутай // Укр. кардіол. ж. - 2004. - № 1. - С. 22-34. 4. Матпошко Т. С. Липидный спектр сыворотки крови и содержание фактора некроза опухоли-альфа у детей и подростков с артериальной гипертензией на фоне избыточной массы тела / Т. С. Матпошко, Л. М. Беляева // Медицина. - 2008. - № 4. - С. 62-65. 5. Ощепкова Е. В. Показатели неспецифического воспаления у больных гипертонической болезнью / Е. В. Ощепкова, В. А. Дмитриев, В. Н. Титов [и др.] / Терапевт. арх. - 2007. - № 12. - С. 37-42. 6. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. - 4-е видання, випр. і доп. - К.: ППВМБ, 2008. - 80 с. 7. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 25. - P. 1101-1187. 8. Koffler S. Role of cytokines in cardiovascular diseases: a focus on

endothelial responses to inflammation / S. Koffler, T. Nickel, M. Wets // Clin. Sci. (Lond.). - 2005. - N 108 (3). - P. 205-213. 9. Li H. Essential hypertension is associated with subclinical inflammation / H. Li, Y. C. Gong, D. L. Zhu // Am. J. Hypertens. - 2004. - N 22 (2). - P. 323-326.

ТУМОРНЕКРОТИЧЕСКИЙ ФАКТОР КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В. К. Серкова, Амер Махмуд Альзуби, В. А. Романова

Резюме. Исследовано содержание туморнекротического фактора- α в крови 104 больных гипертонической болезнью. Выявлено увеличение уровня туморнекротического фактора- α у 58,7% больных, причем степень увеличения была достоверно выше у больных гипертонической болезнью III стадии ($3,38 \pm 0,05$ пкг/мл) по сравнению с больными гипертонической болезнью II стадии ($2,67 \pm 0,08$ пкг/мл). Наибольшая концентрация цитокина ($3,51 \pm 0,06$ пкг/мл) отмечена у пациентов с недостаточной степенью снижения ночного артериального давления (non-dipper и night-peaker) и достоверно меньше ($2,62 \pm 0,05$ пкг/мл) – у пациентов с физиологическим суточным профилем артериального давления. Наиболее высокие величины туморнекротического фактора- α наблюдались у больных с инфарктом миокарда или инсультом в анамнезе ($3,96 \pm 0,06$ пкг/мл.). Выявлена тесная взаимосвязь между уровнем туморнекротического фактора- α и содержанием С-реактивного белка в крови ($r = 0,84$, $p < 0,0001$), что дает основание использовать уровень туморнекротического фактора- α в крови больных гипертонической болезнью в качестве критерия выраженности неспецифического воспаления.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, туморнекротический фактор- α , суточный профиль артериального давления

TUMOR NECROSIS FACTOR IN THE BLOOD AS AN INDICATOR OF NONSPECIFIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

V. K. Serkova, Amer Mahmud Alzubi, V. A. Romanova

Abstract. The content of TNF-a in the blood of 104 patients with essential hypertension was studied. An increase in the level of TNF-a in 58.7% of patients was found. The degree of increase was significantly greater in hypertensive patients of stage III ($3,38 \pm 0,05$ pg/ml) compared to patients with stage II ($2,67 \pm 0,08$ pg/ml). The highest concentration of cytokine ($3,51 \pm 0,06$ pg/ml) was observed in patients with insufficient degree of nocturnal BP reduction (non-dipper and night-peaker) and significantly lower ($2,62 \pm 0,05$ pg/ml) - in patients with physiological circadian blood pressure profile. The highest values of TNF-a were observed in patients with myocardial infarction or stroke history ($3,96 \pm 0,06$ pg/ml.). The close relationship between the level of TNF-a and the content of C-reactive protein in blood ($r = 0,84$, $p < 0,0001$) gives grounds to use the level of TNF-a in the blood of hypertensive patients as a criterion for severity of nonspecific inflammation.

Key words: essential hypertension, tumor necrosis factor, circadian blood pressure profile, nonspecific inflammation.

M. Y. Pyrogov Vinnytsia National Medical University (Vinnytsia)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P. 113-115.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – д.мед.н. Л. П. Сидорчук

© В. К. Серкова, Амер Махмуд Альзуби, В. О. Романова, 2011

УДК 612.396.397: 612.379.8:612.67

В. К. Серкова
Ю.Л. Кобринчук
В.О. Романова

Вінницький національний медичний
університет ім. М. І. Пирогова

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВМІСТУ ЛЕПТИНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ТА ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ З ЧИННИКАМИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Ключові слова: ішемічна хвороба
серця, цукровий діабет, фактори
ризика, лептин, лептинорезис-
тентність.

Резюме. У 50 чоловіків хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС, стабільна стенокардія II-III функціонального класу) у поєднанні з компенсованим цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та у 22 здорових чоловіків (контрольна група) визначено рівень лептину та обчислений показник лептинорезистентності. Відзначено підвищення рівня лептину та лептинорезистентності у обстежених хворих. Встановлено високу ступінь зв'язку рівня лептину та лептинорезистентності з ожирінням і менш виражену - з гіпертригліцеридемією та зниженням рівня ХС ЛПВЛЦ. Наявність кореляційного зв'язку між гіперлептинемією і артеріальною гіпертензією може свідчити про пряму або опосередковану гіпертензивну дію лептину. Вплив куріння на рівень лептину крові та лептинорезистентність був менш істотним. Підвищення рівня лептину крові та лептинорезистентності може бути додатковим фактором ризику виникнення та прогресування ІХС.

Вступ

Жирова тканина є важливим ендокринним органом, в якому утворюється ряд гормонів, які беруть участь у регуляції маси тіла, чутливості до інсуліну, у метаболізмі глюкози, а також в інших фізіологічних функціях. Істотну роль грає один з цих гормонів - лептин [2, 8], найбільш важливою функцією якого є контроль енергетичного гомеостазу в організмі. Відомо, що, крім концентрації циркулюючого лептину, інтенсивність його впливу пов'язана і з наявністю резистентності до лептину [3].

Зв'язок рівня лептину з серцево-судинними захворюваннями було показано в експериментах на тваринах, коли було встановлено, що лептин сприяє розвитку атеросклерозу і атеротромбозу у аполіпопротеїн-Е-дефіцитних мишей [13], і в клінічних дослідженнях, в яких була виявлена кореляція рівня лептину з загальноприйнятими факторами кардіоваскулярного ризику (концентрацією ліпідів та артеріальним тиском) і перебігом захворювання [6, 9, 10]. Однак клініко-епідеміологічні дані про зв'язок рівня лептину з ймовірністю коронарного ризику дуже неоднорідні. В дослідженні WOSCOPS було відзначено збільшення частоти ІХС на 20% при підви-

щенні рівня лептину [12]. Однак у Quebec Cardiovascular Study значення лептину як фактора ризику серцево-судинних захворювань не було підтверджено [11].

Мета дослідження

Встановити рівень лептину в крові і лептинорезистентності в хворих на ІХС у поєднанні з цукровим діабетом та їх взаємозв'язку з загальноприйнятими факторами кардіоваскулярного ризику.

Матеріал і методи

Клінічне дослідження проведено відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської декларації про права людини. Враховуючи можливі відмінності в рівні лептину в крові у чоловіків і жінок [5], аналізувалися дані, отримані при обстеженні 50 чоловіків хворих на ІХС стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу (ФК) у віці від 40 до 69 років (середній вік $53,7 \pm 3,4$ року) і 22 здорових чоловіків (контрольна група). Наявність ІХС підтверджувалося медичною документацією та/або ЕКГ-критеріями можливого чи певного інфаркту міокарда (у

24 хворих) або міокардіальної ішемії і верифікувалося даними велоергометричної проби. У всіх обстежених хворих був діагностований цукровий діабет 2-го типу, компенсований, без наявності ускладнень, з рівнем глюкози менше 10,0 ммоль/л. У дослідження не включали хворих, які перенесли інфаркт міокарда чи інсульт менше 6 місяців тому, пацієнтів із серцевою недостатністю II-III стадії, середньо-тяжким і тяжким перебігом цукрового діабету, злоякісними захворюваннями, з тяжкими ураженнями печінки і нирок.

При антропометричному дослідженні визначали зріст хворого, масу тіла, окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) з подальшим розрахунком індексу абдомінального ожиріння (ІАО) та індексу маси тіла (ІМТ). Рівень глюкози досліджували глюкозооксидазним методом в сироватці венозної крові, взятої вранці натщесерце після 12-годинного голодування. Рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали за допомогою реактивів фірми «Bio-System» (Іспанія); рівні ХС ЛПНЩ і ЛПДНЩ розраховували за загальноприйнятими формулами. Рівень лептину в крові досліджували імуноферментним методом («ELISA») за допомогою наборів реактивів фірми «DRG» (Німеччина). Наявність і вираженість лептинорезистентності встановлювали на підставі відношення рівня лептину до вмісту тригліцеридів у крові [7].

Статистичний аналіз проводили за допомогою стандартного пакета «Excel 2003».. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних значень і помилки середньої ($M \pm m$). Імовірність міжгрупових відмінностей показників оцінювали, використовуючи t-критерій Стьюдента. Для виявлення зв'язків рівня лептину з факторами кардіоваскулярного ризику проводили кореляційний аналіз за Пірсоном і Спирменом і множинний регресійний аналіз. Рівень значущості вважали вірогідним при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Оцінка індивідуального кардіоваскулярного ризику є головним сучасним підходом до профілактики ІХС. Розрахунок категорій ризику проводиться з урахуванням як головних (вік, ЗХС, ХС-ЛПВЩ, рівень артеріального тиску, куріння), так і додаткових факторів ризику (ожиріння, гіподинамія, протромботичні та прозапальні фактори). Враховуючи, що у всіх обстежених нами хворих верифіковано клініко-інструментальними методами діагноз ІХС в поєднанні з ЦД, можна вважати, що вони всі належали до категорії високого ризику [4].

При оцінці факторів кардіоваскулярного ризику (табл.) у обстежених хворих на ІХС в поєднанні з ЦД було відмічено помірне збільшення маси тіла, об'єму талії, індексу абдомінального ожиріння, підвищення рівня загального холестерину, ХС ЛПНЩ і зниження рівня ХС ЛПВЩ. У 27 хворих було відзначено підвищення артеріального тиску в межах 140/90-150/95 мм ст.ст. Пацієнтів з більш вираженою АГ у дослідження не включали. 38 хворих курили протягом 3-10 років. Ожиріння (індекс маси тіла 30 кг/м^2 і вище) мало місце у 22 хворих (44,0%), серед них ожиріння I ступеня було діагностовано у 12 (24,0%), II - у 8 (16,0%) і III ступеня у 2 хворих (4,0%). Середній рівень лептину в контрольній групі здорових чоловіків дорівнював $4,35 \pm 0,52$ мкг/л. Рівень лептину у хворих на ІХС по групі в цілому був вірогідно вище, ніж у здорових ($p < 0,001$).

Звертає увагу наявність суттєвої різниці в показниках рівня лептину у хворих з ожирінням і з нормальною масою тіла. Хоча рівень лептину був вірогідно збільшений у порівнянні зі здоровими особами в обох групах, однак у групі хворих з ожирінням він був в 1,7 раза більше, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла. Збільшення ступеня гіперлептинемії асоціювалося з наростанням лептинорезистентності: показник лептинорезистентності у хворих з ожирінням був в 1,4 раза вище, ніж у хворих без ожиріння. Отже, збільшення рівня лептину та наявність лептинорезистентності у обстежених хворих визначається не тільки наявністю ІХС в поєднанні з цукровим діабетом, а й впливом ожиріння.

Аналіз взаємовідносин між рівнем лептину та лептинорезистентності і традиційними факторами ризику: ожирінням, курінням, артеріальною гіпертензією (АГ) і дісліпопротеїдемією виявив різну ступінь кореляційного зв'язку. Найбільш тісний кореляційний зв'язок був між рівнем лептину та резистентністю до нього, з одного боку, та індексом абдомінального ожиріння (ІАО), з іншого ($r = 0,53$ і $r = 0,72$, відповідно, $p < 0,01$), а також між рівнем лептину та показником лептинорезистентності і масою тіла ($r = 0,55$ і $r = 0,67$, $p < 0,01$). З огляду на досить тісний взаємозв'язок між рівнем лептину та показниками, що характеризують ступінь ожиріння, можна вважати, що зв'язок рівня лептину з ІХС опосередкована через асоціацію рівня лептину та маси тіла.

Епідеміологічні дослідження підтверджують залежність ступеня ризику серцево-судинних захворювань від інтенсивності куріння. Для оцінки інтенсивності куріння прийнято розраховувати індекс куріння, що дорівнює кількості сигарет на добу $\times 12$ [1]. Індекс паління групи обстежених

Таблиця

Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб

Показник	Контрольна група (n=22)	Хворі на ІХС (n=50)	Хворі на ІХС без ожиріння (n=27)	Хворі на ІХС з ожирінням (n=23)
Вік (роки)	50,4±2,6	53,7±3,4	56,2±2,4	53,1±2,1
ІМТ, кг/м ²	24,3±1,2	30,4±1,3*	25,9±1,8	35,7±2,4* ⁺
ОТ, см	88,3±5,4	99,6±3,2*	90,2±2,4	110,6±5,5* ⁺
САТ, мм рт.ст.	122,7±5,9	131,2±3,6	129,7±3,3	134,3±2,4*
ДАТ, мм рт.ст.	81,4±2,5	83,6±2,2	83,3±3,1	86,3±2,8
ЗХС, мм/л	5,08±0,41	6,29±0,34*	6,02±0,53	6,60±0,43*
ТГ, ммоль/л	1,65±0,14	2,09±0,16*	1,88±0,12	2,34±0,11* ⁺
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,27±0,07	1,03±0,06*	1,14±0,04	0,91±0,03* ⁺
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,06±0,31	4,32±0,27*	4,06±0,14	4,64±0,34*
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	0,75±0,04	0,94±0,05*	0,85±0,06	1,04±0,03* ⁺
ІА, ед	3,02±0,25	5,11±0,33*	4,28±0,27*	6,25±0,42* ⁺
Лептин, мкг/л	4,35±0,52	12,11±0,74*	9,46±0,61*	16,51 ± 0,57* ⁺
Лептин/ТГ	2,63±0,32	5,79±0,33*	5,03±0,21*	7,06±0,23* ⁺

Примітка. 1. ІМТ – індекс маси тіла; 2. ОТ – окружність талії; 3. ІА – індекс атерогенності; 4. ЗХС – загальний холестерин; 5. * – вірогідність відмінностей показників порівняно з контрольною групою при $p < 0,05$; 6. ⁺ – вірогідність відмінностей показників у групах хворих на ІХС з ожирінням і без нього.

нами пацієнтів дорівнював 124,4±12,5 од. При зіставленні рівня лептину та лептинорезистентності з індексом куріння виявлено наявність незначного, хоча і вірогідного прямого зв'язку ($r=0,23$ і $r=0,25$, $p<0,05$).

Існує велика база експериментальних доказів про причетність підвищення рівня лептину або порушення його функції через резистентність до нього до розвитку атеросклероз, ІХС та дієтичної протеїдемії [12, 14]. У обстежених нами хворих на ІХС в поєднанні з ЦД виявлені проатерогенні зміни в сироватці крові, що проявлялося вірогідним збільшенням рівня ЗХС переважно за рахунок ХС ЛПНЩ, при зменшенні рівня ХС ЛПВЩ (табл.). Підтвердженням негативних зрушень в ліпідному спектрі пацієнтів з ІХС було значне зростання індексу атерогенності (ІА). Ступінь підвищення рівня тригліцеридів і ХС ЛПДНЩ була дещо меншою. При зіставленні рівня лептину та резистентності до нього з показниками ліпідного спектра крові найбільш суттєвою була зв'язок рівня лептину і тригліцеридів ($r = 0,63$, $p < 0,01$) і рівня лептину та ІА ($r = 0,59$, $p < 0,01$). Менш вираженим був зворотній взаємозв'язок рівня лептину і ХС ЛПВЩ ($r = -0,52$, $p < 0,01$). Зв'язок рівня лептину з вмістом ЗХС і ХС ЛПНЩ була менш значущим ($r = 0,20$ і $r = 0,21$, $p > 0,05$). Характер асоціативних зв'язків лептинорезистентності з показниками ліпідного спектра крові був аналогічним, хоча ступінь зв'язку була меншою (для ТГ та ІА $r = 0,49$ і $r = 0,45$, $p < 0,01$), для ХС ЛПВЩ - ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Зв'язок лептинорезистентності з рівнем ЗХС і ХС ЛПНЩ був незначним і невірогідним ($r = 0,16$ і $r = 0,18$, $p > 0,05$).

Наявність прямого кореляційного зв'язку рівня лептину і лептинорезистентності з вмістом тригліцеридів у крові та зворотного зв'язку з концентрацією ХС ЛПВЩ дає підставу вважати, що гіперлептинемія у хворих на ІХС реалізує свій негативний вплив на ліпідний обмін переважно шляхом збільшення рівня ТГ і зменшення вмісту ЛПВЩ.

Зіставлення рівня лептину та лептинорезистентності з величиною АТ показало, що у хворих з АГ спостерігався дещо більший ступінь вмісту лептину в крові та показника лептинорезистентності, однак ці відмінності були лише на рівні тенденції до вірогідності ($0,05 < p < 0,1$). Кореляційний зв'язок величини АТ та гіперлептинемією була слабо вираженою, хоча і вірогідною ($r = 0,21$ і $r = 0,23$, $p < 0,05$). Наявність такого зв'язку пояснюється тим, що синтез лептину індукується ангиотензином II і, крім того, лептин потенціє пресорний ефект інсуліну [6].

Висновки

Для хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом характерне підвищення рівня лептину та збільшення лептинорезистентності. Найбільш істотний вплив на виникнення гіперлептинемії з традиційних факторів ризику здійснює ожиріння.

Негативний вплив гіперлептинемії на ліпідні показники крові у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом реалізується переважно збільшенням рівня тригліцеридів і зменшенням вмісту холестерину ЛПВЩ. Наявність кореляційного зв'язку гіперлептинемії та

артеріальної гіпертензії може свідчити про пряму або опосередковану гіпертензивну дію лептину. Вплив на рівень лептину крові і лептинорезистентність такого фактора ризику як куріння менш істотно.

Перспективи подальших досліджень

Підвищення рівню лептину в крові та лептинорезистентності у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з цукровим діабетом може бути додатковим фактором ризику виникнення та прогресування захворювання, що потребує подальшого вивчення.

Література. 1. Кваша Е. А. Курение и сердечно-сосудистые заболевания / Е. А. Кваша // Укр. кардіол. ж. – 2004. - № 6. – С. 79-85. 2. Кондрацкая И.Н. Уровень циркулирующего лептина в крови у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа. И.Н. Кондрацкая, К.П. Зак, Б.Н. Маньковский, [та ін.] // УКЖ. – 2009. - №2. – С.30-33 3. Лептин у хворих з метаболічним синдромом. II. Характеристики лептину та рецепторів до лептину залежно від проявів метаболічного синдрому / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Т.В. Беляєва та ін. // Укр. кардіол. ж. – 2009. - № 2. – С. 48-52. 4. Маньковский Б.Н. Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете / Б.Н. Маньковский, Л.К. Соколова // Укр. мед. часопис. – 1999. - № 1(9). – С. 5-15. 5. Тузова О.В. Содержание лептина в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2 типа с разной массой тела / О.В. Тузова, Б.Н. Маньковский // Эндокринология. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 140-146. 6. Correia M.L. Leptin, obesity and cardiovascular disease / M.L. Correia, W.G. Haynes // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2004. - Vol.13(2). – P. 215-223. 7. Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance / M. Fasshauer, R. Raschke // Diabetologia. – 2003. – V.46. – N 4. – P. 1594-1603. 8. Haluzik M. J. Adiponectin and its role in the obesity-induced insulin resistance and related complications / M. Haluzik, J. Parizkova, M.M. Haluzik // Physiol. Res. – 2004. – Vol. 53. - P. 123-129. 9. Jian-Dong L. Leptin and Cardiovascular Diseases / L. Jian-Dong, Z. Gen-Shui, Ch. Min-Sheng // Drug News Perspect. - 2005. – Vol. 18(7). – P. 427-431 10. Leptin and Coronary Heart Disease Risk: Prospective Case Control Study of British Women / D. A. Lawlor, G. D. Smith, A. Kelly [et al.] // Obesity. – 2007. – Vol. 15. – P. 1694-1701. 11. Leptinemia is not a risk factor for ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study // C. Couillard, B. Lamarche, P. Mauriege // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21. – P. 782-786. 12. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) / A. M. Wallace, A. D. McMahon, C. J. Packard [et al.] // Circulation. - 2001. – Vol.104. – P. 3052-3056. 13. Recombinant leptin promotes atherosclerosis and thrombosis in apolipoprotein E-deficient mice / P.F. Bodary, S.Gu, Y. Shen et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. - Vol. 25. – P. 119- 122. 14. Serum leptin and myocardial infarction in hypertension. / S.M. Wallerstedt, A.L. Eriksson, A. Niklason [et al.] // Blood Press. – 2004. – Vol. 13. – P. 243-246.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕПТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ С ФАКТОРАМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В. К. Серкова, Ю. Л. Кобринчук, В. А. Романова

Резюме. У 50 мужчин больных ишемической болезнью сердца (ИБС, стабильная стенокардия II-III функционального класса) в сочетании с компенсированным сахарным диабетом (СД) 2-го типа и у 22 здоровых мужчин (контрольная группа) определен уровень лептина и вычислен показатель лептинорезистентности. Отмечено повышение уровня лептина и лептинорезистентности у обследованных больных. Установлена высокая степень связи уровня лептина и лептинорезистентности с ожирением и менее выраженная - с гипертриглицеридемией и снижением уровня ХС ЛПВП. Наличие корреляционной связи между гиперлептинемией и артериальной гипертензией может свидетельствовать о прямом или опосредованном гипертензивном эффекте лептина. Влияние курения на уровень лептина в крови и лептинорезистентность было менее существенным. Повышение уровня лептина в крови и лептинорезистентности может быть дополнительным фактором риска возникновения и прогрессирования ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет факторы риска, лептин, лептинорезистентность.

INTERDEPENDENCE OF LEPTIN CONTENT OF THE BLOOD PLASMA AND LEPTINORESISTANCE WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS

V. K. Serkova, Yu. L. Kobrinchuk, V. A. Romanova

Abstract. The leptin level and the calculated index of the leptinoreistance has been evaluated in 50 men with ischemic heart disease (IHD), stable angina of the functional class II-III in combination with compensated diabetes (CD) of type II and in 22 healthy men (the control group). An increase of the leptin level and leptinoreistance has been noted in patients under study. A high degree of the leptin level correlation and leptinoreistance with the obesity and less marked degree with hypertriglyceridemia and a reduction of HD LPHD have been established. The presence of a correlation between hyperleptinemia and arterial hypertension may be indicative of a direct or mediated leptin hypertensive effect. The effect of smoking upon the level of the blood leptin was less essential. An increase of the level in the blood and leptinoreistance can be the additional risk factor of the onset and progression of IHD.

Key words: ischemic heart disease, diabetes mellitus, risk factors, leptin, leptino-resistance.

Vinnitsia National Medical University (Viiytsia)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.116-119.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – д.мед.н Л. П. Сидорчук

© В. К. Серкова, Ю.Л. Кобринчук, В.О. Романова, 2011

УДК 616.127-005.8+616.233-002+616.092+616.072.7-08

У. В. Сенько

Івано-Франківський національний
медичний університет

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕЗЕРВІВ МІОКАРДА В ПАЦІЄНТІВ З ХОЗЛ, ЩО ПОЄДНУЄТЬСЯ З ІХС

Ключові слова: ХОЗЛ, ІХС, лізоцим
бронхоальвеолярного секрету,
ехінацея, хлорофіліпт.

Резюме. Показники функції зовнішнього дихання, рівень лізоциму бронхо-альвеолярного секрету, фракцію викиду лівого шлуночка вивчали у 51 пацієнта з ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, вони були розподілені на 2 групи залежно від проведеної терапії: 1-ша підгрупа - 26 пацієнтів, які отримували стандартну терапію; 23 пацієнти 2-га підгрупи, крім стандартної терапії, отримували настоянку ехінацеї та хлорофіліпт. Отримані результати свідчать про зниження рівня лізоциму бронхоальвеолярного вмісту в хворих обох підгруп, який покращувався під впливом терапії, що проводилася, при тому більш значна динаміка вказаного показника спостерігалася у пацієнтів 2 підгрупи і відбувалася одночасно з покращанням показників функції зовнішнього дихання і функціональних резервів міокарда. Приєднання до комплексної терапії препаратів ехінацеї та хлорофіліпту дозволить попередити розвиток ускладнень і покращить прогноз захворювання в такій категорії пацієнтів.

Вступ

Сучасна концепція хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), яка впроваджена ВОЗ (GOLD, 2006), базується на тому, що дане захворювання відноситься до таких, розвиток яких можна попередити, досить успішно лікувати, часто тяжкість перебігу і прогноз визначаються екстрапульмональними проявами. Серед останніх досить детально описані остеопороз, група серцево-судинних захворювань та ін.

Тенденція до «постаріння» населення планети останнього десятиріччя, очевидно, викличе збільшення кількості осіб з поєднаною патологією внутрішніх органів. На сьогоднішній день поєднання ХОЗЛ й ішемічної хвороби серця (ІХС), за даними різних дослідників, досягає 62% в структурі захворюваності середніх і старших вікових груп. У пацієнтів із ХОЗЛ при поєднанні з ІХС в процесі багаторічного спостереження групою авторів вдалося встановити складні стійкі взаємообумовлені функціональні порушення, які, згідно сучасним уявленням, свідчать про їх структурну перебудову, тобто про ремоделювання дихальних шляхів і серцево-судинного русла [1]. Перебіг ІХС на фоні ХОЗЛ характеризується високою частотою безбольової ішемії міокарда, яка, за даними різних авторів, становить 66,7-84,4 % [2].

Поєднання ХОЗЛ із серцево-судинною патологією зумовлене тим, що клінічні прояви захворю-

вання, які викликають у пацієнта серйозне занепокоєння станом свого здоров'я і змушують звернутися за медичною допомогою, частіше виникають у віці старше 50 років, коли значно підвищується ризик серцево-судинних захворювань, особливо при наявності таких факторів ризику, як куріння, підвищена маса тіла, малорухомий спосіб життя, що пов'язане з втягненням у так звану "спіраль діспноє" [3,4].

Мета дослідження

Визначити динаміку рівнів лізоциму бронхоальвеолярного секрету, показників функції зовнішнього дихання та функціональних резервів міокарду в пацієнтів з ХОЗЛ із супутньою ІХС.

Матеріал і методи

З метою вирішення поставленої задачі було обстежено групу осіб, що налічувала 51 пацієнта з поєднанням ССН і ХОЗЛ, яка в процесі обстеження та лікування була розподілена на 2 підгрупи: 1-ша підгрупа - 26 пацієнтів, які отримували стандартну терапію; 23 пацієнти 2-га підгрупи отримували настоянку ехінацеї виробництва Тернопільської ФФ по 30 крапель зранку і вдень та хлорофіліпт виробництва «ГНЦЛС» м.Харків по 5 мл. 1 % спиртового розчину, розведеного 30 мл. води 3 рази на добу за 40 хвилин до прийому їжі. Хворих обстежували на початку терапії та на 21-24 добу лікування.

Аналізували стан бронхоальвеолярного змиву, який отримували при проведенні фібробронхоскопії за методикою Clements у модифікації Ramires (1980 р.) на рівні бронхів другого та третього калібрів. Проводили визначення активності лізоциму бронхоальвеолярного вмісту за методом Бухаріна О.В. (1974 р.). Функціональне дослідження зовнішнього дихання включало спірографію, яка здійснювалася за допомогою апарату „Spirosift-3000” (Японія). Належні величини спірографічних показників розраховували за таблицями Клемент Р.Ф. Виявлені порушення кваліфікували як обструктивні, рестриктивні, змішані. Аналізували показники життєвої ємності легень (ЖЕЛ), об'єм форсованого видиху за 1 хвилину (ОФВ 1), прохідність бронхів великого, середнього та дрібного калібру (МШВ 25, МШВ 50 і МШВ 75 відповідно) та індекс Тіффно (ОФВ 1/ЖЕЛ). Вивчення функціональних резервів міокарда проводили методом ехокардіоскопії на ехокардіографі Kranzbohler-30 (Німеччина). Усі отримані результати підлягали статистичній обробці.

Обговорення результатів дослідження

Отримані результати свідчать про зниження рівня лізоциму бронхоальвеолярного вмісту у хворих обох підгруп. Так, якщо в хворих на ХОЗЛ на фоні ІХС 1-ї підгрупи рівень лізоциму секрету складав $4,53 \pm 0,20$ мкг/л, то в пацієнтів 2-ї підгру-

пи даний показник визначався на рівні $4,73 \pm 0,23$ мкг/л. Дані зміни корегувалися під впливом проведеного лікування, при тому більш значний приріст показника лізоциму секрету спостерігався в пацієнтів 2-ї підгрупи ($6,72$ і $2,06$ відповідно). Вказана динаміка лізоциму бронхоальвеолярного секрету спостерігалася разом із покращанням показників ФЗД, більш значним у пацієнтів 2-ї підгрупи, та показників ехокардіоскопії. Проведеними дослідженнями встановлено, що у пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні з ІХС спостерігається вірогідне зниження рівнів лізоциму бронхоальвеолярного вмісту. Це зумовлено тим, що при ХОЗЛ тривале перевантаження фагоцитуючих клітин антигенними стимулами та продуктами запального процесу призводить до розладів у системі альвеолярних макрофагів, клітинному та гуморальному імунитеті. Це спричинює зрив синтезу поліморфноядерними та мононуклеарними клітинами лізоциму. Внаслідок цього відбуваються розлади захисних бар'єрних механізмів респіраторного тракту, що сприяє генерації фази загострення ХОЗЛ [5].

Указане зниження рівня лізоциму бронхоальвеолярного секрету змінювалося під впливом лікування, до того ж більш значна нормалізація даного показника спостерігалася в пацієнтів 2-ї підгрупи. Ці зміни корелювали з покращанням показників функції зовнішнього дихання та коронарних резервів міокарду.

Таблиця

Динаміка показників функції зовнішнього дихання, рівню лізоциму БАС, функціональних резервів міокарда в пацієнтів із ХОЗЛ, що поєднується з ІХС у процесі лікування (M±m)

Показник, од.виміру	Стандартна терапія (n=26)		Стандартна терапія + ехінацея + хлорофіліпт (n=23)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЖЕЛ, %	70,30±2,00	75,88±2,13	72,65±3,01	79,52±2,23
Δ		3,58		6,87
ОФВ 1, %	67,85±3,33	71,38±3,22	69,52±3,02	75,04±2,99
Δ		3,53		5,52
МШВ 25, %	53,12±2,46	56,50±2,50	53,26±2,31	58,04±2,39
Δ		3,38		4,78
МШВ 50, %	42,50±2,08	46,58±2,19	43,74±2,10	52,22±2,40
Δ		4,08		8,48
МШВ 75, %	52,50±2,42	55,81±2,44	51,78±2,54	56,04±2,56
Δ		3,31		4,26
Індекс Тіффно, %	70,92±1,43	75,73±2,09	71,61±2,50	78,65±2,03
Δ		4,81		7,04
Лізоцим секрету, мкг/л	4,53±0,20	6,59±0,31	4,73±0,23	11,45±0,47
Δ		2,06		6,72
САТ, мм ртст	117,15±4,96	118,31±5,51	118,60±5,77	122,17±4,79
Δ		1,16		3,57
ДАТ, мм ртст	77,12±3,67	76,19±3,76	76,87±3,72	77,22±3,84
Δ		-0,93		0,35
ФВ, %	50,23±2,44	55,42±2,50	51,91±2,58	59,30±2,03
Δ		4,19		8,79

Примітка. Δ – різниця зміни показника в процесі лікування, р – вірогідність різниці величин у порівнянні з показниками до лікування

У процесі лікування було констатовано вірогідне ($p < 0,05$) збільшення ЖЕЛ з $(72,65 \pm 3,01)\%$ до $(79,52 \pm 2,23)\%$ у пацієнтів основної групи, що становило 6,87%, проти 3,58% у осіб контрольної групи. Поряд з цим мало місце вірогідне зростання ОФВ 1 з $(69,52 \pm 3,02)\%$ до $(75,04 \pm 2,99)\%$ ($p < 0,05$) і МШВ 25 з $(53,26 \pm 2,31)\%$ до $(58,04 \pm 2,39)\%$ ($p < 0,05$). У цілому, в процесі лікування спостерігалось вірогідне зростання індексу Тіффно з $(71,61 \pm 2,50)\%$ до $(78,65 \pm 2,03)\%$ у хворих основної групи та з $(70,92 \pm 1,43)\%$ до $(75,73 \pm 2,09)\%$ у пацієнтів контрольної групи.

Показники гемодинаміки свідчили про покращання скоротливості міокарда лівого шлуночка серця. Так, включення до лікувального комплексу ехінацеї та хлорофіліпту сприяло зростанню ФВ з $51,91 \pm 2,58\%$ до $59,30 \pm 2,03\%$ ($p < 0,05$), тобто, на 8,79%, тоді як у хворих, які отримували стандартну терапію, ФВ зросла лише на 4,19% ($p < 0,05$), відповідно, з $50,23 \pm 2,44\%$ до $55,42 \pm 2,50\%$. При цьому показники як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску залишалися без змін ($p > 0,05$).

Крім того, застосування загальноприйнятих схем терапії в пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з ІХС сприяло певній клінічній ефективності лікування. Так, у частини пацієнтів спостерігалось зменшення інтенсивності задишки та нормалізація температури тіла, проте продовжував турбувати кашель з виділенням слизового харкотиння, а також, ще через 21-24 доби від початку лікування зберігалась загальна слабкість, швидка втомлюваність, зниження апетиту, що свідчило про збереження в них інтоксикаційного синдрому. У пацієнтів другої підгрупи спостерігався швидший (порівняно з першою підгрупою) регрес вказаних вище симптомів.

Висновки

1. Перебіг хронічного обструктивного захворювання легень на фоні ішемічної хвороби серця супроводжується значним зниженням рівня лізоциму бронхоальвеолярного секрету, що значно погіршує прогноз захворювання і сприяє розвитку ускладнень. Ці зміни спостерігаються одночасно зі зниженням показників функції зовнішнього дихання і функціональних резервів міокарду.

2. Застосування в комплексній терапії препаратів ехінацеї та хлорофіліпту дозволяє збільшити скоротливість лівого шлуночка серця та показники зовнішнього дихання та покращить прогноз захворювання в такій категорії пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження доцільно спрямувати на вивчення можливості корекції патогенетичних ланок та попередження розвитку ускладнень поєднаної патології ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень.

Література. 1. Принципы формирования функционального диагноза у больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Л.И.Козлова, А.Г.Чучалин, З.Р.Айсанов // Пульмонология.-2003.-№3.-С.37-42. 2. Е.Н.Чичерина, С.В.Малых. Медикаментозная коррекция ишемии миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом.// Проблемы туберкулеза и болезней легких-2003-№11-С.19-22. 3. Эффективность и безопасность терапии атровентом и беродуалом у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Пульмонология.-2002.-№3.-С.100-106. 4. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца / Н.А.Кароли, А.П.Ребров // Клини. мед.-2005.-№6.-С.72-77. 5. Феценко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання / Ю.І.Феценко // Нова медицина-2005.-№1-С.18-20.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХОЗЛ В СОЕДИНЕНИИ С ИБС

У. В. Силько

Резюме. Показатели функции внешнего дыхания, уровень лизоцима бронхоальвеолярного секрета, фракцию выброса левого желудочка изучали у 51 пациента с ХОЗЛ в соединении с ИБС, они были распределены на две группы в зависимости от проведенной терапии: 1-ая подгруппа - 26 пациентов, которые получали стандартное лечение; 23 пациента 2-ой подгруппы, кроме стандартной терапии, получали настойку эхинацеи и хлорофилит. Полученные результаты свидетельствуют о снижении уровня лизоцима бронхоальвеолярного содержания у больных обеих подгрупп, что улучшалось под влиянием проведенной терапии, при этом более значительная динамика указанного показателя наблюдалась у пациентов 2-й подгруппы и происходила одновременно с улучшением показателей функции внешнего дыхания и функциональных резервов миокарда. Присоединение к комплексной терапии препаратов эхинацеи и хлорофилит позволяет предупредить развитие осложнений и улучшить прогноз заболевания у такой же категории пациентов.

Ключевые слова: ХОЗЛ, ИБС, лизоцим бронхоальвеолярного секрета, эхинацея, хлорофилит.

DYNAMICS OF THE INDICES OF THE EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND FUNCTIONAL RESERVES OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH COPL COMBINED WITH IHD

U. V. Sin'ko

Abstract. The indices of the external respiration function, the lisocime level of the bronchoalveolar secretion, the lisocime level of the bronchoalveolar secretion, left ventricular ejection fraction were studied in 51 patients with COPL combined with IHD, they being divided into two groups, depending upon therapy being performed: 1 group consisted of 26 patients who were given standard therapy, 23 patients from the 2nd group were given echinacea tincture and chlorofilipit, except standard therapy. The results obtained are indicative of a reduced level of lisocime of the bronchoalveolar content in patients of both subgroups, which became better under the influence of the therapy being performed, a more significant dynamics of the indicated index being observed in the patients of the 2nd subgroup and occur simultaneously with improvement indices of the external respiration function and functional reserves of the myocardium. Echinacea and chlorofilipit addition to a multimodality therapy will permit to prevent the development of complicatious and improve disease prognosis in a such category of patients.

Key words: COPL, IHD, lisocime of the broncho-alveolar secretion, echinacea, chlorofilipit.

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.120-122.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – д.мед.н. Л. Д. Тодорік

© У. В. Силько, 2011

УДК 616.137.83/86-004.6-089

А. О. Соломенко
Ю. А. Трезубенко
А. В. Кузь

Одесский национальный медицинский университет
Одесская областная клиническая больница

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ РЕТРОМБОЗАХ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Ключевые слова: тромбоз, ретромбоз, магистральные сосуды, тромбэктомии, реваскуляризирующие операции.

Резюме. В работе уточнены показания и объём оперативного вмешательства при ретромбозах магистральных артерий.

Вступление

Наиболее частым осложнением реваскуляризирующих операций на нижних конечностях являются ранние и поздние тромботические проявления. По данным литературы [1,2,3] частота послеоперационных тромбозов колеблется от 6,1 до 18,3%. Возникновение тромботических осложнений нивелирует эффект операции и даже ухудшает васкуляризацию периферических отделов, а у 1/4 больных с ретромбозами приводит к необходимости в ампутации. Чётких критериев необходимости проведения повторных операций и сроков их выполнения пока не разработано.

Цель исследования

Уточнить показания и объём оперативного вмешательства при ретромбозах магистральных артерий.

Материал и методы

Нами проанализировано 80 историй болезни больных с ретромбозами магистральных артерий, находящихся на стационарном лечении в областном сосудистом центре за предыдущие 10 лет.

Непосредственно под нашим наблюдением находилось 37 больных: 16 женщин и 21 мужчин в возрасте от 45 до 60 лет. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались: ИБС, ГБ, обструкция верхних дыхательных путей, церебральный атеросклероз.

Основными методами исследования являются: дуплексное сканирование, контрастная аорто-артериография, SPO₂.

Из лабораторных методов диагностики всем больным проводилась: коагулограмма, уровень холестерина, триглицеридов, пирувиноградной и молочной кислот (в динамике).

Обсуждение результатов исследования

Ретроспективно больные были распределены на 2 большие группы: с ранними и поздними ретромбозами. К ранним отнесли все случаи ретромбозов в сроке до 7 дней после первичного оперативного вмешательства (62 случая); к поздним – в сроке от 8 суток до 6 мес. (у 18 больных).

По причинам возникновения ретромбозов магистральных артерий больные распределены на следующие группы: 1) недоучет возможностей периферического артериального русла; 2) недостаточная коррекция коагуляционной способности крови; 3) погрешности в технике оперативных вмешательств; 4) развитие инфекционных осложнений.

Всем больным с ранними тромботическими осложнениями проводились повторные операции (тромбэктомии), которые были успешными только у 40% больных. У трех пациентов возникла необходимость в выполнении ампутации, у остальных – удалось добиться субкомпенсации с помощью консервативных мероприятий.

Поздние ретромбозы, проявившиеся у 18 больных, по нашим данным возникли в результате неоинтимального процесса (14), в единичных случаях – за счет неправильного образа жизни, а также прогрессирования атеросклероза.

Анализ лечения пациентов показал, что более чем у половины (19 из 37) отмечался недоучет возможности периферического артериального русла, и повторные операции также не дали положительного эффекта (повторение тромбозов). Среди остальных больных (18) только в двух случаях выявлена погрешность в оперативной технике (т.н. «угловые» анастомозы, скоррегированные с хорошим результатом при повторной операции). У 9 больных ретромбоз наступил вслед-

ствие недостаточной как по дозировке, так и по продолжительности антикоагулянтной терапии, подтвержденной показателями коагулограммы (резкое изменение ПТИ до 110% и МНО до 0,9), чаще всего наблюдающиеся на 3 сутки после операции. В соответствии с этим мы разработали протокол послеоперационной антикоагулянтной терапии с применением антикоагулянтов прямого действия в течении первых четырех суток с постепенным переходом на непрямые антикоагулянты и длительным их применением под контролем коагулограммы. Это позволило избежать повторных ретромбозов у больных с послеоперационной тромбэктомией. Вопрос сроков выполнения операции решался путём наиболее ранней (в первые часы после возникновения тромбоза) тромбэктомии. Летальности в этой группе не было. В трех случаях повторные тромбэктомии не дали эффекта и больным были выполнены экзотомные ампутации на уровне стопы (2). Лишь в одном случае по клиническим показаниям было вынуждено выполнить высокую ампутацию.

Выводы

1. Успех первичной реваскуляризирующей операции в основном зависит от качества дооперационного обследования, совершенства техники выполнения вмешательства и адекватного послеоперационного ведения.

2. Устранение недостатков в технике и протокольного медикаментозного ведения больных после операции значительно улучшает результаты проведения реваскуляризирующих операций и

снижает риск развития осложнений тромботического генеза в послеоперационном периоде.

Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены исследования направленные на улучшение операций первичной реваскуляризации и соблюдения протокола медикаментозного ведения больных.

Литература. 1. Покровский А.В. Клиническая ангиология / А.В. Покровский. – М.: Медицина, 2004. – 808 с. 2. Савельев В.С. Эмболии бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей / В.С. Савельев, И.И. Затевахин, Н.В. Степанов. – М.: Медицина, 1987. – 302 с. 3. Шалимов А.А. Хирургия аорты и магистральных сосудов / А.А. Шалимов, Н.Ф. Дрюк. – М.: Медицина, 1979. – 346 с.

ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКАРСЬКА ТАКТИКА ПРИ РЕТРОМБОЗАХ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

А. О. Соломієнко, Ю. О. Трегубенко, А. В. Кузь

Резюме. В роботі уточнені показання і обсяг оперативного втручання при ретромбозах магистральних артерій.

Ключові слова: тромбоз, ретромбоз, магистральні судини, тромбектомія, реваскуляризувальні операції

REASONS OF ORIGIN AND THERAPEUTIC APPROACH IN CASE OF RETHROMBOSIS OF THE MAIN ARTERIES

A. O. Solomiyenko, Yu. O. Tregubenko, A. V. Kuz'

Abstract. Indices and extent of the operative intervention in case of rethrombosis of the main arteries have been specified in the article.

Key words: thrombosis, rethrombosis, the main vessels, thrombectomy, revascularisation operations

**Odessa National Medical University
Odessa Regional Clinical Hospital**

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.123-124.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. І. Ю. Полянський

© А. О. Соломієнко, Ю. А. Трегубенко, А. В. Кузь, 2011

УДК 616.12-009.72-085.272.4:616-008

Е. В. Соломко

Одесский национальный медицинский университет

**ВЛИЯНИЕ ФЕНОФИБРАТА
НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ
БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ
СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ**

Ключевые слова: стабильная стенокардия, окислительно-восстановительный гомеостаз, фенофибрат.

Резюме. В работе представлены результаты исследования влияния комбинированной липидкорректирующей терапии аторвастатина с фенофибратом на состояние окислительно-восстановительного гомеостаза больных стабильной стенокардией. Показана интенсификация процессов перекисного окисления липидов и истощение компенсаторных возможностей антиоксидантной системы в течение 5-6-недельного курса комбинированной терапии.

Вступление

Учитывая, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является в настоящее время основной причиной смертности [7], повышение эффективности её терапии является приоритетной задачей кардиологии. При этом большое внимание привлекает к себе стабильная стенокардия т.к. в противовес значительному прогрессу в лечении острых форм ИБС, связанному с внедрением инвазивных методик, её распространённость увеличивается, достигая 20% в популяции старше 65 лет [8].

В настоящее время экспериментально и клинически доказана и ни у кого не вызывает сомнений концепция о значительной роли перекисного окисления липидов в генезе атеросклеротического процесса [2, 3], а значит и в формировании коронаросклероза и стенокардии. Исходная активация свободнорадикальных процессов при атеросклерозе обусловлена снижением активности естественных антиоксидантных ферментов и дефицитом природных антиоксидантов, а также наличием дислипидемии, при которой содержащиеся в высокой концентрации атерогенные липиды служат легким субстратом для перекисного окисления [4]. Таким образом, понятно, что дислипидемия и свободнорадикальные процессы являются основными патогенетическими «мишенями», на которые должна быть направлена терапия таких больных.

В настоящее время основной фармакологической группой лекарственных средств для коррекции нарушений липидного обмена являются статины, заслуженно признанные наиболее эффективными средствами первичной и вторичной профилактики ИБС и имеющие наибольшую до-

казательную базу [4S (1994), CARE (1996), LIPID (1998), WOSCOPS (1995), AFCAPS (1998)]. Соответственно рекомендациям украинской ассоциации кардиологов [1] использовать липидснижающую терапию, в том числе при острых коронарных синдромах, обязательно. Кроме своего основного – гиполипидемического – действия, статинам оказался присущ целый ряд положительных плейотропных эффектов, один из которых – антиоксидантный [5, 6]. Однако следует учитывать, что иногда монотерапия статинами не позволяет достичь целевых уровней липопротеидов, что приобретает ещё большее значение при необходимости коррекции таких фракций как липопротеиды высокой плотности и триглицериды. В таких случаях целесообразна комбинация статинов с фибратами, что, одновременно, позволяет снизить дозу каждого из них. Влияние такой комбинации на окислительно-восстановительный гомеостаз больных с сердечно-сосудистой патологией представляет значительный научный и практический интерес, однако, исследований, посвящённых данной теме, мы в литературе не обнаружили.

Цель исследования

Изучить влияние комбинированной терапии статинов с фибратами на окислительно-восстановительный гомеостаз больных стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы

Объектом исследования стали 48 больных стабильной стенокардией напряжения I-III ф. кл., находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении Военно-медицинского клиническо-

Таблица 1

Состояние ПОЛ у больных стабильной стенокардией I-III ф.кл

Показатели ПОЛ	Здоровые	Больные
Диеновые конъюгаты, мкмоль/мл	0,25±0,01	0,89±0,12*
Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	1,26±0,103	5,12±0,61*
Активность глутатионредуктазы, нмоль/(с·мл)	84,2±2,98	105,5±3,47*
Активность супероксиддисмутазы, у.е.	0,180±0,02	0,193±0,003
SH – группы, мкмоль/мл	1,82±0,14	8,39±1,16*
SS – группы, мкмоль/мл	5,39±0,30	0,69±0,25*
Тиолдисульфидное отношение, абс.	0,34±0,03	12,12*

Примечание. * - $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика показателей ПОЛ и АОС у больных стабильной стенокардией I-III ф.кл. (n=22)

Показатели ПОЛ	Здоровые	Больные д/леч.	Больные п/леч.
Диеновые конъюгаты, мкмоль/мл	0,25±0,01	0,89±0,12	0,89±0,11
Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	1,26±0,103	5,12±0,61	4,67±0,67
Активность глутатионредуктазы, нмоль/(с·мл)	84,2±2,98	105,5±3,47	98,8±2,56
Активность супероксиддисмутазы, у.е.	0,180±0,02	0,193±0,003	0,194±0,002
SH – группы, мкмоль/мл	1,82±0,14	8,39±1,16	9,13±1,09
SS – группы, мкмоль/мл	5,39±0,30	0,69±0,25	1,31±0,39
Тиолдисульфидное отношение, абс.	0,34±0,03	12,12	6,98

Таблица 3

Сравнительная динамика показателей ПОЛ и АОС при использовании терапии статинами и комбинированной липидснижающей терапии (n=26)

Показатели ПОЛ	Контр.гр. д/леч.	Контр.гр. п/леч.	Основн.гр. д/леч.	Основн.гр. п/леч.
ДК, мкмоль/мл	0,89±0,12	0,89±0,11	0,61±0,08	1,0±0,24
МДА, мкмоль/мл	5,12±0,61	4,67±0,67	4,49±0,56	4,63±0,68
ГТР, нмоль/(с·мл)	105,5±3,47	98,8±2,56	107,4±3,17	98,4±3,07*
СОД, у.е.	0,193±0,003	0,194±0,002	0,196±0,001	0,199±0,003
SH - группы, мкмоль/мл	8,39±1,16	9,13±1,09	11,79±1,13	9,71±0,83
SS – группы, мкмоль/мл	0,69±0,25	1,31±0,39	0,90±0,32	1,92±0,51
ТДО, абс.	12,12	6,98	13,1	5,1

Примечание. * - $p < 0,05$

го центра Южного региона. Диагноз стабильной стенокардии устанавливался в соответствии с диагностическими критериями МОЗ Украины (2002) [1].

Критериями включения в исследование были согласие больного и наличие стабильной стенокардии напряжения I - III ф. кл. Критериями исключения были приём метаболических препаратов (кокарбоксилаза, милдронат, триметазидин и др.) не менее, чем за 2 недели до начала исследования, острые коронарные синдромы, наличие хронической сердечной недостаточности III – IV ф. кл. по NYHA и наличие тяжёлого сопутствующего не сердечно-сосудистого заболевания, угрожающего жизни пациента (септические, онкологические, гематологические, острое нарушение мозгового кровообращения и т.д.).

Пациенты были распределены на две группы:

I группа – 22 больных (контрольная группа). В лечение включён стандартный комплекс сер-

дечно-сосудистых препаратов, рекомендуемых для лечения стабильных форм ИБС (нитраты, ингибиторы АПФ, антиагреганты, бета-адреноблокаторы, статины – аторвастатин в суточной дозе 20 мг).

II группа – 26 больных (основная группа). В вышеописанный медикаментозный комплекс вместе с аторвастатином использовался фенофибрат (трайкор в суточной дозе 145 мг) в течение всего периода наблюдения.

Исследуемые группы были репрезентативны по возрасту (63,2±2,6 лет в контр гр. и 62,1±2,49 лет в основн. гр.), полу (1 жен. + остальные 21 чел. - мужчины в контр. гр. и 1 жен. + остальные 25 чел. - мужчины в основ. гр.), стажу стенокардии (контр.гр. – 8,09±1,46 лет, основ. гр. – 7,62±1,08 лет) и её выраженности (1,91±0,15 ф.кл. в контр. гр. и 1,87±0,12 ф.кл. в основ гр.). В среднем, курс лечения больных обеих групп составлял 5-6 недель (39.33±0.99 суток).

Всем больным до и после лечения проводилось исследование окислительно-восстановительного гомеостаза. Анализу подверглись показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) – содержание первичных (диеновые конъюгаты - ДК) и вторичных (малоновый диальдегид - МДА) продуктов ПОЛ и показатели антиоксидантной системы (АОС) – активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов глутатионредуктазы (ГТР) и супероксиддисмутаза (СОД). О состоянии неферментативного звена антиоксидантной системы судили по количеству сульфгидрильных и дисульфидных групп (SH и SS), также рассчитывалось тиолдисульфидное отношение (ТДО), отражающее редокс-равновесие или редокс-потенциал.

Все данные, полученные в исследовании, были подвергнуты обработке методом вариационной статистики. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – ошибка среднего. Отличия между изучаемыми параметрами считались достоверными в диапазоне $p < 0,05$, где p – достигнутый уровень значимости. Фактический материал обрабатывался с использованием статистической программы «STATISTICA 5.0».

Обсуждение результатов исследования

Результаты проведенного исследования показали, что у больных стабильной стенокардией наблюдаются значительные и достоверные изменения окислительно-восстановительного гомеостаза, представленные в табл. 1 и демонстрирующие сравнительные данные изучаемых показателей ПОЛ у больных с референтными значениями.

Видно, что содержание первичных и конечных продуктов ПОЛ значительно увеличено. Так, содержание ДК в контрольной группе больных было увеличено в 3,6 раза, а МДА – в 4,6 раза, что свидетельствует об усилении процессов свободнорадикального окисления у больных стенокардией напряжения.

Состояние АОС у больных исследуемой группы изучали в сравнении со здоровыми по активности внутриклеточных антиоксидантных ферментов глутатионредуктазы и супероксиддисмутаза. При этом если активность СОД у больных стабильной стенокардией имела лишь лёгкую тенденцию к повышению по сравнению с референтными значениями ($0,193 \pm 0,003$ и $0,180 \pm 0,02$ соответственно, $t=0,45$ при $p > 0,05$), то активность ГТР была статистически достоверно увеличена по сравнению со здоровыми лицами в 1,25 раза ($105,5 \pm 3,47$ против $84,2 \pm 2,98$, $t=4,66$, $p < 0,01$), что свидетельствует о формировании компенсатор-

ных реакций, направленных на восстановление равновесия нарушенного окислительно-восстановительного гомеостаза.

Сравнение данных SH- и SS-групп, отражающих неферментативное звено АОС, показало увеличение содержания тиолов плазмы в 4,6 раза при одновременном уменьшении дисульфидов в 7,8 раза у больных стабильной стенокардией по сравнению с референтными значениями, причём необходимо подчеркнуть, что разница была высокостатистически достоверной ($t=5,62$ и $t=12,1$ соответственно). Одним из механизмов этого, на наш взгляд, является значимое увеличение активности ГТР, активизация которой является, как известно, определяющим фактором, поддерживающим восстановительный потенциал глутатиона. О напряжении АОС свидетельствовало также ТДО, достигшее 12,12 у больных при $0,34 \pm 0,03$ у здоровых лиц.

Изменение показателей ПОЛ в процессе лечения стандартным для стабильной стенокардии медикаментозным комплексом с включением статинов (аторвастатин в суточной дозе 20 мг) представлены в табл. 2.

Полученные данные показывают, что содержание продуктов ПОЛ в конце курса терапии достоверных изменений не претерпело: уровень ДК остался практически неизменным, а уровень МА носил умеренную тенденцию к снижению ($t=0,49$; $p > 0,05$). В динамике показателей АОС также не было достоверных изменений, но если активность СОД практически не изменилась, то по активности ГТР после лечения прослеживалась достаточно выраженная тенденция к её снижению ($t=1,57$; $p > 0,05$), что отражает, на наш взгляд, некоторое истощение компенсаторных механизмов АОС. Об этом же свидетельствуют и изменения неферментативного звена, выражающиеся в недостоверном увеличении тиолов ($t=0,47$; $p > 0,05$) на фоне заметной тенденции к увеличению дисульфидов ($t=1,34$; $p > 0,05$), что хоть и уменьшает ТДО, но не свидетельствует о нормализации равновесия между SH- и SS-группами.

Результаты состояния ПОЛ и АОС при добавлении к вышеописанной медикаментозной терапии фибратов представлены в табл. 3.

Из таблицы видно, что после лечения медикаментозным комплексом с добавлением фибратов у больных наблюдалась увеличение первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ. При этом необходимо отметить, что по уровню ДК отмечалась достаточно выраженная тенденция ($t=1,54$; $p > 0,05$) к увеличению, не наблюдавшаяся у больных контрольной группы, а по уровню МДА изменения сменили свою направленность с недостоверного улучшения ($t=0,49$; $p > 0,05$) в кон-

трольной группе на достоверное ухудшение в основной ($t=0,16$; $p>0,05$). Увеличение активности СОД у больных обеих групп было незначительным ($p>0,05$), однако, у больных с комбинированной терапией оно было выражено значительно больше ($t=0,94$ при $t=0,05$ в контр. группе). Активность ГТР, показавшая достаточно выраженную тенденцию к снижению у больных с применением только статинов, в основной группе уменьшилась значительно, причём разница была достоверной ($t=2,04$; $p<0,05$), что свидетельствует о большем угнетении АОС при использовании комбинированной терапии. Об этом же свидетельствовали изменения неферментативного звена: SH-группы, несколько увеличившиеся у больных с применением статинов ($p>0,05$), у больных с комбинированной терапией сменили свою направленность и проявили заметную тенденцию к снижению ($t=1,49$; $p>0,05$), а SS-группы ещё больше выразили свою тенденцию к увеличению ($t=1,70$ при $t=1,34$ в контр. группе), что в итоге снизило ТДО после комбинированного лечения в 2,6 раза.

Выводы

1. У больных стабильной стенокардией напряжения наблюдается усиление процессов свободнорадикального окисления и компенсаторного усиления АОС.

2. У больных с использованием в течение 5-6 недель стандартного для стабильной стенокардии медикаментозного комплекса с включением аторвастатина не наблюдалось улучшения процессов ПОЛ, а также наметилась некоторая тенденция к истощению компенсаторных механизмов АОС.

3. У больных с использованием комбинированной липидкорректирующей терапии аторвастатином с фенофибратом отмечается более выраженное усиление процессов свободнорадикального окисления и угнетения АОС.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших, более углубленных исследований окислительных и восстановительных процессов у больных стенокардией, получающих липидкорректирующую терапию. Можно предположить, что будут получены позитивные сдвиги в этих процессах при добавлении к комплексному лечению метаболической терапии, что требует дальнейшего изучения.

Литература. 1. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай – К., МОРИОН. – 2002. – 72 с. 2. Активность перекисного окисления липидов и функциональное состояние миокарда при ремоделировании сердца крыс после экспериментального инфаркта / Т. Ю. Реброва, Д. С. Кондратьева, С. А. Афанасьев [и др.] // Кардиология. – 2007. – №6. – С. 41-45. 3. Голиков А. П. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков, С. А. Бойцов, В. П. Михин [и др.] // Лечащий врач. – 2003. – №4. – С. 4-12. 4. Ланкин В. З. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза / В.З. Ланкин, А. К. Тихадзе, Ю. Н. Беленков // Кардиология. – 2004. – №2. – С. 72—81. 5. Лутай М. И. Современные принципы медикаментозного лечения стабильной стенокардии // М. И. Лутай // Здоров'я України. – 2008. – № 3. – С. 32-36. 6. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», Секция атеросклероза ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 2 (приложение). – 36 с. 7. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / D. Lloyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown et al. // Circulation. – 2010. – № 121. – P. 1-170. Statistics – 2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / D. Lloyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown [et al.] // Circulation. – 2010. – № 121. – P. 1-170. 8. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines / R. Fox, M. A. Garcia, D. Ardissino [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – № 27(11). – P. 1341-1381.

ВПЛИВ ФЕНОФІБРАТУ НА ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВНИЙ ГОМЕОСТАЗ ХВОРИХ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУТИ

О. В. Соломко

Резюме. У роботі надані результати дослідження впливу комбінованої ліпідкорегуючої терапії аторвастатину з фенофібратом на стан окиснювально-відновного гомеостазу хворих стабільною стенокардією. Показана інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів та виснаження компенсаторних можливостей антиоксидантної системи у ході 5-6-тижневого курсу комбінованої терапії.

Ключові слова: стабільна стенокардія, окиснювально-відновний гомеостаз, фенофібрат.

EFFECT OF FENOFIBRATE ON OXIDATION – REDUCTION HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH STABLE EXERTIONAL ANGINA

О. V. Solomko

Abstract. The paper presents the findings of the effect of combined lipid-correcting therapy with fenofibrate on the state of oxidation-reduction homeostasis in patients with stable exertional angina. The processes of an intensification of lipid peroxidation and depletion of compensatory capacity of the antioxidant system during a 5-6 week of combined therapy are demonstrated.

Key words: stable angina, oxidation-reduction homeostasis, phenofibrat.

Odesa National Medical University (Odesa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.125-128.

*Надійшла до редакції 24.05.2011
Рецензент – д.мед.н. Л. П. Сидорчук
© Е. В. Соломко, 2011*

УДК 616.071+616.092+616.08+616.24-002+616.155.194

М. П. Стоббан
М. М. Островський

Івано-Франківський національний
 медичний університет

ДИНАМІКА РІВНЯ ЛІЗОЦИМУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ПОЄДНАНУ З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, анемічний синдром, лізоцим, сорбіфер-дурулес, хлорофіліпт.

Резюме. У статті наведений аналіз показників рівнів лізоциму бронхіального вмісту, що вивчалися в 11 хворих на негоспітальну пневмонію та в 35 пацієнтів із перебігом негоспітальної пневмонії на фоні анемічного синдрому. Контрольна група складалася з 15 практично здорових осіб. Дослідження проводилося до початку та після лікування із використанням поєднання стандартних схем терапії з сорбіфер-дурулесом та хлорофіліптом. Матеріалом дослідження був бронхоальвеолярний вміст, який отримували при проведенні фібробронхоскопії за методикою Clements (1967р.) у модифікації Ramirez (1980р.), враховуючи локалізацію запального процесу. Встановлено значне пониження рівнів лізоциму в пацієнтів із негоспітальною пневмонією, яке було більшим при супутньому анемічному синдромі. Відновлення досліджуваного показника спостерігалось при використанні у комплексному лікуванні поєднання сорбіфер-дурулесу та хлорофіліпту, чого ми не відмічали при використанні тільки сорбіфер-дурулесу. Таким чином, рівень лізоциму можна використовувати, як додатковий критерій ефективності лікування негоспітальної пневмонії на фоні анемічного синдрому та враховувати отримані результати при його корекції.

Вступ

Згідно із сучасними уявленнями, виникнення інфекційного захворювання органів дихання та особливості його клінічного перебігу визначаються переважно станом імунної системи макроорганізму [1]. При пневмонії спостерігаються ознаки неспроможності як ланок системного, так і ланок місцевого імунітету [2]. На думку ряду науковців зниження функції Т- і В-лімфоцитів, зменшення синтезу імуноглобулінів, пригнічення системи комплементу та фагоцитозу, порушення функцій альвеолярних макрофагів слід розглядати як чинники, що сприяють подовженому періоду розрешення пневмонії, підвищенню резистентності до загальноприйнятої терапії, розвитку хронічних форм бронхолегеневої патології [3, 4]. У сучасних умовах негоспітальна пневмонія (НП) досить часто проходить на фоні інших патологій, зокрема анемічного синдрому (АС). Це зумовлено як збільшенням захворюваності, так і схильністю до їх поширеності з віком під впливом зміни стилю життя населення та погіршення його якості, поширеності шкідливих звичок, дії на організм несприятливих екзогенних чинників [5-7]. У той же час загальновідомо, що наявність супутньої патології та уражень інших органів і систем,

окрім дихальної, у пацієнтів із НП розцінюється як модифікуючий чинник, що може посилювати порушення імунного гомеостазу [8, 9].

Останнім часом переоцінено роль ряду фізіологічних параметрів, які беруть участь у порушенні саногенетичних процесів при формуванні та подальшому прогресуванні запального процесу у легеневій тканині. Відомим є факт, що лізоцим (муромідаза) - муколітичний фермент, один з давніх чинників неспецифічного захисту організму [10]. Даний бар'єрний фактор знижує антигенне навантаження на організм, не змінюючи формування імунної відповіді [11]. Лізоцим ефективний не лише проти грампозитивних, але й проти грамнегативних мікроорганізмів, окремих штамів патогенних вірусів та грибів роду *Candida* [11]. Він перешкоджає проникненню антигенів у внутрішнє середовище організму: стимулює фагоцитоз, підсилює кооперативні функції Т-субпопуляції лімфоцитів та бактеріологічні властивості секреторного IgA (sIgA) [11]. Він відіграє активну роль в фізіологічному метаболізмі шляхом участі в антиоксидантних процесах, перешкоджає вільнорадикальному окисненню, контролює стан мікробіоценозу [12].

Саме тому, доцільність вивчення лізоциму, як потужного антибактеріального бар'єру, може слугувати критерієм якості та ефективності проведеного лікування НП в тому числі й при супутньому АС.

Мета дослідження

Оцінити рівні лізоциму бронхоальвеолярного вмісту в хворих на НП, поєднану із АС в процесі медикаментозної корекції.

Матеріал і методи

У дослідження включено 46 хворих на НП у віці 25-65 років. Серед обстежених 35 хворих із негоспітальною пневмонією III групи на фоні анемічного синдрому: 20 (57,14%) чоловіків та 15 (42,86%) жінок віком від 18 до 60 років та 11 пацієнтів із негоспітальною пневмонією III групи.

I група порівняння складалася з 11 хворих на негоспітальну пневмонію III групи, котрі лікувалися за загальноприйнятими методиками, відповідно до чинних у нашій державі директивних положень – наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [13].

Обстежені II групи - 35 хворих із негоспітальною пневмонією III групи на фоні анемічного синдрому розподілені на підгрупи залежно від призначеного їм лікування.

Па підгрупа складалася з 17 хворих із негоспітальною пневмонією III групи на фоні анемічного синдрому, які лікувалися відповідно до існуючих положень за загальноприйнятими методиками з додатковим прийомом препарату «сорбіфер-дурулес» по 1 таблетці 2 рази на день.

ПБ підгрупа – 18 хворих із негоспітальною пневмонією III групи на фоні анемічного синдрому, яким на фоні стандартної терапії, призначали «сорбіфер-дурулес» по 1 таблетці 2 рази на день в комбінації з хлорфіліптом, який вводили внутрішньовенно (повільно) по 2 мл 0,25 % розчину, попередньо розвівши в 38 мл стерильного ізотонічного р-ну протягом 3 днів, а далі 7 діб - у дозі 0,025 г на добу у вигляді таблетки 5 разів на день.

Групи були когерентними за віком, статтю, ступенем тяжкості перебігу НП та АС. Верифікація діагнозів здійснювалася на підставі клінічно-лабораторних, бактеріологічних досліджень, даних рентгенологічного дослідження легенів, згідно з чинними критеріями [6, 7, 13]. У всіх випадках пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному та діагностичному відділеннях обласного клінічного фтизіопульмонологічного центру (м. Івано-Франківськ). Загальноклінічне дослідження включало в себе з'ясування скарг пацієнтів, клінічну картину, загаль-

ноклінічні лабораторні дослідження, рентгенологічну динаміку перебігу захворювання.

Діагноз негоспітальної пневмонії вважали верифікованим за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої інфільтрації легеневої тканини та не менше двох клінічних ознак з числа наступних: а) гострий початок захворювання з температурою тіла понад 38,0°C; б) кашель із виділенням харкотиння; в) больовий плевральний синдром; г) фізикальні ознаки (фокус крепітації та/або дрібноміхурчатих хрипів, жорсткого/бронхіального/ослабленого дихання, вкорочення перкуторного тону); д) лейкоцитоз та/або паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули вліво.

Діагноз анемічного синдрому верифікували на підставі відповідного складу периферійної крові (зниження рівня гемоглобіну, низький кольоровий показник, зменшення розмірів, порушення форми та зменшення кількості еритроцитів), характерної клінічної картини (ознак анемічної гіпоксії, сидеропенічного синдрому, синдрому метаболічної інтоксикації та вторинного імунодефіциту). Ступінь тяжкості анемії встановлювався, згідно із класифікацією, запропонованою С. М. Гайдуковою та С. В. Видиборцем в 2001-2003 рр., за величиною показника гемоглобіну.

Матеріалом дослідження був бронхоальвеолярний змив, який отримували при проведенні фібробронхоскопії (ФБС) за методикою Clements (1967р.) у модифікації Ramires (1980р). Визначення активності лізоциму бронхоальвеолярного вмісту проводили за методом О.В. Бухаріна (1981р), з використанням добової культури *Micrococcus lysodeiaticus*, яку вирощували при 37 градусах Цельсія на м'ясопептонному агарі та змивали 1/15М фосфатним буфером рН=6,2. Отриману бактеріальну суміш стандартизували на фотоелектрокалориметрі по лівому барабані до оптичної щільності 0,66. У дослідну пробірку наливали 0,4 мл фосфатного буферу, 0,1 мл досліджуваного субстрату та 2,0 мл стандартизованої суміші мікрококу. Отриману суміш інкубували протягом 30 хвилин при 37,0 градусах Цельсія, після чого вимірювали оптичну щільність на фотоелектрокалориметрі по правому барабані в куветі N2 із зеленим світлофільтром. По отриманих даних у калібрувальних таблицях знаходили показник концентрації лізоциму.

Для об'єктивної оцінки ступеня вірогідності результатів дослідження ми застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами пар-

ної статистики, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакету “STATISTICA for Windows®”. При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Результати вважалися вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт вірогідності був менший або рівний 0,05, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань респіраторно-вентиляційного тракту та іншої патології внутрішніх органів.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз даних фібронбронхоскопії до початку лікування встановив, яскраво виражене катаральне запалення - у 68,8% хворих та гнійне запалення у 14,8% обстежених. При проведенні на 14 добу повторної фібробронхоскопії переважно (p<0,05) ідентифікувалося помірне катаральне запалення у 85,0%, а також зустрічалася виражена катаральна форма запалення у 15,0% пацієнтів. У процесі проведення нами стандартних програм лікування хворих на НП (І група) спостерігалася компенсація рівнів лізоциму бронхоальвеолярного вмісту на 33,62% (p<0,05). Так, до початку лікування рівень досліджуваного параметра у пацієнтів вказаної підгрупи становив (6,14±0,17) мг/мл, а при визначенні на момент завершення медикаментозної корекції він, набувши максимально позитивних значень, становив (9,25±0,31) мг/мл (p<0,05).

Аналіз отриманих результатів дослідження показав (табл. 1), що в цілому у бронхоальвеолярному вмісті хворих на досліджувану патологію відзначалася тенденція до значного зниження вмісту лізоциму (p<0,05). Так, у пацієнтів із НП (І група) наявне достовірне зниження в 1,82 раза рівня лізоциму порівняно із даними у ПЗО – (11,16±0,87) мг/мл (p<0,05), а при ідентифікації НП на тлі АС даний показник зменшився аж у 2,16 раза (p<0,05). Проте на момент завершення

медикаментозної корекції хворим на НП (І група) рівень лізоциму бронхоальвеолярного вмісту зріс на 33,62% (p<0,05) порівняно з його вихідним рівнем. Щодо терапії хворих на НП на фоні АС без використання хлорофіліпту (Іа підгрупа дослідження), то на фоні позитивних тенденцій усе ж не спостерігається повного відновлення лізоциму до рівнів контролю. Так, на час завершення лікування вміст досліджуваного параметру зріс на 48,57% (p<0,05), порівняно з показниками до лікування, але залишався в 1,14 раза (p<0,05) нижчим, порівняно з групою ПЗО (табл. 1). За умови додаткового використання в комплексному лікуванні хворих Іб підгрупи дослідження препарату хлорофіліпт нами спостерігалася більш виражена компенсація вмісту лізоциму. Результативність такої схеми комплексного лікування на 10,82% (p<0,05) перевершувала ефект терапії в Іа підгрупі (p<0,05), а показник вмісту лізоциму лише в 1,02 раза (p<0,05) нижчий, порівняно з групою контролю (табл. 1).

Отже, наведені результати дослідження свідчать, що у пацієнтів усіх груп відбувалися чітко виражені суттєві пригнічення функціональної активності лізоциму, які можна охарактеризувати як дефіцитний стан неспецифічного захисту організму. Наявність АС, у хворих на НП сприяє істотнішим порушенням даного ферменту. Негативний вплив супутньої патології у хворих на НП виражався в значно глибшій депресії лізоциму.

Окремо хочемо зазначити, що в умовах додаткової втрати заліза з виділюваним харкотинням, що за даними Ширинкіна С. В. (2003) корелює з об'ємом запальної інфільтрації легень, відбувається взаємопотенціація пошкоджуючих гіпоксичних впливів та нарощення інтенсивності й агресивності запального процесу. Підтвердженням описаного вище власне і є отримані нами дані, які демонструють, що відновлення рівня лізоциму при НП на тлі АС досягається лише шляхом доповнення загальноприйнятих схем лікуванням потужним антиоксидантним препаратом хлорофіліптом.

Таблиця

Динаміка рівнів лізоциму (мг/мл) в процесі лікування хворих на негоспітальну пневмонію на фоні анемічного синдрому, (M±m)

Підгрупа дослідження	Рівень лізоциму в бронхоальвеолярному вмісті	
	до лікування	після лікування
I, n=11	6,14±0,17*	9,25±0,31*
Іа, n=17	5,04±1,08*	9,80±1,68*
Іб, n=18	5,17±1,27*	10,86±1,35*
ПЗО, n=15	11,16±0,87*	

Примітка. * – вірогідність різниці показників між підгрупами до і після лікування – p<0,05
M – вибіркоче середнє, m – похибка середнього, n – об'єм вибірки, p – досягнутий рівень значимості

Висновки

1. Маніфестація клінічно-функціональних ознак розвитку негоспітальної пневмонії в осіб з поєднаним анемічним синдромом виявлялася чітко вираженими порушеннями з боку показників рівня лізоциму.

2. Лише поєднане призначення препаратів сорбіфер-дурулес та хлорфіліпт у комплексному лікуванні негоспітальної пневмонії на фоні анемічного синдрому забезпечує відновлення рівнів лізоциму у бронхоальвеолярному вмісті максимально близьких до норми – (до $10,86 \pm 1,35$ мг/мл).

Перспективи подальших досліджень

Відсутність повного відновлення рівня лізоциму у хворих на НП, поєднану із АС, зумовлює доцільність у подальшому вивчати можливість впливу запропонованих лікувальних програм на динаміку інших захисних бар'єрних механізмів респіраторного тракту при негоспітальних пневмоніях в умовах детекції анемічного синдрому.

Література. 1. *Wissinger E.* Immune homeostasis in the respiratory tract and its impact on heterologous infection / E. Wissinger, J. Goulding, T. Hussell // *Semin. Immunol.* – 2009. – Vol. 21, № 3. – P. 147-155. 2. *Tsai K.S.* Pulmonary defense mechanisms against pneumonia and sepsis / K.S. Tsai, M.H. Grayson // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2008. – Vol. 14, № 3. – P. 260-265. 3. *Lynch J.P.* Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention / J.P. Lynch, G.G. Zhanel // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 30, № 2. – P. 189-209. 4. *Wissinger E.L.* Manipulation of acute inflammatory lung disease / E.L. Wissinger, J. Saldana, A. Didierlaurent [et al.] // *Mucosal. Immunol.* – 2008. – Vol. 1, № 4. – P. 265-278. 5. Черешнев В.А. Иммуная система и кроветворение / В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков // *Наука в России.* – 2005. – № 1. – 20-25. 6. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике / П.А. Воробьев. - М.: Ньюдиамед. – 2001. – С. 7-116. 7. Бердышева И.А. Эпидемиологические особенности диагностики, течения и лечения анемии в старших возрастных группах / И.А. Бердышева, Н.В. Ефимова и др. // *Клин.геронтол.* – 2001. – №8. – С. 35-36. 8. *Carbonara S.* Community-acquired pneumonia / S. Carbonara, L. Monno, B. Longo [et al.] // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2009. – Vol. 15, № 3. – P. 261-273. 9. *Linderoth G.* Short-term prognosis of community-acquired bacteremia in patients with liver cirrhosis or alcoholism: a population-based cohort study / G. Linderoth, P. Jepsen, H.C. Schonheyder [et al.] // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 636-641. 10. *Tomioka Yoneda K.* Lung alveolar surfactant in the respiratory diseases / *Europ. J. Resp. Dis.* -1992. -Vol.63. -P.45-48. 11. Гомоляко І.В. Нові аспекти вивчення морфофункціональної недостатності епітелію бронхів // *Терапевт. арх.* - 1989. -№2. - С. 84-88. 12. Шуба Н.М., Воронова Т.Д. Современные подходы к лечению негоспитальных пневмоний у больных с факторами риска // *Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України.* Київ 25-28 травня 2003р. -Укр. пульмон. журн. - №2. - 2003. - С.43-49. 13. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". — К. — Велес. - 2007. — С. 105-146.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ЛИЗОЦИМА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н. П. Стовбан, Н. Н. Островский

Резюме. В статье приводится анализ показателей уровня лизоцима бронхиального содержимого, которые изучались у 11 больных внебольничной пневмонией и у 35 пациентов с течением внебольничной пневмонии на фоне анемического синдрома. Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых лиц. Исследование проводилось до начала и после лечения с использованием сочетания стандартных схем терапии с сорбифер-дурулесом и хлорофиллиптом. Материалом исследования было бронхоальвеолярное содержимое, которое получали при проведении фибробронхоскопии по методике Clements (1967р.) в модификации Ramires (1980г.), учитывая локализацию воспалительного процесса. Установлено значительное понижение уровней лизоцима у пациентов с внебольничной пневмонией, которое было большим при сопутствующим анемическим синдроме. Восстановление исследуемого показателя наблюдалось при использовании в комплексном лечении сочетание сорбифер-дурулес и хлорофиллипта, чего мы не отмечали при использовании только сорбифер-дурулес. Таким образом, уровень лизоцима можно использовать, как дополнительный критерий эффективности лечения внебольничной пневмонии на фоне анемического синдрома и учитывать полученные результаты при его коррекции.

Ключевые слова: внебольничная пневмония (ВП), анемический синдром (АС), лизоцим, сорбифер-дурулес, хлорофиллипт.

DYNAMICS OF LYSOZYME IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA, COMBINED WITH ANEMIC SYNDROME

M. P. Stovban, M. M. Ostrovsky

Abstract. The analysis of bronchial lysozyme levels of content that were studied in 11 patients with community acquired pneumonia and in 35 patients with a course of community acquired pneumonia with anemic syndrome is shown in the article. The control group consisted of 15 healthy subjects. The study was conducted before and after treatment using combination therapy with sorbifer-durules and chlorophyllipt standard schemes. Material for the research was bronchoalveolar content received during fibrobronchoscopy's Clements method (1967r.) in the modification of Ramires (1980), taking into consideration the localization of inflammation. A significant decrease in lysozyme levels in patients with community acquired pneumonia, which was higher in case of accompanying anemic syndrome has been established. Restoration of the studied index was observed using a combination of sorbifer-durules chlorophyllipt in a complex treatment that was not noted using only sorbifer-durules. Thus, the level of lysozyme can be used as an additional criterion of treatment effectiveness of community acquired pneumonia against a background anemic syndrome and to consider the results of its correction.

Key words: community acquired pneumonia (CP), anemic syndrome (AS), lysocim, sorbifer-durules, chlorophyllipt.

Ivano-Frankivsk state medical university (Ivano-Frankivsk)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.129-132.

Надійшло до редакції 24.05.2011

Рецензент – д.мед.н. Л. Д. Тодоріко

© М. П. Стовбан, М. М. Островський, 2011

УДК 616.831-005-06:616.839-009-039.31

Е. В. Ткаченко
Т. Д. Губеладзе

Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика, г. Киев

ОСОБЕННОСТИ РЯДА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ключевые слова: когнитивные расстройства, артериальная гипертензия, хроническая ишемия мозга.

Резюме. Приведены результаты изучения особенностей ряда показателей когнитивной функции у пациентов с хронической ишемией мозга на фоне артериальной гипертензии. У большинства пациентов с артериальной гипертензией было зарегистрировано наличие легких когнитивных нарушений по данным ММSE. Была найдена прямая слабая связь ($KK= +0,34$) между длительностью артериальной гипертензии и выраженностью когнитивных расстройств (по тесту ММSE). В тесте «Объем кратковременной памяти» у пациентов с хронической ишемией мозга при артериальной гипертензии снижение объема кратковременной памяти было более выраженным в дескрипторе «словесный материал» по сравнению с дескриптором «цифровой материал».

Вступление

Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме артериальной гипертензии (АГ), она не только сохраняет свою актуальность, но и становится все более приоритетной среди изучаемой патологии. Это связано как с неутешительными эпидемиологическими данными, так и с тем, что как этиологические факторы, так и патогенетические механизмы этого распространенного заболевания требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Ввиду существенного возрастания при АГ вероятности неадекватного мозгового кровотока и соответственно хронической ишемии мозга (ХИМ), развивается гипертоническая энцефалопатия (ГЭ), которую рассматривают как прогрессирующую патологию, сопровождающуюся характерными дегенеративными изменениями в мозге, развитием когнитивных, психологических или даже психических нарушений, что приводит к снижению качества жизни, социальной дезадаптации и в конечном итоге к возможной инвалидизации больных [1]. Хотя, современные и своевременные методы лечения АГ способствуют снижению ее осложнений, однако и сегодня предотвращение развития ХИМ сохраняет проблематичность.

Нарушение когнитивных функций является одним из наиболее социально значимых синдромов. В соответствии с клиническими характеристиками, которые связаны с адаптационно-дезадаптационными особенностями, выделяют различную степень когнитивных нарушений. Так,

легкие когнитивные нарушения, как правило, не влияют на профессиональную, социальную и иные виды деятельности, но субъективно осознаются и вызывают беспокойство самого пациента. К умеренным нарушениям относятся расстройства, которые явно выходят за рамки возрастной нормы и могут вызывать трудности при осуществлении сложных видов деятельности. Наиболее тяжелым видом когнитивных расстройств является деменция, которая характеризуется дезадаптацией в повседневной жизни [2,3,4,5].

У клиницистов и исследователей не только сохраняется, но и возрастает научно-практический интерес к сосудистым когнитивным нарушениям [6, 7, 8, 9, 10, 11], поскольку, во-первых, они весьма широко распространены, а во-вторых - потенциально их возникновение и/или прогрессирование предотвратимы. Примерно в трети случаев деменции post mortem при аутопсии обнаруживают значительные патологические изменения со стороны сосудов, что свидетельствует в пользу участия васкулярных механизмов в развитии когнитивных нарушений. Неоднородность патологии, объединенной понятием «сосудистые когнитивные нарушения», представляет проблему для описательной эпидемиологии. Причем, в отличие от ряда других видов когнитивных расстройств, развитие сосудистых когнитивных нарушений теоретически можно предупредить или замедлить.

Учитывая, что АГ является заболеванием, при котором в патологический процесс вовлекаются и сосуды головного мозга, уточнение особенностей

нейропсихологических характеристик будет способствовать оптимизации диагностических подходов и лечебной тактики.

Цель исследования

Уточнить особенности ряда показателей когнитивной функции у пациентов с ХИМ на фоне АГ.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находился 91 пациент среднего возраста (мужчин было 25, женщин 66) с АГ, которые проходили обследование и лечение в отделениях кардиологии и неврологии Киевской городской клинической больницы №12, на базе которой расположена кафедра неврологии № 2 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика. К критериям исключения из исследования относились: инсульт в анамнезе, наличие сахарного диабета и других соматических заболеваний.

Обследование пациентов с АГ включало: анализ анамнестических данных и жалоб по специально разработанным опросникам, общеклиническое обследование с регистрацией динамики артериального давления, исследование неврологического статуса и ряда нейропсихологических характеристик, комплексное реографическое исследование. Для изучения особенностей отобранного ряда показателей когнитивной функции был использован набор нейропсихологических тестов, который включал: краткую шкалу исследования психического статуса (MMSE) и тест «Объем кратковременной памяти» с исследованием словесного и цифрового дескрипторов.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ, предназначенных для статистической обработки данных (Statistika, Excel).

Обсуждение результатов исследования

Согласно данным, полученным при проведении теста по MMSE (рис.), у 28 пациентов (30,8% из обследованных с АГ) показатель составлял 30 баллов, у 58 (63,7% из обследованных) - 26-29 баллов, у 5 пациентов (5,5% из обследованных) - 20-25 балла. Среди обследованных не оказалось ни одного пациента с оценкой по шкале MMSE меньше 19 баллов. Интерпретация результатов обследования базировалась на том, что наличие 30 баллов по MMSE соответствовало отсутствию когнитивных расстройств, 26-29 баллов - наличию легкой (минимальной) когнитивной дисфункции, 20-25 балла - умеренной когнитивной недостаточности. Хотя мы знакомы с точкой зрения, что показатели от 26 до 29

баллов по MMSE могут соответствовать так называемой «возрастной» норме, однако учитывая, что все обследованные были среднего возраста, рассматриваемый диапазон баллов, с наибольшей вероятностью, указывал на наличие у них некоторой легкой когнитивной дисфункции.

По результатам анализа исследованных корреляционных взаимоотношений между длительностью АГ (до 5 лет, от 5 до 10 лет, больше 10 лет) и показателем выраженности когнитивных расстройств (по тесту MMSE) коэффициент корреляции (КК) составил + 0,34 ($p \leq 0,01$), что свидетельствует в пользу наличия прямой слабой связи между данными явлениями.

При анализе когнитивной функции, которая проверялась с помощью теста «Объем кратковременной памяти», учитывалось, что среднее значение изучаемого показателя у взрослого человека находится в пределах 7 ± 2 единицы, а задание требует определенной концентрации внимания.

Было установлено, что в дескрипторе «цифровой материал» 63 пациента (69,2%) набрали от 9 до 5 единиц, а 28 пациентов (30,8%) – менее 5 единиц; в дескрипторе «словесный материал» 10 пациентов (11%) набрали от 9 до 5 единиц, а 81 пациент (89%) – менее 5 единиц;

Обратило на себя внимание то, что более показательным в отношении выявления снижения объема кратковременной памяти у пациентов с ХИМ при АГ оказался дескриптор «словесный материал». В этом дескрипторе снижение объема кратковременной памяти (с показателем меньше 5 единиц) было зарегистрировано у достоверно большего числа пациентов, чем в дескрипторе «цифровой материал» (соответственно 89% и 30,8%).

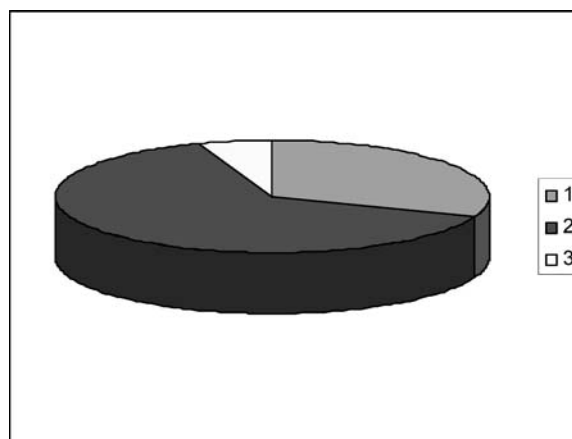


Рисунок. Распределение пациентов с АГ в зависимости от показателя наличия когнитивной дисфункции по шкале MMSE

1 – пациенты, набравшие 30 баллов,
2 – пациенты, набравшие 26–29 баллов,
3 – пациенты, набравшие 20–25 баллов

При этом по показателю КК между длительностью АГ и уровнем расстройств по тесту «Объем кратковременной памяти» как в дескрипторе «цифровой материал», так и в дескрипторе «словесный материал» не обнаружено достоверной связи.

Таким образом, наличие АГ, приводя к развитию ХИМ, является одним из факторов негативного влияния на когнитивную функцию. Согласно данным, полученным с помощью MMSE, признаки когнитивной дисфункции не были выявлены только менее чем у трети пациентов среднего возраста с АГ. У большинства обследованных набранное количество баллов могло быть интерпретировано как соответствующее наличию легких когнитивных нарушений, которые хотя и не влияли на профессиональную и социальную деятельность пациентов, но субъективно ими осознавались, нередко вызывая беспокойство.

Исходя из изложенного, представляется целесообразным включение в перечень диспансерных мероприятий при АГ проведение тестов исследования когнитивной функции как в качестве мониторинга, так и в качестве ориентира для назначения соответствующих лечебных мероприятий.

Выводы

У большинства пациентов с АГ набранное при MMSE количество баллов могло быть интерпретировано как соответствующее наличию легких когнитивных нарушений,

Между длительностью АГ и показателем выраженности когнитивных расстройств (по тесту MMSE) прослежена прямая, но слабая связь ($КК = +0,34$).

В тесте «Объем кратковременной памяти» дескриптор «словесный материал» по сравнению с дескриптором «цифровой материал» оказался более показательным в отношении выявления снижения объема кратковременной памяти у пациентов с ХИМ при АГ.

В перечень диспансерных мероприятий при АГ целесообразно включить проведение тестов исследования когнитивной функции.

Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены исследования, направленные на предупреждение развития тяжелых когнитивных расстройств у больных, страдающих АГ.

Литература. 1. *Характеристика когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии (результаты нейропсихологического тестирования)* Бутрова С.Г. Современные наукоемкие технологии. - 2008. - № 5. - С. 4-6. 2. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / А.Б. Локшина, В.В. Захаров // Неврол. жур. - 2005. - Т. II, прил. №1. - С. 57-63. 3. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Неврол. ж. - 2004. - №1. - С. 4-8. 4. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. ж. - 2005. - Т. II, прил. №1. - С. 4-12. 5. Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Aging, memory and mild cognitive impairment // Int. Psychogeriatr. - 2007. - Vol. 9. - P. 37-43. 6. Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging

Study. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. Lancet 2001; 357: 169-75. 7. Barker WW, Luis CA, Kashuba A, et al. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the state of Florida brainbank. Alzheimer Dis Assoc Disord 2002; 16: 203-12. 8. Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. J Neurol Sci 2004; 226: 81-7. 9. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, Hogan DB, Mas Knight C, McDowell I. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. Vascular cognitive impairment investigators of the Canadian Study of Health and Aging. Neurology 2000; 54: 447-51. 10. Мурашко Н. К. Дисциркуляторна енцефалопатія і деменція: алгоритм діагностики і лікування / Н.К. Мурашко // Український медичний часопис. - 2006. - №5 (55) - IX - X. - С. 33 - 37. 11. Мурашко Н. К. Когнітивні й емоційно-афективні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії: клінічна характеристика лікування / Н.К. Мурашко, В.Г. Панікарський // Ліки України. - № 11 (88) - 2004. - С. 120 - 122. (Здобувачем особисто складено план статті, проведено обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготовлено статтю до друку).

ОСОБЛИВОСТІ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

О. В. Ткаченко, Т. Д. Губеладзе

Резюме. Наведено результати вивчення особливостей деяких показників когнітивних функцій у пацієнтів з хронічною ішемією мозку при артеріальній гіпертензії. У більшості пацієнтів з артеріальною гіпертензією була зареєстрована наявність легких когнітивних розладів згідно з даними MMSE. Був знайдений прямий слабкий зв'язок (коefficient кореляції = +0,34) між тривалістю артеріальної гіпертензії та вираженістю когнітивних розладів (згідно з тестом MMSE). У тесті «Об'єм короткочасної пам'яті» у пацієнтів з хронічною ішемією мозку при артеріальній гіпертензії зниження об'єму короткочасної пам'яті було більш вираженим у дескрипторі «словниковий матеріал» в порівнянні з дескриптором «цифровий матеріал».

Ключові слова: когнітивні розлади, артеріальна гіпертензія, хронічна ішемія мозку.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF SOME INDICES OF COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN CASE OF ARTERIAL HYPERTENSION

Y. V. Tkachenko, T. D. Hubeladze

Abstract. The authors have presented specifications of the results of studying the specific characteristics of some indices of cognitive function in patients with chronic cerebral ischemia against a background of arterial hypertension. The presence of mild pulmonary cognitive impairments according to MMSE test has been registered in the majority of patients with arterial hypertension. A direct weak correlation ($CC = \pm 0,34$) between a duration of arterial hypertension and the marked character of cognitive impairments (according to MMSE test) has been found. The patients with chronic cerebral ischemia in case of arterial hypertension, a reduced volume of the short term memory was more evident in the descriptor of "verbal material" in comparison with the descriptor "Digital material" in the test of short-term memory volume.

Key words: cognitive impairment, arterial hypertension, chronic cerebral ischemia.

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P. 133-135.

*Надійшла до редакції 24.05.2011
Рецензент – проф. В. М. Пацковський
© Е. В. Ткаченко, Т. Д. Губеладзе, 2011*

УДК 616.43 76.29.37

О. В. Ткаченко
О. М. Кононець

Національна медична академія
післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ БОЛЬОВИХ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИХ СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Ключові слова: больовий попереково-крижовий синдром; цукровий діабет; глікований гемоглобін; депресія; реактивна тривожність; особистісна тривожність.

Резюме. Наведені результати окремих клінічних, лабораторних та нейропсихологічних особливостей перебігу больових попереково-крижових синдромів у хворих на цукровий діабет. Серед пацієнтів з больовими попереково-крижовими синдромами більш виражений больовий синдром був у хворих на цукровий діабет. Встановлено існування кореляційних взаємовідносин інтенсивності болю при больових попереково-крижових синдромах по чотирьох класах дескрипторів болю згідно з даними "Опитувальника болю Мак-Гілла" та рівня ГГ(НвА_{1с}) у хворих на цукровий діабет. Виявлено наявність депресивного синдрому в 92% випадків у пацієнтів з больовими попереково-крижовими синдромами на фоні цукрового діабету і його кореляцію з вираженістю больового синдрому. У хворих на цукровий діабет з больовими попереково-крижовими синдромами встановлено наявність високого рівня реактивної тривожності на фоні помірно або слабо вираженої особистісної тривожності.

Вступ

За даними ВООЗ у структурі неврологічної захворюваності дорослого населення хвороби периферичної нервової системи (ПНС) становлять від 18 до 30% від усіх захворювань нервової системи [8, 10]. Патологія ПНС створює велику медико-соціальну проблему, оскільки займає перше місце за розповсюдженістю та відсотком тимчасової непрацездатності хворих, а в деяких випадках і стійкою втратою працездатності серед неврологічних хворих [3, 4, 10]. У структурі патології ПНС попереково-крижові радикулопатії займають провідне місце і становлять 70% [8, 11, 12, 13, 14].

Цукровий діабет (ЦД) – найбільш поширене ендокринологічне захворювання та найгостріша соціальна проблема в усьому світі, оскільки кількість хворих неухильно зростає, набуваючи характеру пандемії [1, 2, 7]. Так, згідно з даними Міжнародної федерації діабету (IFD) прогнозована кількість хворих на ЦД у 2025 році склала 380 млн. чоловік, тобто 3-4% населення світу [9].

Таким чином, низка окреслених питань, а також недостатня вивченість клінічних, параклінічних, нейропсихологічних характеристик попереково-крижових монорадикулярних та полімонорадикулярних синдромів у хворих на ЦД зумовили актуальність обраної теми.

Мета дослідження

Уточнити окремі клінічні, лабораторні та нейропсихологічні особливості перебігу больових

попереково-крижових синдромів (БПКС) у хворих на цукровий діабет (ЦД).

Матеріал і методи

Нами проведено комплексне клінічне, лабораторне, нейропсихологічне та нейровізуальне обстеження 60 пацієнтів з БПКС, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 12, яка є базою кафедри неврології № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Вік хворих становив від 45 до 75 років (середній вік склав 60±0,63 роки). Серед обстежених переважали жінки – 47, чоловіків було відповідно 13.

Усі хворі на БПКС були розподілені на дві групи. У першу групу увійшли пацієнти (30 осіб), які мали клінічні ознаки ЦД. Діагноз вважали достовірним, якщо була анамнестична інформація та лабораторне підтвердження. Визначення типу ЦД проводили за сучасною класифікацією ВООЗ (1987). Другу групу склали 30 осіб з БПКС без наявних порушень вуглеводного обміну. Обстежені групи були рандомізовані за віком і статтю. Обстеження проводили за єдиною програмою з використанням формалізованих карт, які включали анамнестичний опитувальник, спеціальний опитувальник скарг, дані неврологічного обстеження, лабораторні дані. Для об'єктивізації вираженості больового синдрому у хворих застосовувались опитувальник болю Мак-Гілла та стан-

дартизовані шкали болю (зокрема, 10-бальна шкала оцінки інтенсивності болю). Ми також аналізували хворих із БПКС на наявність ознак депресії за допомогою шкали Монтгомері-Асберг для оцінки депресії (згідно з якою клінічно виражена депресія вважається у випадку, якщо сумарний бал перевищує 15) та рівні ситуаційної та конституційної тривожності за допомогою шкали тривоги Спілберга. Оцінювались також показники вуглеводного обміну: глюкоза крові та рівень глікованого гемоглобіну НвA_{1c} (ГГ).

Хворим з БПКС проводилося нейровізуальне дослідження, а саме магнітно-резонансну томографію хребта на відповідному рівні, при якому зареєстровані певні особливості при наявності та за відсутності ЦД.

При оцінці інтенсивності больового синдрому за шкалою 10-бальної оцінки інтенсивності болю було виявлено, що серед хворих першої групи 17 (56,7%) хворих оцінювали інтенсивність власного болю в 10 балів, 7 (23,3%) хворих – в 9 балів, 3 (10%) хворих – 8 балів, 3 (10%) – в 7 балів. Пацієнти другої групи оцінювали інтенсивність власного болю таким чином: 9 (30%) хворих оцінили свій біль в 10 балів, 8 (26,7%) – в 9 балів, 8 (26,7%) – в 6 балів, 5 (16,6%) – в 5 балів.

У хворих першої групи (згідно з даними “Опитувальника болю Мак-Гілла”) рангові індекси болю у всіх 30 хворих були вищими (становили 26 і вище), ніж у хворих другої групи, в яких в усіх 30 хворих рангові індекси становили не вище 20.

Таким чином, згідно з даними проведеного обстеження було встановлено, що серед пацієнтів з БПКС більш виражений больовий синдром був у хворих на ЦД.

В зв'язку з зазначеним, було досліджено можливий зв'язок між вираженістю больового синдрому та рівнем метаболічних показників у пацієнтів із БПКС на фоні ЦД.

Так, у хворих першої групи коефіцієнт кореляції (КК) між рівнем ГГ в крові та вираженістю больового синдрому (згідно з даними “Опитувальника болю Мак-Гілла”) у першому класі дескрипторів виявився +0,7; у другому класі – КК = +0,5; у третьому класі – КК = +0,78; у четвертому класі – КК = +0,88. Таким чином, між рівнем ГГ в крові та вираженістю больового синдрому було виявлено прямий зв'язок високого ступеня у дескрипторах сенсорних, загальноописових та змішаних сенсорно-афективних характеристик болю. У дескрипторі афективних характеристик болю між рівнем ГГ в крові та вираженістю больового синдрому було виявлено прямий зв'язок середнього ступеня. Усі вказані кореляційні взаємозв'язки були достовірними ($p < 0,01$).

У хворих другої групи взаємозв'язок між рівнем ГГ (НвA_{1c}) в крові та вираженістю больового синдрому серед усіх класів дескрипторів опитувальника болю Мак-Гілла не простежувався.

Оскільки останнім часом суттєву увагу приділяють ролі депресії в перебігу захворювань, нами проаналізовано можливий зв'язок БПКС та депресивних змін.

У обстежених із БПКС розповсюдженість депресії при наявності фонового ЦД та за його відсутності відрізнялись. Так, у пацієнтів першої групи сумарний бал за шкалою Монтгомері-Асберг для оцінки депресії становив у 92% випадків більше 15, а у пацієнтів другої – лише у 26,7% випадків.

Серед пацієнтів першої групи з клінічно вираженою депресією у 65,2% випадків вираженість болю була максимальною і становила 10 балів (за 10-бальною шкалою оцінки інтенсивності болю); у 26,1% випадків – 9 балів; у 8,7% випадків – 8 балів. У 8% пацієнтів першої групи з клінічно невираженою депресією рівень больових відчуттів становив 7 балів. Коефіцієнт кореляції між вираженістю депресії та вираженістю болю у пацієнтів першої групи становив +0,76 ($p < 0,05$).

У пацієнтів другої групи у 26,7% випадків особи з клінічно вираженою депресією 62,5% оцінювали власний біль у 10 балів; 37,5% пацієнтів – у 9 балів; усі інші пацієнти другої групи ознак клінічно вираженої депресії за шкалою Монтгомері-Асберг не мали. Коефіцієнт кореляції між вираженістю депресії та вираженістю болю у пацієнтів другої групи становив +0,91, ($p < 0,05$).

При аналізі рівня реактивної та особистісної тривожності в досліджених за допомогою шкали Спілберга ми враховували, що низьким вважався рівень тривожності до 30 балів, помірним – від 31 до 45 балів; високим – 45 і більше балів.

Серед пацієнтів першої групи 20% хворих мали низький рівень реактивної тривожності; 28% хворих – помірний рівень тривожності; 52% хворих – високий рівень тривожності. У цій групі хворих особистісна тривожність, як стійка характеристика особистості, була виражена в різному ступені. Так, із 20% хворих з низьким рівнем реактивної тривожності, всі хворі мали низький рівень особистісної тривожності. Із 28% хворих з помірно вираженим рівнем реактивної тривожності лише 28,6% хворих мали помірно виражений рівень особистісної тривожності, всі інші – 71,4% хворих – низький рівень особистісної тривожності. Із 28% хворих з високим рівнем реактивної тривожності 30,8% хворих мали низький рівень особистісної тривожності; 53,8% хворих мали помірно виражений рівень особистісної

тривожності і лише 15,4% хворих – низький рівень особистісної тривожності ($p < 0,01$).

Таким чином, у хворих першої групи відмічався високий рівень реактивної тривожності у більш ніж у 50% випадків на фоні помірно або слабо вираженої особистісної тривожності.

У хворих другої групи у 93,3% випадків рівень реактивної та особистісної тривожності співпадали і лише у 6,7% випадків рівень реактивної тривожності був вищим, ніж рівень особистісної тривожності ($p < 0,01$).

В цілому, рівень тривожності в пацієнтів другої групи був нижчим, ніж у пацієнтів першої групи, а саме: 50% хворих мали низький рівень тривожності; 30% хворих мали помірно виражений рівень тривожності; 20% хворих мали високий рівень тривожності.

Висновки

1. Встановлено, що наявність цукрового діабету є фактором, який прямо впливає на вираженість больового синдрому при больових попереково-крижових синдромах.

2. Кореляційні взаємовідносини з рівнем ГГ болу при больових попереково-крижових синдромах у хворих на цукровий діабет наявні в усіх чотирьох класах дескрипторів болу «Опитувальника болу Мак-Гілла».

3. Ознаки депресивного синдрому зареєстровано при больових попереково-крижових синдромах в 92% випадків у пацієнтів на фоні цукровий діабет.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжене вивчення патогенезу психоневрологічних ускладнень цукрового діабету.

Література. 1. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская // Руководство для врачей. - М. - 2005. - С. 350-353. 2. Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология-Санкт-Петербург. - 2004. - С. 273. 3. Бронштейн А.С. Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач) / А.С. Бронштейн, В.Л. Ривкин // Международный медицинский журнал - 2001. - №3. - С. 267-271. 4. Информационная концепция боли / О.В. Петров, В.В. Лихванцев, В.В. Субботин и др. // Международный мед. журн. - 1998. - №9-10. - С. 795-803. 5. Лиманский Ю.П. Проблема боли в современной медицине / Ю.П. Лиманский, Л.И. Лиманская // Журн. практ. врача. - 2001. - №2. - С. 37-39. 6. Новиков А. В., Солоха О. А. Невропатическая боль / А. В. Новиков, О. А. Солоха // Неврологический журнал. - 2000. - № 1. - С. 56-62. 7. Полинейропатия – комплексная проблема современной медицины. Материалы конференции 20 октября 2000 года. - М., 2000. - 37с. 8. Черненко О.А. Соотношение клинических данных и результатов магнитно-резонансной томографии при болях в пояснице / О.А. Черненко, Т.А. Ахадов, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. - 1996. - №2. - С. 12 - 16. 9. Ametov A. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha - lipolic acid: the SYDNEY trial. / A Ametov, A. Barinov, P. Brien et al. / Diabetes Care. - 2003. -

Vol. 26. - P. 770-776. 10. Asbury A. K., Johnson P. C. Pathology of Peripheral Nerve. Philadelphia, W. B. Saunders. - 1978. - P. 65-68. 11. Calabro J. Лю Diagnosis of low back pain/Chronic Low Back Pain. - N. Y: Raven Press. - 1982. - P. 39-58. 12. Cinciripini P. M., Floreen A. An evaluation of a behavioral program for chronic pain // J. Behav. Med. - 1982. - Vol. 5. № 2. - P. 375-389.

КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕВЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Е. В. Ткаченко, О. Н. Кононец

Резюме. Представлены результаты некоторых клинических, лабораторных и нейропсихологических особенностей течения болевых пояснично-крестцовых синдромов у пациентов на фоне сахарного диабета. Среди пациентов с болевыми пояснично-крестцовыми синдромами более выраженный болевой синдром был выявлен у пациентов с сахарным диабетом. Установлено существование корреляционных взаимоотношений интенсивности боли при болевых пояснично-крестцовых синдромах по четырех классах дескрипторов боли по данным «Опросника боли Мак-Гилла» и уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) у больных сахарным диабетом. Установлено наличие депрессивного синдрома в 92% случаев у пациентов с болевыми пояснично-крестцовыми синдромами на фоне сахарного диабета и его корреляцию с выраженностью болевого синдрома. У пациентов с болевыми пояснично-крестцовыми синдромами на фоне сахарного диабета установлено наличие высокого уровня реактивной тревожности на фоне умеренно или слабо выраженной личностной тревожности.

Ключевые слова: болевые пояснично-крестцовые синдромы, сахарный диабет, депрессия, гликированный гемоглобин, реактивная тревожность, личностная тревожность.

CLINICO-NEUROPSYCHOLOGICAL ASPECTS OF PAIN LUMBOSACRAL SYNDROMES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

О. V. Tkachenko, O. M. Kononets

Abstract. Specified results of separate clinical, laboratory and neuropsychological peculiarities of the course of pain lumbosacral syndromes in patients against a background of diabetes mellitus have been submitted. Patients with diabetes mellitus had more evident pain syndrome than that in the others among patients with pain lumbosacral syndromes. There was detected a correlation between pain intensity in case of pain lumbosacral syndromes according to 4 classes of descriptors of pain according to the data of McGill Pain Questionnaire and HbA_{1c} level in patients with diabetes mellitus. There was detected a depressive syndrome in 92 per cent of cases in patients with pain lumbosacral syndromes against a background of diabetes mellitus and the syndrome's correlation with the evidence of a pain syndrome. The high level of situation anxiety against a background of mild or weakly expressed personality anxiety was detected in patients with diabetes mellitus suffered from pain lumbosacral syndromes.

Key words: pain lumbosacral syndrome, diabetes mellitus, HbA_{1c} , depression, situation anxiety, personality anxiety.

P. L. Shypyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol. 10, №2 (36). - P. 136-138.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© О. В. Ткаченко, О. М. Кононец, 2011

УДК 616.441–006.55

Л. Д. Тодоріко¹
 В. О. Степаненко¹
 А. В. Бойко¹
 І. В. Єременчук¹
 Л. Д. Мигайлюк²

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

²ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ДИСЕМІНОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ТА МЕТАСТАЗУЮЧОЇ АДЕНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Ключові слова: дисеміновані процеси в легенях, аденома щитоподібної залози, тиреоїдна активність.

Резюме. У статті йдеться про клінічний випадок метастазування аденоми щитоподібної залози в легені, як приклад диференційної діагностики дисемінованих процесів; показана її структурна організація та специфічна гормональна активність.

Широкого поширення за останні роки набули випадки порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ), зростання частоти поширеності тиреопатій, що формує підвищений інтерес до цієї патології лікарів різних спеціальностей [1]. Аналіз результатів цілого ряду досліджень свідчить, що підвищення або зниження функції ЩЗ виявляється у 2 % дорослого населення планети [15]. Практично всі захворювання ЩЗ починаються непомітно і тривалий час перебігають без виражених клінічних проявів [11, 14].

Медико-соціальна значимість проблеми йодної недостатності визначається широкою розповсюдженістю зобної ендемії в більшості регіонів України з одного боку, і несприятливим впливом гіпотироксинемії на стан фізичного здоров'я та інтелектуального рівня населення з іншого [10]. На сьогодні є відомими цілий ряд причин розвитку гіпотиреозу: неадекватне споживання йоду (дефіцит, надлишок), порушення обміну інших есенціальних або токсичних мікроелементів, харчові струмогени, дефіцит білкового харчування, медикаментозні струмогенні ефекти, паління, генетичні фактори, які перешкоджають надходженню йоду в ЩЗ, що утруднює синтез тиреоїдних гормонів (ТГ) або володіє прямою пошкоджувальною дією на тканину ЩЗ [17]. Показано, що до струмогенів відносять багато хімічних речовин, які містяться в промислових відходах, пестицидах, деяких лікарських препаратах, а також дисбаланс макро- і мікроелементів, бактеріальне забруднення води [1].

Численні наукові дослідження встановили, що синтез гормонів ЩЗ – багатоступеневий процес, який відбувається в епітеліальних клітинах фолікулів у чотири етапи. Циркулюючий у крові органічний йод (йодид) захоплюється базальною

мембраною клітин ЩЗ і накопичується в них завдяки дії системи активного транспорту і $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -ази. Поглинутий ЩЗ йодид зв'язується зі специфічним білком тиреоглобуліном (Тг) [14]. Показано, що біосинтез Тг, який складає більше половини загального білкового синтезу в ЩЗ і накопичується у колоїді, протікає у 3 стадії з фіксованою локалізацією в різних ділянках клітини фолікулярного епітелію: синтез білкової частини здійснюється на Тг-полісомах, приєднання вуглеводної частини – в зоні комплексу Гольджі і йодування в порожнині фолікула [16]. В середині клітини відбувається процес йодизації, тобто перетворення йоду на атомарний, шляхом окиснення за участі пероксидази, яка безпосередньо зв'язана з мембраною тироциту і пероксидом водню (акцептор електронів) [10]. Хімічно активний атомарний йод зв'язується з амінокислотою тирозин, утворюючи моно- або дийодтирозин – гормонально неактивні сполуки. Унаслідок конденсації моно- і дийодтироцину в тиреоглобуліні утворюються йодовмісні гормони ЩЗ: трийодтиронін (T_3) і тетрайодтиронін або тироксин (T_4). Останні виходять з епітеліальних клітин та зберігаються в просвіті фолікулів у з'єднаному з тиреоглобуліном стані у формі колоїду. Встановлено, що у периферійній тканині циркулюють: T_4 (містить 3/4 всього йоду крові) і T_3 (на який припадає 1/4 йоду) [2]. Проте, фізіологічна активність T_3 у 5 разів більша, кругообіг його швидший, розподіл ширший, тому половина метаболічної активності ТГ зумовлена вмістом T_3 . Доведено, що при потребі, під впливом ТТГ йодотироніни (ЙТ) (T_3 та T_4) від'єднуються від тиреоглобуліну шляхом протеолізу і через густу капілярну сітку, яка оточує фолікули, потрапляють у системну циркуляцію [16]. Однак надлишок циркулюючих у крові ТГ

за принципом зворотного зв'язку призводить до пригнічення тиреотропної функції гіпофіза [7].

Автори робіт стверджують [1, 7, 15], що гіпофіз дуже чутливий до змін рівня ТГ і підвищення ТТГ може вказувати на початкові стадії функціональної недостатності ЩЗ ще до того, як знижується концентрація T_4 у сироватці крові. Давно доведено, що при гіперфункції ЩЗ відбувається супресія продукції ТТГ, однак «вловити» ступінь цієї супресії можна лише за допомогою сучасних надчутливих реактивів [16]. Показано, що із тканин-мішеней в т.ч. гіпофіза і гіпоталамуса інформація щодо швидкості утилізації T_3 і T_4 та ефективності їхньої дії за принципом зворотних коротких і довгих зв'язків надходить на всі рівні регуляторної системи і визначає її пластичність і надійність. Результати окремих досліджень доводять, що кортизол і естрогени, які неоднозначно впливають на ефекти T_3 і T_4 у специфічних тканинах, беруть участь у регуляції секреції ТТГ [4]. Установлено, що на роботу ЩЗ мають вплив і інші органи внутрішньої секреції та їх гормони [3]. Деякі дослідники стверджують, що поряд з ТТГ, у регуляції секреції ТГ беруть участь холінергічні і адренергічні імпульси [12]. Так, встановлено, що процес секреції ЙТ контролюється адренергічними і холінергічними взаємодіями, які поступають від нервових закінчень, що розташовані поблизу фолікулярних клітин, а внутрішньотиреоїдне дейодування T_4 посилюється при денервації ЩЗ. Як свідчать результати деяких досліджень [6, 17], на активність ЩЗ значною мірою вливають іони кальцію, простагландини, йод, тривалодіючий тиреоїдний стимулятор.

Нині вважається загальноприйнятим положенням про те, що тироксин, який синтезується виключно у ЩЗ, є прогормоном для інших ЙТ, що утворюються, переважно, в позатиреоїдальних тканинах у ферментативному T_4 -монодейодуванні [15]. Під час цього каскадного процесу синтезуються два важливі трийодтитроніни: 3,5,3'-трийодтиронін, біологічна активність якого в 4-5 разів вища за тироксин, і 3,3',5'-трийодтиронін (rT_3 - реверсний трийодтиронін), який є метаболічно інертним, але локально регулює метаболізм і дію інших ЙТ. Результати досліджень останніх років свідчать, що в механізмах дії ТГ важливу роль відіграють процеси 5'- і 5-дейодування їхніх молекул, які здійснюються за участю специфічних йодотиронін-дейодиназ [6, 16]. Функціональна активність цих ферментів, з одного боку, забезпечує утворення біологічно активних ЙТ з інертних, а з другого, спричиняє інактивацію надлишку гормонів з утворенням біологічно неактивних похідних. Тиреотропін зв'язується з рецепто-

рами ЩЗ, активує аденілатциклазу, як наслідок, збільшується кількість цАМФ, активується транспорт тироглобуліна, який зв'язаний з T_3 і T_4 з просвіту фолікула до лізосом тироциту, де під впливом протеолітичних ферментів здійснюється протеоліз тироглобуліну (Тг) з виділенням ТГ, які дифундують з клітини у кровеносне русло [14].

До чинників, які беруть участь у регуляції активності йодотиронін-дейодиназ, належать ГК, КА, гормон росту, інсулін, глюкагон, статеві гормони, а також деякі ЦК [3]. Виявлено, що КА, інсулін і глюкагон стимулюють, а гормон росту пригнічує активність Д-2. Під впливом тестостерону спостерігається підвищення рівня експресії Д-1 [1]. Принагідно слід зазначити, що рівень експресії йодотиронін-5-дейодиназ змінюється під впливом деяких ЦК. Зокрема, ФНП- α , ІФН- γ , ІЛ-1, ІЛ-6 пригнічують активність Д-1 у клітинах [15].

Результатами цілого ряду досліджень показано, що в плазмі крові T_3 і T_4 транспортуються до органів-мішеней у зв'язаному з тироксин-зв'язуючим глобуліном (ТЗГ) стані. Доведено, що механізм дії ТГ реалізується внутрішньоклітинно, через зв'язування зі специфічними цитоплазматичними рецепторами (етап реалізації специфічної гормональної активності), що активує у подальшому біохімічні системи клітини, які передають гормональний сигнал за призначенням (чим більша кількість рецепторів у клітині тим більшою є селективна дія гормону і тим вища чутливість клітин-мішеней). Вважається, що гормон-рецепторний комплекс зазнає конформаційної перебудови, внаслідок чого набуває здатності проникати всередину ядра клітини-мішені [10]. Фактично, активований рецептор утворює групу гормонозалежних транскрипційних чинників, що є здатними регулювати активність генів через передачу сигналу спеціальному білку (група G-білків), який активує чи пригнічує АЦ. Унаслідок цього зменшується чи збільшується утворення цАМФ, який активує протеїнкіназу А, що призводить до фосфорилування й активації ферментів, білків ядерного хроматину, експресії геному [15]. Встановлено, що G-білки виконують функцію спряження між рецептором і внутрішньоклітинними ланками сигнальної трансдукції (тобто біохімічними механізмами передачі сигналу ефекторним системам клітини-мішені) [16]. Має місце й така думка, що іншим механізмом передачі гормонального сигналу є підвищення внутрішньоклітинного вмісту Ca^{2+} через активацію мембранної фосфоліпази С, яка каталізує утворення інозитолтрифосфату і діацилгліцеролу [14]. Таким чином, гормон знаходить ділянку ДНК, де є комплементарний йому фрагмент - гормон-реагую-

чий елемент. Поєднана з гормоном рецепторна молекула взаємодіє з розміщеною поруч ділянкою ДНК, яка виконує регуляторну функцію стосовно певного гену. Унаслідок цього посилюється або пригнічується синтез матричних РНК і далі – відповідних білків-ферментів. Отже, як стверджують деякі дослідники [6, 14, 16] гормони лише забезпечують цільове транспортування рецепторів до певних ділянок ДНК, а власне саму біологічну дію здійснюють саме рецепторні молекули. У класичних дослідженнях постульовано існування одного класу тиреоїдних рецепторів – асоційованих з хроматином білків, які діють на рівні ДНК та індують транскрипцію генів.

Існують чисельні дані, які переконливо свідчать, що ТГ на відміну від стероїдних гормонів асоціюється з ядерними рецепторами безпосередньо і не потребує попередньої комбінації з цитоплазматичною формою рецептора. Згідно цієї концепції, вільний T_3 безумовно володіє більш високою спорідненістю до ядерного рецептора, аніж T_4 і є фізіологічно більш активною формою, яка відповідальна за генетичні ефекти ТГ [17]. Показано, що система цАМФ знаходиться під негативним контролем йодиду, атоми якого відіграють важливу роль у регуляції різноманітних функцій ЩЗ: високі концентрації пригнічують секрецію ТГ, гальмують транспорт йоду, органіфікацію йодиду, ріст ЩЗ, відповідь цАМФ на стимуляцію ТТГ та інші метаболічні функції. Ці ефекти проявляються при різній плазменній концентрації ТТГ (однак є найбільш вираженими при високій стимуляції ТТГ або тиреоїднестимулювальними імунглобулінами) і є частиною гомеопатичного механізму, який підтримує фізіологічні концентрації ТГ у плазмі і тканинах. У сучасній літературі має місце твердження, що КА через β -адренергічні рецептори також підвищують рівень цАМФ, який відтворює деякі ефекти ТТГ. Це зумовлює різноманітність проявів тиреоїдної патології, серед яких порушення обміну речовин посідає значне місце [11]. Отже, гормони ЩЗ мають опосередкований вплив на прохідність бронхів.

ТГ, які синтезуються у ЩЗ і виділяються у кровоносне русло, транспортуються по організму за допомогою спеціальних транспортних білків плазми крові, проникають через оболонки клітин-мішеней і справляють складний різнобічний вплив на всі органи і тканини, на всі види обміну речовин, ріст і диференціацію клітин, дозрівання ЦНС і скелету [8]. Показано, що ТГ підвищують загальний рівень метаболізму, скоротливу здатність міокарда, периферійний опір судин, збільшують чутливість тканин до КА, регулюють діяльність вищих відділів головного мозку, сти-

мулюють теплопродукцію, посилюють окисні процеси в організмі, підвищують поглинання кисню тканинами, спричиняють роз'єднання окисного фосфорилування в мітохондріях. За дії гормонів ЩЗ посилюються всі види вуглеводного обміну, збільшується всмоктування глюкози у ШКТ, посилюється ефект інсуліну, посилюється синтез і, більшою мірою, розпад жирів, що проявляється зменшенням запасу жиру в організмі і схудненням [10]. У фізіологічних дозах ТГ стимулюють синтез внутрішньоклітинних білків, а в надмірних - прискорюють дисиміляційні процеси, зумовлюють азотистий дефіцит (негативний азотистий баланс), спричиняють азот- і креатинурію [17]. Відповідно при зниженні кількості гормонів ЩЗ маса тіла збільшується і обмін білка в організмі послаблюється. При надмірній функції ТГ можуть виникати ознаки білкової недостатності, що проявляється слабкістю і зменшенням маси м'язів, підвищується потреба у вітамінах [1]. Окремі автори стверджують, що рівень цих гормонів впливає на м'язевий тонус, глибокі сухожилкові рефлекси, зрілість епідермісу [1, 8, 16]. У механізмі дії ТГ на обмін речовин важливим моментом є їх вплив на біосинтез РНК і білків у клітинах різних органів і тканин. Виражений вплив здійснюють ТГ і на функцію мітохондрій, індуючи процеси транскрипції і трансляції в цих органелах. Останніми роками встановлено, що тироксин, впливаючи на різні метаболічні процеси, які протікають в органах і тканинах, може призводити до індукування апоптозу і зниження проліферативної активності клітин різної етіології [10]. Доведено, що ТГ беруть активну участь у формуванні адаптивної реакції організму у відповідь на дію різних факторів зовнішнього середовища [14]. Гіпофізарно-тиреоїдна система приєднується до реакції на стрес уже на ранніх стадіях і, на думку багатьох дослідників, відіграє важливу роль у розвитку загального адаптаційного синдрому, описаного ще Г. Сельє. При цьому гормональна активність ЩЗ значною мірою визначається природою, характером та інтенсивністю діючого чинника.

Дослідження гістологічних препаратів щитоподібної залози у контрольній групі підтвердило загальні закономірності структурної організації її компонентів [5]. Паренхіма щитоподібної залози утворена фолікулами – замкнутими структурами округлої форми. Стінка фолікула утворена одним шаром епітеліальних клітин (тироцитів) в основному, кубічної форми, які розташовані на базальній мембрані. Ядра тироцитів округлої форми з рівними контурами. Цитоплазма клітин гомогенна, забарвлена базофільно з ацидофільним відтінком. Просвіт фолікула заповнений гомоген-

ним колоїдом, в окремих фолікулах спостерігається його маргінальна вакуолізація. Між прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини та базальними мембранами тиреоїдного епітелію розташовуються кровоносні капіляри (рис. 1).

У літературі періодично з'являються публікації випадків метастазування доброякісної аденоми щитоподібної залози в легені, печінку, нирки, мозок, шкіру, серце, а також кісткову систему.

Вперше випадок метастазування аденоми ЩЗ був описаний Конгеймом у 1976 році. Більш ніж за століття вітчизняними авторами описано до 50 таких клінічних спостережень.

Довгий час за клінічним перебігом та морфологічною структурою аденому ЩЗ відносили до доброякісних пухлин, які частіше зустрічаються у жінок молодого віку. Однак, якщо доброякісні пухлини легень виявляються у вигляді поодиноких вузлів різної величини, то при аденомі можуть виникати метастази в легенях у вигляді дисемінації [9]. Останні виникають переважно гематогенним шляхом, на що вказує наявність багаточисельних вузликоподібних тіней та двостороння симетрична їх локалізація. У дослідників немає єдиної думки про особливості клінічного перебігу метастазуючої аденоми щитоподібної залози. Одні автори вказують на повільний доброякісний перебіг, інші – на відносно швидке прогресування. Пріоритетною залишалась думка про те, що метастази аденоми щитоподібної залози характеризуються повільним, але неухильним прогресуючим ростом, прогноз завжди лишається несприятливим. Тому, з 1961 р. метастазуючу аденому ЩЗ стали відносити до групи злоякісних пухлин.

Діагностика метастазів у легені нерідко пов'язана із значними труднощами. Рентгенологічна картина буває подібна до такої при дисемінованому туберкульозі, канцероматозі, саркоїдозі, доброякісному лімфогранулематозі, цистицеркозі легень [18].

До уваги представляємо дані нашого клінічного спостереження метастазів аденоми щитоподібної залози в легені. Хвора К., 20 років, при флюорографічному обстеженні виявлено захворювання легень, після чого з підозрою на дисемінований туберкульоз направлена в діагностичне відділення Чернівецького обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру. При поступленні хвора скарг не пред'являла. Об'єктивно визначались: акроціаноз, збільшені шийні лімфатичні вузли, щитоподібна залоза не змінена. Тони серця чисті, схильність до тахікардії. У легенях фізикальні дані без особливостей, рентгенологічно спостерігалися розсіяні вузликові тіні діаметром від 3 до 7 мм, контури кожного вузлика чіткі, рівні, структура гомогенна, рівно розсіяні на

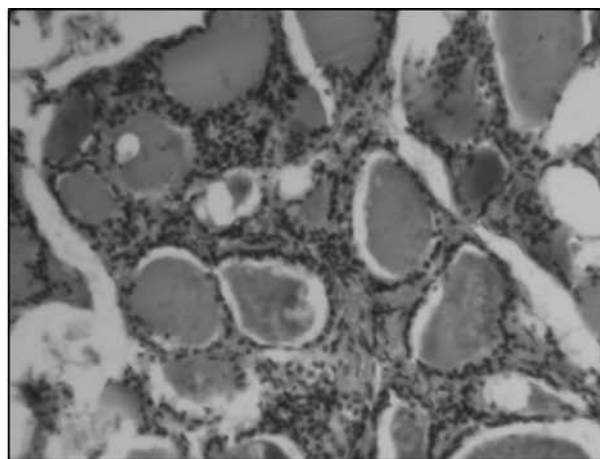


Рис. 1. Гістологічний мікропрепарат. Щитоподібна залоза. Фолікули різних розмірів та форми, фокальне потовщення стінок фолікулів. Просвіт фолікулів виповнений компактним колоїдом нерівномірно. Гематоксилін – еозин. Зб. 400



Рис. 2. Оглядова рентгенограма хворої К



Рис. 3. Оглядова рентгенограма хворої К в динаміці

всьому протязі обох легень. Лімфатичні вузли легень та середостіння не збільшені (рис.2).

Хвора була направлена в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Я-

новського АМН України» (м. Київ) для уточнення діагнозу. Після проведення біопсії шийного лімфатичного вузла в останньому була виявлена тканина нормальної щитоподібної залози. Встановлений діагноз: аденома щитоподібної залози з метастазами в лімфовузлах ший та легені, вузловий зоб II ст., ЛН I-II ст. При повторному обстеженні через 6 місяців у хворої з'явилися скарги на задишку, загальну слабкість, зниження апетиту, схуднення. З боку серцево-судинної системи визначалась тахікардія (Ps – 108' за 1 хв.). Аускультативно в легенях вислуховувалося везикулярне дихання, рентгенологічно більше в середніх та нижніх відділах спостерігались однотипні вузликіві тіні з чіткими контурами, які місцями зливались в конгломерат.

Упродовж чотирьох років щорічно обстежувалася амбулаторно. Стан хворої та рентгенологічні дані залишалися без суттєвої динаміки. Пацієнтка вийшла заміж. Після трьох вагітностей, що закінчилися в двох випадках мертвонародженням плодом та гіпотонічною кровотечею та в одному – викиднем, стан хворої погіршився: підсилилася задишка; став вираженим акроціаноз; посилилася тахікардія; у легенях у нижніх відділах, на фоні жорсткого дихання, вислуховувалися поодинокі сухі та вологі хрипи. Щитоподібна залоза збільшена до III ст., щільної консистенції з множинними вузлами в обох частках, безболісна, зміщувалася при ковтанні, вузли нерухомі. Рентгенологічно в легенях збільшилася кількість конгломератів (рис.3).

Через три роки хвора повторно оглянута в Київському НДІ рентгенології, радіології та онкології, їй було рекомендовано курс хіміотерапії, від якого вона категорично відмовилася.

Дані нашого спостереження свідчать про те, що метастази аденоми ЩЗ у легенях можуть тривалий період часу перебігати безсимптомно або малосимптомно, мати доброякісний перебіг, погіршення стану може наступати внаслідок гормональної перебудови.

Таким чином, наші спостереження підтверджують існуючу в літературі думку про те, що метастазуюча аденома щитоподібної залози за своїм клінічним перебігом є злоякісним утворенням. Рентгенологічна картина непаатогномонічна для метастазуючої аденоми щитоподібної залози в легені, нагадує дисемінацію різного генезу, що утруднює своєчасну діагностику основного захворювання.

Література. 1.Абрамова Н.А. Зобогенные вещества и факторы / Н.А. Абрамова, В.В. Фадеев, Г.А. Герасимов // Клини. и экспер. тиреоидология. – 2006. – №1. – С. 3–8. 2.Доскина Н.А. Гипотиреоз у пожилых людей / Н.А. Доскина // Рус. мед. журн. – 2008. – №1. – С. 34 – 37. 3.Катеренчук В.І. Серцево-судинні маски гіпотиреозу / В.І. Катеренчук, О.П. Берегова // Внутрішня медицина. – 2007. – №3. – С. 50–55. 4.Кандрор В.И. Мо-

лекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии / В.И. Кандрор // Пробл. эндокринолог. – 2001 – Т.47, №5. – С. 3–10. 5.Калапникова С.Н. Морфофункциональные особенности гистоструктуры щитовидной железы / С.Н. Калапникова // Бук. мед. вісник. – 2003. – №2. – С. 147–149. 6.Развитие диффузного токсического зоба на фоне предшествующего гипотиреоза / Л.Г. Стронгин, К.Г. Корнева, А.В. Петров [и др.] // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т.53, №3. – С. 38–41. 7.Самсонова Л.Н., Касаткина Э.П. Нормативы уровня тиреотропного гормона в крови: современное состояние проблемы / Л.Н. Самсонова, Э.П. Касаткина / В.И. Кандрор // Пробл. эндокринолог. – 2007. – Т.53, №6. – С. 40–43. 8.Третьяков М.Д. Иммуноэндокринология: основные достижения, проблемы и перспективы / М.Д. Третьяков, Г.А. Замотаева // Внутрішня медицина. – 2007. – №3. – С. 7–14. 9.Тимченко А.М. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики / А.М. Тимченко, К.В. Місіора // Міжнарод. ендокрин. ж. – 2007. – №3. – С. 32–35. 10.Тиреопатії в Карпатському регіоні / Сидорчук І.Й., Пашковська Н.В., Паньків В.І та ін., Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 440 с. 11.Фадеев В.В. Физиологические дозы йода и носительство антител к тиреоидной пероксидазе: открытое рандомизированное исследование / В.В.Фадеев, Г.А. Мельниченко // Пробл. эндокринолог. – 2009. – Т.50, №5. – С.3–7. 12.Akarsu S. Frequency of hypoferritinemia, iron deficiency and iron deficiency anemia in outpatients / S. Akarsu, M. Kilic, E. Yilmaz // Acta Haematol. – 2006. Vol. 116 (1). – P. 46–50. 13.American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. – Endocr. Pract. – 2006. – Vol.12. – P.63–102. 14.Davidson A. Autoimmune thyroid diseases / A. Davidson, B. Diamond // Curr. Opin. Rheumatol. – 2007. – Vol.19. – №1. – P.44–48. 15.Parnes O. Autoimmune disease / O. Parnes // The Lancet. – 2006. – Vol.367. – P.389. 16.Visser J. The elemental importance of sufficient iodine intake: a trace is not enough / J. Visser // Endocrinology. – 2006. – Vol. 147(5). – P. 2095–2097. 17.Livinska L. Percutaneous ethanol infections in the treatment of nodular thyroid disease – fourteen years of experience / L. Livinska, A. Kowalska // Endokrynol. Pol. – 2005. – Vol.56, №1. – P.83–89.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ:
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ДИССЕМИНИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
И МЕТАСТАЗИРУЮЩЕЙ АДЕНОМЫ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Л. Д. Тодорико, В. А. Степаненко, А. В. Бойко,
И. В. Еременчук, Л. Д. Мыгайлюк*

Резюме. В статье приведен клинический случай метастазирования аденомы щитовидной железы в легкие как пример дифференциальной диагностики диссеминированных процессов; показана ее структурная организация и специфическая гормональная активность.

Ключевые слова: диссеминированные процессы в легких, аденома щитовидной железы, тиреоидная активность.

**A CLINICAL CASE: DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS
OF DISSEMINATED TUBERCULOSIS OF THE
LUNGS AND METASTASIZING ADENOMA OF THE
THYROID GLAND**

*L. D. Todoriko, V. O. Stepanenko, A. V. Boiko,
I. V. Yeremenchuk, L. D. Mygaiiuk*

Abstract. The paper presents a clinical case of metastasizing of the thyroid gland adenoma in the lungs as an example of differential diagnostics of disseminated processes; its structural organization and specific hormonal activity are demonstrated.

Key words: disseminated processes in lungs, thyroid gland adenoma, thyroid activity.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Regional Clinical Hospital (Chernivtsi)**

Clin. and experim. pathol. – 2011. – Vol.10, №2 (36). – P.139–143.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Н. В. Пашковська

*© Л. Д. Тодорико, В. О. Степаненко, А. В. Бойко, І. В. Єременчук,
Л. Д. Мигаїлюк, 2011*

УДК 616.379-008.64: 616.125.2+616.125.3]-092.9

С. В. Трач-Росоловська
Я. Я. Боднар

ДВНЗ “Тернопільський державний
медичний університет
імені І.Я. Горбачевського”

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЕНДОКРИННИХ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Ключові слова: цукровий діабет,
ендокринні кардіоміоцити, ремоде-
лювання.

Резюме. У досліджах на нелінійних щурах-самцях репродуктивного віку встановлено особливості ремоделювання ендокринних передсердних кардіоміоцитів при експериментальному цукровому діабеті. Так, в динаміці останнього відмічається реакція ендокринного апарату передсердних кардіоміоцитів правого вухка, що проявляється в збільшенні відносного об'єму специфічних секреторних гранул на початковому етапі цукрового діабету і зменшення їх кількості, як показник зриву адаптації, на пізніх строках його перебігу. Водночас відносний об'єм специфічних гранул в ендокринних кардіоміоцитах лівого вухка в динаміці цукрового діабету практично не змінюється.

Вступ

Гіперглікемія, як біохімічний критерій цукрового діабету (ЦД), зумовлює суттєві зміни у всіх ланках гомеостазу організму [2]. Однією з важливих складових, що забезпечують сталість внутрішнього середовища, є постійність водно-електролітного обміну, в якому чималу роль відіграє передсердний натрійуретичний пептид (ПНУП). Останній синтезується спеціалізованими передсердними кардіоміоцитами і є антагоністом системи ренін-ангіотензин-альдостерон, яка активується при цукровому діабеті і викликає ремоделювання міокарда [6, 8].

Всі ефекти ПНУП, які були вивчені експериментально, знайшли своє підтвердження і в клініці [9, 10]. А тому з'ясування особливостей ремоделювання ендокринних кардіоміоцитів при експериментальному ЦД дасть можливість уточнити патогенез цього захворювання.

Мета дослідження

Встановити особливості ремоделювання, ступінь грануляції передсердних ендокринних кардіоміоцитів в динаміці стрептозотоциніндукованого цукрового діабету в щурів.

Матеріал і методи

Дослідження виконані на 24 нелінійних щурах-самцях репродуктивного періоду, вік яких 5-6 місяців (маса 190 ± 10 г) відповідно до міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) і національних норм з біоетики

(І національний конгрес з біоетики, Київ, 2001) [5]. ЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину (“Sigma”, USA) розчиненого в 0,5 мл 0,1 М цитратного буферу, рН 4,5, із розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла. Перед ін'єкцією тварини голодували 6 годин. Щурам контрольної групи, після аналогічного періоду голодування, вводили плацебо (0,5 мл 0,1 М цитратного буферу, рН 4,5). Рівень глюкози крові, отриманої з хвостової вени, вимірювали глюкометром Accu-Chek Active (Roche, Germany). Тварин виводили з експерименту при досягненні глюкоземії понад 14,00 ммоль/л. Серце для дослідження в контрольних (інтактні статево-зрілі щури) та експериментальних тварин вилучали на фоні наркотизації щурів внутрішньо очеревиною ін'єкцією “Тіопентал натрію-КМП” у дозі 35 мг/кг на 1-ий, 2-ий і 3-ій місяці експерименту.

Тканину правого і лівого вухка, фіксували 30 хв при кімнатній температурі, повністю занурюючи в суміш 2,5% глутаральдегіда, виготовленої на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,2-7,4). Потім лезом розрізали тканину вухка на шматочки розміром 0,5-1,0 мм³. Після фіксації промивали їх в трьох порціях 0,1 М фосфатного буфера. Матеріал постфіксували в 2% розчині OsO₄ на тому ж буфері впродовж 2 годин. Повторно шматочки промивали при кімнатній температурі в трьох порціях 0,1 М фосфатного буфера по 10 хв в кожній порції. Матеріал зневоднювали в серії спиртів наростаючої концентрації і абсолютному ацетону по прийнятій схемі. Після дегідратації кусочки заливали в суміш епону 812 і аралдиту. Полімеризацію проводили при +37° С впродовж

48 год. Ультратонкі зрізи отримували на ультрамікроскопі, монтували їх на сітки, контрастували ураніацетатом, цитратом свинцю за методом Рейнольдса. Препарати вивчали на електронному мікроскопі EM-125 K.

Методом точкового підрахунку [1] визначали відносний об'єм секреторних гранул, міофібрил, мітохондрій і саркоплазми. Математичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів статистичного аналізу [3].

Обговорення результатів дослідження

В інтактних тварин ультраструктурна організація ендокринних кардіоміоцитів відповідає даним літератури [7]. Показники відносного об'єму структурних компонентів досліджуваних клітин контрольних та експериментальних щурів наведені в таблиці.

Як впливає із даних таблиці, в тварин контрольної групи відносний об'єм зайнятий мітохондріями в ендокринних кардіоміоцитах лівого вухка є більшим, ніж в правому вухку на 17,5% ($p < 0,02$). Саркоплазма розташовується переважно перинуклеарно і займає менший об'єм у лівому вухку ($p < 0,01$). Щодо відсоткового вмісту міофібрил, то статистично достовірної різниці між показниками правого і лівого вухок не відмічається. Секреторні гранули знаходяться переважно в перинуклеарній ділянці біля одного з полюсів, серед добре розвинутого комплексу Гольджі. Виявлені гранули є різної величини і електронної щільності, що описані й іншими ав-

торами та розподілені на 3 основні групи [4]. Гранули I типу (або типу А, "молоді" гранули, або ті, що формуються) діаметром від 100 до 450 пм, з електроннощільним вмістом; гранули II типу (або типу В, "зрілі" гранули, або ті що накопичуються) від 200 до 450 пм в діаметрі з зернистим вмістом і гранули III типу з внутрішнім діаметром до 100 пм, що дифундують і, як правило, містяться між міофібрилами. Стосовно об'єму, що займають секреторні гранули, існує чітка межа між більш зернистим правим вухком і менш зернистим лівим вухком контрольної групи щурів ($p < 0,01$).

Ультрамікроскопічні зміни передсердних ендокринних кардіоміоцитів при цукровому діабеті стосуються практично всіх органел як правого, так і лівого вухка серця. Так, через 1 місяць після ін'єкції спрептозотоцину в ядрах передсердних кардіоміоцитів відмічається маргінація хроматину, ядерна оболонка набуває хвилястого вигляду з утворенням складок. Мітохондрії гетероморфні. Часто вони розташовуються групами, тісно прилягаючи одна до одної. Поряд з незмінними зустрічаються мітохондрії з просвітленим матриксом і розпадом крист. Міофібрили зберігають паралельну орієнтацію. Базальна мембрана ендотелію капілярів, що є дуже лабільною структурою, стає хвилястого вигляду і повторює вигини сарколеми. На цьому етапі експерименту реакція ендокринного апарату кардіоміоцитів лівого вухка відсутня (див. таблицю). У кардіоміоцитах правого вухка відмічається значна гіперплазія комплексу Гольджі і секреторних гранул переваж-

Таблиця

Відносний об'єм ультраструктур ендокринних кардіоміоцитів щурів при експериментальному цукровому діабеті ($M \pm m$)

СУБМІКРОСКОПІЧНА СТРУКТУРА ЕНДОКРИННОГО КАРДІОМІОЦИТУ	ЛОКАЛІЗАЦІЯ КАРДІОМІОЦИТІВ	КОНТРОЛЬ (N=6)	ТЕРМІН ДОСЛІДЖЕННЯ		
			1 місяць ЦД (N=6)	2 місяці ЦД (N=6)	3 місяці ЦД (N=6)
Секреторні гранули, %	П	2,94±0,45	5,14±0,42* t=3,57, p<0,01	3,58±0,27	2,69±0,21
	Л	1,13±0,20	1,86±0,33	1,29±0,14	1,53±0,42
Мітохондрії, %	П	20,72±0,56	23,93±0,67	22,76±0,73	26,11±1,04* t=4,56, p<0,002
	Л	24,35±1,17	24,52±0,71	27,66±0,85* t=2,28, p<0,05	25,89±0,87
Міофібрили, %	П	61,44±1,89	54,81±1,76* t=2,57, p<0,05	51,85±1,78* t=3,69, p<0,01	49,17±1,62* t=4,92, p<0,001
	Л	64,33±1,95	59,37±1,81*	55,60±1,80* t=3,29, p<0,01	56,95±1,85* t=2,74, p<0,05
Саркоплазма, %	П	15,90±0,72	16,12±0,88	21,62±0,80* t=5,3, p<0,001	22,18±0,73* t=6,12, p<0,001
	Л	11,21±1,08	14,26±0,54* t=2,52, p<0,05	15,43±0,41* t=3,65, p<0,01	16,65±0,54* t=4,50, p<0,002

Примітка. П – праве, Л – ліве вухко серця, * – достовірно порівняно з контролем

но за рахунок “молодої” фракції. Останні розташовуються не тільки в перинуклеарній ділянці, але й і в інших осередках клітини: між мітохондріями, міофібрилами, в субсарколемних відділах і поблизу ендотеліоцитів гемокапілярів. На нашу думку, виявлену гіпергрануляцію передсердних кардіоміоцитів правого вухка серця слід розцінювати як компенсаторну реакцію, спрямовану на збереження водно-солевого гомеостазу, зміни якого супроводжують перебіг ЦД.

На 2-му місяці експериментального ЦД відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах правого і лівого вухка в порівнянні з 1 місяцем зменшується, однак ще перевищує контрольні показники (див. таблицю). У цей період у загальній структурі міокарда обох вухок спостерігаються деструктивні зміни в капілярах і набряк перикапілярного простору. У частини ендотеліоцитів відмічена маргінація хроматину з набряком цитоплазми. Сукупність вказаних змін, на нашу думку, є місцевим проявом перебудови мікроциркуляторного русла із своєрідною реакцією ендотеліоцитів, що спостерігається при дегідратації організму за умов цукрового діабету. Як наслідок, в результаті порушення гемодинаміки розвиваються дистрофічні зміни кардіоміоцитів. У багатьох з них виявляються контрактурні зміни міофібрил, набряк саркоплазми, гіперплазія мітохондрій з просвітленням матриксу і редукцією крист. У ядрах відмічається просвітлення каріоплазми, гіперплазія ядерця і маргінація хроматину.

На 3-му етапі дослідження порушення з боку мікроциркуляторного русла стають більш вираженими та відмічається деструкція передсердних ендокринних кардіоміоцитів. Ступінь грануляції клітин правого вухка дещо менше вихідного рівня, переважають більш дрібні гранули. Розташування їх хаотичне, по всій набряклій саркоплазмі, що свідчить про зрив процесів компенсації.

Висновки

1. На початкових стадіях перебігу ЦД наявна компенсаторна гіпергрануляція ендокринних кардіоміоцитів правого вухка при незначних структурно-функціональних змінах в лівому вухку.

2. У стадію декомпенсації експериментального ЦД спостерігається переважання дистрофічних змін передсердних кардіоміоцитів у поєднанні із дегрануляцією ендокриноцитів.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити особливості ремоделювання ендокринних кардіоміоцитів при стрептозоточиніндукованому ЦД у віковому аспекті.

Література. 1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. / Г.Г. Автандилов // М.: Медицина. - 1990. - 384 с. 2. Балаболкин М.И. Диабетология. / М.И. Балаболкин // М.: Ме-

дицина. - 2000. - 672 с. 3. Березовский В.А. Метод ускоренной статистической обработки по константной формуле / В.А. Березовский // Сб. научных трудов. - Фрунзе - 1971. - Т. 78. - С. 10-13. 4. Воскобойник Л.Г. Морфофункциональные эквиваленты изменения эндокринной активности сердца при экспериментальном сахарном диабете 1-го типа / Л.Г. Воскобойник // Патология. - 2005. - Т. 2, № 2. - С. 24-30. 5. Резников О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О.Г. Резников // Ендокринологія. - 2003. - Т. 8, № 1. - С. 142-145. 6. Целуйко В.И. Влияние терапии на уровень передсердного натрийуретического пептида и активность ангиотензинпревращающего фермента у больных с сердечной недостаточностью / В.И. Целуйко, Л.Н. Кремень, К.Ю. Киношенко // Укр. кардиол. ж. - 2003. - № 2. - С. 60-63. 7. Шутка Б.В. Стан міоендокринних клітин серця в нормі і при патології (огляд літератури) / Б.В. Шутка, О.Я. Жураківська // Гал. лікар. вісник. - 2003. - Т. 10, № 3. - С. 140-145. 8. Chan J.C. Atrial natriuretic peptide and rennin-angiotensin-aldosterone system in non-insulin-dependent diabetes mellitus / J.C. Chan, C.K. Cheung, C.S. Cockram [et al.] // J. Hum. Hypertens. - 1994. - 8, № 6. - P. 451-456. 9. Chattington P.D. Atrial natriuretic peptide in type 2 diabetes mellitus: response to a physiological mixed meal and relationship to renal function / P.D. Chattington, J.V. Anderson, L.H. Rees [et al.] // Diabet. Med. - 1998. - 15, № 5. - P. 375-379. 10. Mukaddam-Daher S. Natriuretic peptides as therapeutic targets / S. Mukaddam-Daher // Expert Opin. Ther. Targets. - 2006. - Vol. 10, № 2. - P. 239-252.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНДУЦИРОВАННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

С. В. Трач Росоловская, Я. Я. Боднар

Резюме. В опытах на нелинейных крысах-самцах репродуктивного возраста определены особенности ремоделирования эндокринных предсердных кардиомиоцитов при экспериментальном сахарном диабете. Так, в динамике последнего отмечается реакция эндокринного аппарата предсердных кардиомиоцитов правого ушка, что проявляется в увеличении относительного объема специфических секреторных гранул на начальных этапах сахарного диабета и снижение их количества, как показатель срыва адаптации, на его поздних сроках. Вместе с тем относительный объем специфических гранул в эндокринных кардиомиоцитах левого ушка в динамике сахарного диабета практически не меняется.

Ключевые слова: сахарный диабет, эндокринные кардиомиоциты, ремоделирование.

PECULIARITIES OF REMODELLING OF ENDOCRINE CARDIOMYOCYTES IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

S. V. Trach Rosolovska, Ya. Ya. Bodnar

Abstract. The peculiarities of the endocrine atrial cardiomyocytes remodelling in experiments on nonlinear-male rats of reproductive age with experimental diabetes mellitus has been established. Thus, at the dynamics of diabetes mellitus the reaction of endocrine apparatus of right auricles cardiomyocytes has been revealed, which is reflected in the increase of number of specific secretory granules at the early stages of diabetes and reduction of granules number at later stages, as an indicator of the adaptation derangement. At the same time, the number of specific atrial granules of the left auricles cardiomyocytes in the course of diabetes practically does not change.

Key words: diabetes mellitus, endocrine cardiomyocytes, remodelling.

**State Institution “Ternopil State Medical University
named after I.Ya. Horbachevsky” (Ternopil)**

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.144-146.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. І. С. Давиденко

© С. В. Трач-Росоловська, Я. Я. Боднар, 2011

УДК 616.36-002.2-08:612.017

К. М. УсиченкоОдеський національний медичний
університет**ОСОБЛИВОСТІ СУБПОПУЛЯЦІЙНОГО
СКЛАДУ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ
КРОВІ ТА ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ
В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С
ПРИ ЛІКУВАННІ АМІКСИНОМ ІС****Ключові слова:** хронічний гепатит
С, імунітет, аміксин ІС**Резюме.** На підставі проведеного комплексного клініко-лабора-
торного обстеження 64 хворих виявлено, що при використанні
аміксину ІС спостерігається нормалізація клініко-біохімічних
показників, зменшення імунологічного дисбалансу в порівнянні з
групою хворих, які отримували базисну терапію. Представлені
результати вивчення вмісту основних субпопуляцій лімфоцитів
периферичної крові, вміст сироваткового ІФН і його фракцій
залежно від кількості курсів лікування. Показано, що клінічна
ефективність аміксину ІС підвищується при тривалому курсі
лікування (9 курсів).**Вступ**

Парентеральні вірусні гепатити являють серйозну медико-соціальну проблему у всьому світі. Хронічні гепатити В (ХГВ) і С (ХГС) є однією з основних причин хронічних дифузних захворювань печінки, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми [1].

Зростання захворюваності на гепатит С, високий ризик розвитку хронічних форм хвороби, часте формування цирозу, а також розвиток гепатоцелюлярної карциноми, роблять проблему гепатиту С однією з найважливіших в інфекційній патології [2, 3].

Незважаючи на певні успіхи у вивченні патогенезу ХГС, причини тривалої персистенції в організмі вірусу гепатиту С остаточно не вивчені. До цих пір не з'ясовані механізми формування хронічного гепатиту і подальшого його прогресування з переходом у цироз печінки.

В теперішній час відомо, що захист організму від вірусної інфекції включає послідовну взаємодію збудника з чинниками природженого і набутого імунітету. При цьому, серед чинників природженого імунітету основну роль в елімінації вірусів відіграють дендритні клітини, макрофаги, природні кілери (НК-клітини), інтерферон і інші цитокіни. Серед чинників набутого імунітету – субпопуляції специфічних Т- і В-клітин і специфічні антитіла [4].

На думку багатьох дослідників, Т-клітинний імунітет має основну роль в розвитку і наслідках HCV-інфекції. Відомо, що характер імунної від-

повіді при HCV-інфекції залежить від домінуючої участі клонів CD4⁺-Т-лімфоцитів – хелперів 1-го (Th1) і 2-го (Th2) типу, які розрізняються за цитокінами, що вони продукують. Нормальне функціонування імунної системи засноване на рівноцінній продукції регуляторних цитокінів. Порушення рівноваги Th1/Th2 грає важливу роль в імунопатогенезі хронізації й прогресуванні ХГС [5].

Субпопуляція нормальних кілерів (НК-клітини) є найважливішим чинником комплексу міжклітинних взаємодій в противірусному захисті. НК-клітини опосередковують цілий ряд регуляторних взаємодій з іншими клітинами організму і є одним з основних джерел інтерферону [6].

Відомо, що IFN-γ підвищує бактерицидну активність фагоцитів і цитотоксичність НК-клітин, антигенпрезентуючі здібності макрофагів і їх здатність синтезувати інтерлейкін-12. У хворих на ХГС спостерігається глибоке пригнічення інтерферогенезу, що сприяє формуванню хронічних форм вірусного гепатиту С. Однак, залишається недостатньо вивченою роль аутоімунних порушень у реалізації ураження печінкової тканини і дані про роль регуляторних цитокінів [7].

Найбільше значення в терапії хронічних вірусних гепатитів мають етіотропні препарати, основним з яких є інтерферон. Проте, препарати групи інтерферонів мають цілий ряд побічних ефектів: міелосупресивна дія, розвиток патології очей, загострення депресії та інше. У зв'язку з цим продовжується пошук і вивчення альтернативних схем лікування хворих на хронічні вірусні гепатити.

Крім того, лікування хронічного гепатиту С становить особливі труднощі у хворих, початковий імунологічний статус яких характеризується «виснаженням» противірусної ланки: зниженням кількості CD3+, CD4+, підвищенням кількості CD8+, зниженням імунорегуляторного індексу Th/Ts.

На думку дослідників, ефективним виявилось використання препаратів – індукторів ендогенного інтерферону у хворих на хронічний гепатит В [8]. На відміну від рекомбінантних інтерферонів, індуктори не володіють антигенністю, не викликають гіперінтерферонемії, не стимулюють неспецифічну цитотоксичність, не підсилюють аутоімунну відповідь організму. Важливо також і те, що однократне введення аміксину ІС викликає тривалу циркуляцію інтерферону на терапевтичному рівні [9].

Мета дослідження

Вивчити субпопуляційний склад Т-лімфоцитів, рецепторну чутливість Т-лімфоцитів, цитотоксичну активність НК-клітин та інтерфероновий статус у хворих на ХГС, які одержували комплексну терапію з використанням інтерфероногену аміксину ІС.

Матеріал і методи

Під наглядом перебувало 64 хворих на ХГС з помірно вираженим ступенем активності гепатиту (підвищення активності АлАТ від 3 до 10 разів). Отримані показники імунологічного та інтерферонового статусу порівнювали з відповідними показниками 30 хворих, які отримували тільки базисну терапію.

Для підтвердження діагнозу та оцінки ефективності лікування використовували біохімічні тести (вміст загального білірубину та його фракцій, активність АлАТ, АсАТ тощо), серологічні методи (аHCV IgM та IgG), визначення RNA HCV та її сероваріанту.

Фенотипічну належність лімфоцитів визначали методом ІФА з використанням моноклональних антитіл до диференціюючих антигенів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+. Визначення показників інтерферонового статусу (титр загального інтерферону, вміст α - і γ - фракцій) досліджували на чутливих культурах клітин, вирощуваних в матрацах.

Як етіотропний засіб використаний індуктор ендогенного інтерферону аміксин ІС. На курс лікування, що тривав 4 тижні, призначали аміксин ІС всередину по 0,125 на добу два дні підряд на тиждень. Перерив між курсами – 4 тижні. Всі хворі одержували антиоксиданти, гепатопротектори, вітаміни протягом 1-2 років.

Обстеження хворих проводилося після закінчення 3, 6 та 9 курсів лікування аміксином ІС.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики за допомогою програми Excel. Результати наведені у вигляді середньої арифметичної (M) і помилки середньої арифметичної ($\pm m$). Вірогідність результатів оцінювалася за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

При зверненні до гепатологічного центру більшість хворих на ХГС відмічали ознаки астеновегетативного (100%) та диспепсичного (85,1%) синдромів. Хворі скаржилися на слабкість, нездужання, підвищену втомлюваність. Деякі хворі відмічали пітливість та свербіння шкіри. Жовтяниця спостерігалася рідко (10,6%), була слабко виражена і нетривала. У більшості хворих (94,7%) виявлена гепатомегалія, у 46,8% – спленомегалія.

Через 3 місяці після початку лікування аміксином ІС астеновегетативний синдром зник у 58 хворих (90,6%), диспепсичний – у 47 хворих (87,5%), артралгічний – у 19 хворих (76%), жовтяниця – у 6 хворих (85,7%), гепатомегалія – у 54 хворих (87,1%), спленомегалія – у 24 хворих (80%).

Ефективність проведеної терапії у хворих на ХГС оцінювали на підставі біохімічних показників (нормалізація АлАТ, АсАТ, тимолової проби під впливом лікування). У хворих, які одержали 9 курсів лікування аміксином ІС спостерігалася стійка клінічна відповідь на лікування.

Субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові у хворих на ХГС залежно від кількості курсів аміксину ІС представлено у таблиці.

При вивченні субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові встановлено, що через 6 місяців від початку лікування хворих на ХГС аміксином ІС, вірогідно підвищувалась експресія антигенів CD3+ у 71,9% хворих з помірною активністю процесу, CD4+ - у 75% та CD16+ - у 67,2% ($P < 0,05$) порівняно з початковими показниками ($P < 0,05$). При цьому мало місце підвищення як відносного, так і абсолютного вмісту CD4+ та CD16+, підвищення імунорегуляторного індексу. Крім того, виявлено вірогідне зниження експресії антигенів CD8+ - у 54,7% хворих з помірною активністю процесу ($P < 0,05$). Експресія антигенів CD19+ мала тенденцію до зниження, однак, залишалась підвищеною. У хворих з помірною активністю патологічного процесу, які отримали 3 курси аміксину ІС, вірогідно підвищувався імунорегуляторний індекс у порівняно з показниками до початку лікування ($P < 0,05$).

Отримані дані про динаміку субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові в хво-

Таблиця

Імунологічні показники у хворих на ХГС з помірною активністю процесу залежно від кількості курсів аміксину (M±m)

Показники	Терміни спостереження				
	до початку лікування n=64	3 курси аміксину n = 64	6 курсів аміксину n = 34	9 курсів аміксину n = 30	хворі, що отримували тільки базисну терапію n = 30
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,8±0,50	6,1±0,20 ⁺	6,4±0,23	6,78±0,22	5,6±0,46*
Лімфоцити, %	42,6±1,2 ⁺	32,1±1,20*	29,5±0,98*	32,6±0,99*	26,3±1,13*
Лімфоцити, абс.	1,9±0,03	1,8±0,12	1,79±0,04	1,86±0,02	1,71±0,16
CD3+, %	36,7±2,6 ⁺	56,1±2,1* ⁺	55,47±2,04**	68,19±1,98*	53,4±1,54*
CD3+, абс.	0,82±0,02 ⁺	1,2±0,02* ⁺	1,41±0,07*	1,50±0,12*	1,15±0,05*
CD4+, %	24,8±2,81 ⁺	35,4±1,54* ⁺	37,1 ±1,62*	40,5 ±1,58*	36,9±1,6
CD4+, абс.	0,25±0,02 ⁺	0,51±0,05* ⁺	0,59±0,03* ⁺	0,62±0,04* ⁺	0,41±0,07*
CD8+, %	26,5±1,3 ⁺	22,2±1,4*	21,9 ±1,42*	20,8 ±1,65*	26,9±0,4*
CD8+, абс.	0,45±0,02	0,47±0,04	0,41±0,03	0,46±0,06	0,46±0,04
CD4+/CD8+	0,96±0,01 ⁺	1,7±0,05*	1,85 ±0,17*	2,1 ±0,13*	1,6±0,01 *
CD16+, %	4,8±1,28 ⁺	8,9±0,36* ⁺	9,7 ±1,02* ⁺	13,79 ±0,92*	10,9±1,9
CD16+, абс.	0,15±0,03	0,17±1,7	0,19±0,03	0,21±0,06	0,16±0,02
CD19+, %	16,5±1,24 ⁺	11,5±1,7*	11,3±1,24*	10,9±1,13*	12,5±1,8
CD19+, абс.	0,37±0,14	0,26±0,15	0,27±0,08	0,25±0,06	0,27±0,15
Цитотоксична активність NK - клітин	29,6±2,0 ⁺	44,6±0,9*	44,8±0,9*	46,1±0,9*	31,8±1,02*

Примітка. * – різниця показників вірогідна порівняно з показниками до початку лікування (P<0,05);
+ – різниця показників вірогідна порівняно з показниками хворих, які отримували тільки базисну терапію (P<0,05)

рих на ХГС, які отримували аміксин, свідчать про посилення CD4+ Т-клітинної проліферативної відповіді на антигени HCV, підвищення активності натуральних кілерів.

У хворих на ХГС, які отримували аміксин, спостерігалось підвищення цитотоксичної активності NK – клітин у порівнянні з показниками до початку лікування.

Дослідження інтерференового статусу хворих проводилося після закінчення 3, 6 та 9 курсів лікування аміксином ІС на фоні базисної терапії. При первинному обстеженні показники інтерференового статусу (титр загального інтерферону, вміст α- і γ- фракцій) які досліджували на чутливих культурах клітин, вирощуваних в матрацах, були нижче, ніж у здорових. Під впливом аміксину ІС показники інтерференового статусу після 3 курсів лікування значно підвищували спочатку за рахунок γ-фракції, потім – α-фракції (6 курсів аміксину ІС), та знижували практично до нормальних цифр при тривалому використанні препарату (9 курсів аміксину).

Висновки

1. Позитивна динаміка клініко-лабораторних та вірусологічних показників у хворих на ХГС, що одержували аміксин, супроводжується підвищенням експресії антигенів CD3+, CD4+, CD16+.

2. Під впливом аміксину ІС показники інтерференового статусу на початку лікування значно

підвищуються спочатку за рахунок g-фракції, потім – a-фракції та знижуються практично до нормальних цифр при тривалому використанні препарату.

3. Ефективність терапії аміксином ІС у хворих на ХГС підвищується при тривалому курсі лікування (9 курсів).

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані свідчать про необхідність комплексного обстеження хворих на ХГС, що включає не тільки визначення субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові та інтерференового статусу, але й цитокінового профілю для прогнозу захворювання та вибору адекватної терапії.

Література. 1. Гепатит С: Епідеміологія, діагностика, клініка, лікування: Методичні рекомендації / Л.Л. Громашевська, А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський [та ін.]. - К: МОЗ України, АМН України, УЦНМІ та ПЛІР, 2007. - 34 с. 2. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты в структуре хронической патологии печени / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. - 2007. - № 4. - С. 4-9. 3. Маев И.В. Хронический вирусный гепатит С – этиология, патогенез, лечение / И.В. Маев, Т.Е. Полунина, Е.В. Полунина // Клин. мед. - 2009. - № 11. - С. 12-17. 4. Сепиашвили Р.И. Физиология естественных киллеров / Р.И. Сепиашвили, И.П. Балмасова. - Москва, Медицина-Здоровье, 2005. - 456 с. 5. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: ООО Издат. дом «М-Вест», 2002. - 416 с. 6. Мокашова В.В. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии / В.В. Мокашова, А.К. Токмалаев, Л.Е. Павлова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - № 3. - С. 36-39. 7. Десв В.П. Индукторы интерферонов / В.П. Десв, М.П. Завелевич, С.Л. Рибалко // Лаб. діагностика. - 2005. - № 1. - С. 59-63.

8. Особливості регуляції імунної відповіді при використанні інтерферогену «Аміксин» у хворих на хронічний гепатит С в залежності від кількості курсів лікування / С.В. Нікітін, К.Л. Сервецький, О.М. Усиченко [та інш.] // Матер. конференції «Поеднані інфекційні та паразитарні хвороби», 8-9 жовтня, Чернівці. – 2009. – С. 172-173. 9. Андрейчин М.А. Комплексная терапия вирусных гепатитов / М.А. Андрейчин // Междунар. мед. журнал. – 2002. – № 1-2. – С. 183-187.

ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ИНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ ЛЕЧЕНИИ АМИКСИНОМ IC

Е. Н. Усиченко

Резюме. На основании проведенного комплексного клинико-лабораторного обследования 64 больных ХГС выявлено, что при использовании амиксина IC наблюдается выраженная положительная динамика клинико-биохимических показателей, уменьшение иммунологического дисбаланса по сравнению с группой больных, получавших только базисную терапию. Представлены результаты изучения содержания основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови, содержание сывороточного ИФН и его фракций в зависимости от количества курсов лечения, сопоставление динамики иммунологических показателей и клинической эффективности терапии амиксином IC больных ХГС. Показано, что клиническая эффективность амиксина IC повышается

при продолжительном курсе лечения (9 курсов).

Ключевые слова: хронический гепатит С, иммунитет, амиксин IC.

SPECIFIC CHARACTERISTIC OF THE SUBPOPULATION COMPOSITION OF THE PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES AND INTERFERONOGENESIS IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIS C IN CASE OF AMIXIN IC TREATMENT

К. М. Usuchenko

Abstract. On the basis of the carried out complex clinico-laboratory examination of 64 patients it has been revealed that using amixin IC normalization of clinico-biochemical indices, reduction of the immunity imbalance are observed in comparison with the group of patients who received basic therapy. The results of the content study of the basic subpopulation lymphocytes of the peripheral blood, the content of the serum IFN and its fractions depending upon the quantity the therapy courses have been presented. It has been shown that clinical efficiency of amixin IC is increased in case of prolonged course of therapy (9 courses).

Key words: chronic hepatitis C, immunity, amixin IC.

Odesa National Medical University (Odesa)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.147-150.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. В. Д. Москалюк

© К. М. Усиченко, 2011

УДК 616.12-005.4:616.329/.33-008.6-092

О. С. Хухліна
С. В. Вірста
І. В. Трефаненко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА СПІЛЬНІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ключові слова: поліморбідність,
ішемічна хвороба серця, гастроєзо-
фагеальна рефлюксна хвороба.

Резюме. Ішемічна хвороба серця та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба мають спільні етіологічні чинники, патогенетичні ланцюги розвитку та перебігу. Клінічно поєднання ішемічної хвороби серця та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби характеризується взаємообтяжуючим впливом та частими атиповими проявами кожного з цих захворювань.

Для сучасного хворого характерна множинність супутніх захворювань, які можуть мати взаємовплив на перебіг та клінічні прояви патологій (принцип суперпозиції). З віком відбувається „накопичення” хронічних захворювань, зростання частоти хронічних хвороб. Їх поєднання викликає труднощі в своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування. Тому інша складова актуальності обговорюваної проблеми - поліморбідність - незалежне поєднання різних хвороб у одного пацієнта, серед яких гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) займає значне місце. Початок захворювань, формування синдромів, як правило, припадає на зрілий вік. Похилий та старечій вік – це період клінічних проявів комплексу захворювань. Тому поєднаний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) та ГЕРХ частіше трапляється у віці 40-60 років, тобто у працездатної групи населення [10]. Патологіям серцево-судинної системи та травного тракту в літературі приділяється багато уваги. Але ці дві проблеми розглядалися кожна у своєму контексті [9].

За останні 5 років збільшилась в 1,3 раза частота виявлення ІХС в популяції, перед усім у осіб молодого віку: у чоловіків від 6,7 до 8,8% - переважно за рахунок важких клінічних форм – стенокардії, інфаркту міокарда; у жінок від 5,7 до 7,6% - за рахунок безбольових форм ІХС. В Україні розповсюдженість усіх форм ІХС у чоловіків найменша у віці 20 – 29 років – 0,8% та найбільша в віці 60 – 69 років – 24,5% [5]. Частота виявлення захворювань органів травлення збільшилась майже в 2 рази як у чоловіків (22,5 – 41,4%), так і у жінок (28,5 – 56,5%). Численні епідеміо-

логічні дослідження останніх десятиліть свідчать про те, що поширеність ГЕРХ зростає: у країнах Північної Америки та Західної Європи вона становить 10-20%, а в країнах Азії досягає 7%, і частота цього захворювання має тенденцію до збільшення [3].

До факторів ризику розвитку ІХС належать: чоловіча стать, обтяжений сімейний анамнез у відношенні „ранньої” ІХС (інфаркт міокарда або раптова серцева смерть у віці до 55 років у батьків, рідних сестер та братів), гіперліпідемія, паління цигарок (більше 10 на добу), артеріальна гіпертензія, зниження холестеролу ліпопротеїнів високої густини (<35 мг/дл, або 0,9 ммоль/л, більше ніж у двох визначеннях), цукровий діабет, судинні захворювання головного мозку або стенозуючі ураження периферичних артерій в анамнезі, ожиріння (надлишкова маса тіла більше 30%) [2]. До факторів, що сприяють недостатності нижнього сфінктера стравоходу (НСС) відносять: ожиріння, часті стреси, систематичні нахили тулуба вперед (поза людини, яка п’є з джерельця), тютюнопаління, зловживання алкоголем, використання медикаментозних препаратів, що знижують тонус гладеньких м’язів [16]. Отже, для ІХС та ГЕРХ існує чимало однакових факторів ризику: зловживання алкоголем, їжею, багатою на жири та сіль, але бідною на ненасичені жирні кислоти, вітаміни; ожиріння, нервово-психічні та фізичні перенавантаження, паління.

Поряд з інфекційною, хімічною теоріями патогенезу ГЕРХ існує судинна теорія, яка надає провідного значення розладам місцевого кровообігу. У міру зростання тяжкості деструктивних змін стравоходу погіршується його локальне кровопо-

стачання. Генез порушення цитопротекторних властивостей НСС пов'язаний з недостатністю синтезу NO та цитопротекторних простагландинів. Причиною порушення мікроциркуляції також є атеросклероз. Тому при атеросклерозі, який також має місце при ІХС, відкладання ліпідів у стінці судини та в основній речовині сполучної тканини на колагенових та еластичних волокнах, призводить до закупорки просвіту судин та порушенню мікроциркуляції слизових оболонок. При вже існуючій ГЕРХ, ці зміни посилюють трофічні та запальні розлади НСС [7].

Поєднання ІХС та ГЕРХ характеризується взаємообтяжуючим впливом та частими атиповими проявами кожного з цих захворювань. Дослідження Н.В. Відякіної [4] показали, що у хворих на ІХС у поєднанні з ГЕРХ у 86,27% виявлені порушення ритму і у 74,5% депресія сегмента ST. У хворих на ГЕРХ на фоні ІХС виявлений більш важкий перебіг рефлюкс-езофагіту - рефлюкс-езофагіт III і IV ступеня в 19,16% і підвищений час кислотної експозиції у 87,5%. Діагностична значимість клінічних ознак ІХС або ГЕРХ вища при ізольованих формах, ніж при одночасному перебігу ГЕРХ та ІХС. Ірадіація болю при поєднанні ГЕРХ та ІХС виявлена в 58,82%, при ГЕРХ - у 22,22%, при ІХС - у 69,05%. Залежність появи хворобливих відчуттів у грудній клітці від зміни положення тіла при ГЕРХ виявлена у 62,96% хворих, при ГЕРХ у поєднанні з ІХС - у 45,09% хворих [4].

Взаємне обтяження ІХС та ГЕРХ виражається в більш частоту виникненні в хворих на стенокардію ерозивної форми ГЕРХ та залежності її появи від тяжкості перебігу ІХС, частішому розвитку в хворих з поєднаною патологією великовогнищезового інфаркту міокарда. Розвиток ерозивного рефлюкс-езофагіту в хворих на стенокардію супроводжується більш вираженою клінічною симптоматикою, яка проявляється, насамперед, появою в хворих атипичного болювого синдрому в грудній клітці [15].

Встановлено, що у хворих з поєднанням ГЕРХ та ІХС тривалість і асинхронність процесів реполяризації міокарда суттєво вищі, ніж у хворих з «ізольованими» формами ІХС та ГЕРХ. Поєднана патологія асоціюється з більшою ригідністю серцевого ритму, ніж ізольована ІХС. Електрична нестабільність міокарда в пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та ГЕРХ пов'язана з вираженістю запальних і деструктивних змін у нижній третині стравоходу [11].

Обидві нозологічні форми відносяться до переліку хвороб, які значною мірою обумовлені неконтрольованим підсиленням пероксидного окиснення ліпідів. Наявність ГЕРХ при ІХС посилює

дисбаланс у системі пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС), сприяє підсиленню запальних реакцій і, як наслідок, призводить до прогресування атеросклерозу з обтяженням основного захворювання. Поєднання патологій змінює класичну клінічну картину, характер перебігу, збільшує кількість ускладнень та їх важкість, погіршує якість життя, обмежує можливості лікувально-діагностичного процесу, погіршує прогноз відносно життя [18].

При ІХС розвивається порушення регіонального кровообігу в різних органах і системах, що в свою чергу ускладнює перебіг ІХС. За останні роки збільшилася кількість хворих з поєднанням гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та ішемічної хвороби серця: до 40% хворих на ішемічну хворобу серця мають ураження гастроєзофагеальної зони, а в 62,7% у гастроентерологічних хворих трапляються супутні захворювання серцево-судинної системи [21].

При поєднаному перебігу ІХС та ГЕРХ відбуваються зміни на різних рівнях нервово-судинної регуляції роботи шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, від головного мозку до внутрішньоклітинних ланцюгів безпосередньо в органах. У генезі порушень серцевого ритму, поряд зі змінами в міокарді, має значення екстракардіальні фактори, серед яких важливе місце займають рефлекторні впливи на провідну систему міокарда з боку слизової оболонки травного тракту через парасимпатичну нервову систему. Вважається, що потік патологічних аферентних імпульсів з органів травного каналу може бути вирішальним моментом у розвитку ішемії у людей із спадковою схильністю до розвитку ІХС. При цьому печія та диспепсичні явища провокують ангінальні приступи, які в свою чергу посилюють попередні. Нервово-рефлекторні больові реакції та харчове навантаження в умовах існування патології НСС більшою мірою знижують толерантність до фізичного навантаження, ніж при ізольованій ІХС (вісцеро-вісцеральні рефлекси) [15].

Слід зауважити, що синдром взаємного обтяження при поєднаному перебігу ГЕРХ та ІХС обумовлений тим, що патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс запускає ряд патогенетичних механізмів, які ініціюють дестабілізацію коронарного кровотоку, ішемію міокарда [18].

Відомо, що тривалий прийом деяких кардіологічних препаратів (нітратів, І-адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, інгібіторів АПФ), які призначаються для лікування ІХС, може спричинити виникнення ГЕРХ. Зокрема, прийом нітратів призводить до розвитку ГЕРХ у 33% випадків, β-адреноблокаторів — у 30%, інгібіторів

АПФ — 25%, антагоністів кальцію — 12% випадків. Виявлено збільшення частоти виникнення ГЕРХ у хворих на ІХС при прийомі нітратів. При поступленні в м'язові шари NO зв'язується з гемовою групою ферменту гуанілатциклази, відповідальної за синтез вторинного месенджера - циклічного гуанозин-3.5-монофосфату (цГМФ). Активність гладеньких м'язових клітин прямо пропорційна концентрації цитозольного кальцію, а збільшення його рівня сприяє з'єднанню ниток актину і міозину, що забезпечує скорочення м'язового волокна, а активація ж гуанілатциклази призводить до збільшення вмісту цГМФ, який знижує рівень внутрішньоклітинного кальцію і тим самим сприяє розслабленню НСС [17]. Отримано дані, що у пацієнтів з ГЕРХ змінюється рівень NO у вигляді підвищення концентрації його стабільних метаболітів (нітритів плазми крові). Виявлено наростання рівня нітритів зі збільшенням тривалості хвороби та із ступенем змін слизової оболонки стравоходу [8]. Призначення блокаторів протонної помпи на фоні прийому зазначених вище препаратів призводить до суттєвого зменшення частоти виникнення ГЕРХ [17].

Незважаючи на досягнуті в останні роки успіхи у вивченні патогенезу, клінічного перебігу і лікування ГЕРХ, більшість питань, які належать до пошкодження інших органів та систем при цій патології, залишаються маловивченими. Одним з найбільш частих позастравохідних клінічних проявів ГЕРХ є некоронарогенний біль у грудній клітці (НКБГ). Спільність іннервації стравоходу і серця пояснює подібність у характері за грудного болю при ІХС та ГЕРХ [10]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність НКБГ у популяції становить від 23 до 33%. НКБГ характеризується нападами болю за грудиною стенокардитичного характеру в пацієнтів, у яких ретельне кардіологічне обстеження не виявило патології [1].

Єдність у патогенетичному аспекті ІХС та ГЕРХ обумовлена єдністю таких патологічних процесів як запалення та атеросклероз, які відносять до неспецифічних реакцій організму [6].

Найбільш вагомий молекулярний механізм пошкодження серця та судин стресорної та ішемічної природи - активація процесів неферментативного ПОЛ. Пероксидний механізм відіграє активну роль і при відтворенні ліпідної моделі атеросклерозу. На сьогодні неможливо визначити, що є первинним: атеросклероз чи ПОЛ. При активації ПОЛ порушуються білок - ліпідні взаємодії в ліпопротеїнах, змінюється їх поверхневий заряд, модифікується структура ліпідів і аполіпропротеїнів на поверхні часток ліпопротеїнів.

Суттєво змінюються функції серця, судин, системне та органне кровопостачання, що обумовлено порушенням процесів газообміну на тканинному і клітинному рівнях. У клітинах пошкодженого органу відбувається гліколіз, ідуть процеси ліпопероксидації. При ІХС виникає дисбаланс систем генерації та детоксикації продуктів ПОЛ. Відомо, що процеси ПОЛ займають важливе місце в нормальному метаболізмі, беруть участь у синтезі простагландинів та стероїдів, активують ферменти, які з'єднуються з мембранами клітин, змінюють проникливість клітинних мембран. Але при різних патологічних станах, коли порушується рівновага між вище вказаними процесами, продукти ПОЛ перетворюються в агресорів по відношенню до клітин організму людини [13].

Отже, незважаючи на те, що в літературі багато уваги окремо приділяється проблемам ІХС та ГЕРХ, їх поєднаний перебіг не розглядається в повному контексті, а патогенетичний вплив кожної нозології на загальний стан і клінічну картину у хворих потребує подальшого вивчення.

Література. 1. Алексеева О.П. Коронарный синдром X – одна из внепищеводных масок гастроэзофагеальной рефлюксной болезни? / О.П. Алексеева, И.В. Долгим // Медицина неотложных состояний. – 2009 - № 1. - С. 23-25. 2. Амосова К.М. Особенности клиничного течения и морфо функционального статуса миокарда у хворих на Q-інфаркт міокарда з ранньою систолічною дисфункцією лівого шлуночка в сучасних умовах лікування / К.М. Амосова, А.Б. Безродний, І.В. Прудкий // Укр. мед. журнал. - 2005. - № 4 – С. 57-61. 3. Вдовиченко В.А. Випадок атипичного варіанту гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби / В.А. Вдовиченко, М.В. Бичков, А.В. Острогляд // Укр. тер. ж. - 2006. - №2. – С. 35-38. 4. Видякина Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей за грудной: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца / Н.В. Видякина, П.А. Дулин // Военно-медицинский ж. - 2004. – Т. 325, № 4. – С. 34-37. 5. Волков В.И. О дифференциальной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и стенокардии / В.И. Волков, А.П. Ладный, Т.В. Соломенцева // - Укр. тер. ж. - 2008. - № 2. – С. 114-117. 6. Джанашия П.Х. Дислипидопротеидемии: клиника, диагностика, лечение / П.Х. Джанашия, В.А. Назаренко, С.А. Николенко // Рос. кардиол. ж. – 2003. – № 2-С. 28-34. 7. Заячківська О.В. Функціональний стан мікроциркуляції стравоходу в генезі гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби / О.В. Заячківська // Сучасна гастроентерол. – 2007. - № 1. – С. 49-54. 8. Каменир В.М. Роль оксида азота и мелатонина в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.М. Каменир // Сучасна гастроентерол. – 2009. - № 2. – С. 125-129. 9. Комаров Ф.И., Хазанов А.И. Диагностика и лечение внутренних болезней. – Москва: Медицина, 1999. – 525 с. 10. Кузьмина А.Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / А.Ю. Кузьмина // Лечащий врач. - 2004. - № 4. – С. 53-57. 11. Логинов С.В. Показатели реполяризации миокарда и вариабельности сердечного ритма у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.В. Логинов, И.С. Козлова, Ю.П. Шварц // Клин. мед. - 2004. – Т. 82, № 9. – С. 33-35. 12. Маев И.В. Кардиальные, бронхопульмональные и орофарингеальные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В.Маев, Г.И. Юрнев, С.П. Бурков // Терапевт. архив. – 2007. – Т. 79, № 3. - С. 57-66. 13. Медведев И.Н. Подходы к ускоренной нормализации нарушений тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / И.Н. Медведев, А.В. Плотников, Т.А. Кумова // Рос. кар-

диол. ж. – 2009. – № 4. – С. 34-40. 14. Острогляд А.В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроєзофагеальної рефлексної хвороби в Україні / А.В. Острогляд // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 1. – С. 30-32. 15. Симонов Ю.В. Клиническое значение гастроэзофагального рефлюкса у больных со стабильной стенокардией / Ю.В. Симонов // Эксперим. и клин. гастроентерол. – 2008. – № 6. – С. 92-100. 16. Сисенкова А.Ю. Патогенез и патологическая анатомия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.Ю. Сисенкова, Л.П. Ходасевич, О.В. Гольдберг // Арх. патол. – 2008. – Т. 70, № 3. – С. 53-58. 17. Склярів Є.Я. Клінічні особливості гастроєзофагеальної рефлексної хвороби у хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію / Є.Я. Склярів, М.В. Цимбала // Практична медицина. – 2006. – № 3. – С. 110-113. 18. Тверентинов А.Б. Синдром взаимного отягощения: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с ишемической болезнью сердца / А.Б. Тверентинов, Э.Б. Фролова-Романюк, И.А. Кушнир // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 6. – С. 32-36. 19. Schultz T. High prevalence of gastroesophageal reflux in patients with clinical unstable angina and known coronary artery disease / T. Schultz // Acute cardiac care. – 2008. – № 1 – P. 37-42. 20. Willams JF. Non-cardiac chest pain: the long-term natural history and comparison with gastroesophageal reflux disease / JF Willams, SJ Sontag, T Schnell // The American journal of gastroenterol. – 2009. – № 9. – P. 2145-2152. 21. Zvehigorodska LA. The course of gastroesophageal reflux disease in elderly patients with concomitant ischemic heart disease / LA Zvehigorodska, LuV Taranchenko // Ter. arkhiv. – 2006. – № 2. – P. 42-50.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ОБЪЕДИНЕННОГО ПАТОГЕНЕЗА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

О. С. Хухлина, С. В. Вирста, И. В. Трефаненко

Резюме. Ишемическая болезнь сердца и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь имеют общие этиологические факторы, патогенетические цепи развития и течения. Клинически сочетание ишемической болезни сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характеризуется взаимно отягощающим влиянием и частыми атипичными проявлениями каждого из этих заболеваний.

Ключевые слова: полиморбидность, ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL PICTURE AND THE COMBINED PATHOGENESIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

O. S. Khukhlina, S. V. Virsta, I. V. Trefanenko

Abstract. Coronary heart disease and gastroesophageal reflux disease have common etiological factors, pathogenetic development and course. Clinically, the combination of ischemic heart disease and gastroesophageal reflux disease is characterized by mutually aggravating influence and frequent atypical manifestations of each of these diseases.

Key words: polymorbidity, coronary heart disease, gastroesophageal reflux disease.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

lin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.151-154.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© О. С. Хухліна, С. В. Вирста, І. В. Трефаненко, 2011

УДК 616.12-008.331.1-06:616.3-02

О. С. Хухліна
О. В. Руснак-Каушанська
І. В. Трефаненко
В. М. Ходоровський
Є. П. Ткач

Буковинський державний медичний
університет

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ В ГІПОЛІПІДЕМІЧНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Ключові слова: неалкогольний
стеатогепатит, цукровий діабет 2
типу, ішемічна хвороба серця,
сорбогель

Резюме. У роботі дана оцінка ефективності ентеросорбції
препаратом Сорбогель на фоні стандартної терапії в хворих на
ІХС в поєднанні із неалкогольним стеатогепатитом та цукро-
вим діабетом 2-го типу.

Вступ

У багатьох хворих на ІХС та цукровий діабет 2-го типу відмічається також хронічне дифузне ураження печінки - неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який проявляється підвищенням активності печінкових ферментів крові та морфологічними змінами в біоптатах печінки [1-5]. Практично в 90% випадків НАСГ поєднується з ожирінням. Інсулінонезалежний цукровий діабет та порушена толерантність до глюкози відмічена у 34-80% хворих на НАСГ, у свою чергу поєднання ожиріння та цукрового діабету 2-го типу різко збільшує вірогідність розвитку НАСГ [4,6].

Гіперліпідемія спостерігається при НАСГ у 25-81% випадків [7-11]. Частіше НАСГ перебігає доброякісно та безсимптомно, однак практично у половині випадків відмічається прогресування захворювання, а у 1/6 частини хворих розвивається цироз печінки. Однак до теперішнього часу не вироблений єдиний підхід до проведення патогенетичної терапії для даної категорії хворих гіполіпідемічної терапії. Оскільки хворі НАСГ потребують особливого підходу до проведення терапії гіполіпідемічними препаратами, актуальною є розробка нових методів корекції дисліпідемій [11,15,21].

Перший підхід - це зменшення кишечного всмоктування міліарного та харчового холестерину (ХС). Існує ряд речовин, які пригнічують всмоктування ХС в кишечнику. Серед них стали та стероли рослинного походження, синтетичні сапоніни та інші. В організмі ХС з'являється двома шляхами: синтезується у тканинах, в першу чергу у печінці, кишечнику, корі наднирників, репродуктивних органах, а харчовий та міліарний холестерин всмоктується з кишечника в кров та транспортується у печінку [17-19]. Приблизно біля 40% холестерину, що міститься в їжі,

абсорбується у кишечнику. Індивідуальна всмоктувальна здатність холестерину дуже варіабельна - 20-80%. У здорових осіб рівень холестерину в плазмі підтримується досить у вузькому діапазоні, тому зменшення харчового холестерину призводить до посилення його синтезу в печінці та кишечнику. Абсорбція холестерину корелює з концентрацією ХС та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в плазмі крові. Між всмоктуванням ХС та рівнем ХС та ЛПНЩ в плазмі крові існує лінійна залежність. У дванадцятипалій кишці та проксимальному відділі тонкого кишечника харчовий або біліарний ХС емульгує жовчними кислотами, в результаті чого утворюються змішані ліпідні міцели (міцелярний ХС). Далі міцели всмоктуються ентероцитами завдяки пасивній дифузії. Один із шляхів зменшення поступлення ХС з кишечника в печінку, кінцевим результатом чого є зниження ХС та ЛПНЩ в плазмі крові, - це застосування ентеросорбції [18,20].

Ентеросорбент Сорбогель ефективно адсорбує з кишечного вмісту та крові (через мембранно) середньо молекулярні токсичні метаболіти, в тому числі холестерин, білірубін, сечовину та інші. Зв'язуючи холестерин, Сорбогель перешкоджає його поступленню в кров та печінку, що індукує синтез рецепторів ЛПНЩ та в кінцевому результаті призводить до зниження ЛПНЩ в крові.

Мета дослідження

Оцінка ефективності ентеросорбції препаратом Сорбогель на фоні стандартної терапії в хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ та цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріал і методи

Обстежено 25 хворих на ІХС та цукровий діабет 2-го типу (основна група). Практично всі

хворі страждали на гіпертонічну хворобу II стадії та отримували антигіпертензивну терапію. У всіх пацієнтів відмічалася стабільна гіперглікемія, рівень глюкози ранком натще перевищував 6,5 ммоль/л. Середній вік пацієнтів – 55,6±5,3 року, індекс маси тіла – 30,7±6,3кг/м². Тривалість лікування ІХС при наявності цукрового діабету 2 типу складала близько 10-12 років. Стенокардія II-III функціонального класу виявлена у 73,8%, IV – у 26,2% хворих. Більшість хворих на цукровий діабет отримували пероральні гіпоглікемічні препарати (21), 4 - інсулін. Діабетична нефропатія 1 ступеню виявлена у 4 хворих. Хворим основної групи на фоні стандартної антиангінальної та гіпоглікемічної терапії призначали Сорбогель по 15 г 3 рази на день протягом місяця через 1,5-2 год після прийняття їжі та медикаментів.

Контрольну групу склали 15 хворих, які були співставимі за віком, статтю, характером захворювання, станом гемодинаміки, вираженістю гіперглікемії. Всі вони отримували стандартну антиангінальну та гіпоглікемічну терапію. Ліпідознижуючі препарати хворим обох груп не призначали.

З метою виявлення у хворих НАСГ були виключені випадки з анамнестичними даними щодо зловживання алкоголем та перенесенням вірусних гепатитів В. С. (тобто серологічнонегативні). При первинному обстеженні у 15 хворих виявлено збільшення печінки (до 3 см) при відсутності даних про хронічне захворювання печінки. У 25 хворих виявлено підвищення активності АлАТ, у трьох - АсАТ. Активність лужної фосфатази збільшена була у 10 хворих, рівень загального білірубіну був в межах норми. При УЗД внутрішніх органів у 25 хворих виявлена жирова інфільтрація печінки. Таким чином, враховуючи вищезазначені показники 25 хворим на ІХС та ЦД 2-го типу

(62,5%) був встановлений НАСГ: 14 хворим основної групи, 11 – контрольної. Всім хворим визначали показники обміну ліпідів та ліпопротеїдів, рівень глюкози натще та через 2 год після їжі, рівень гліколізованого гемоглобіну, активність трансаміназ та лужної фосфатази, рівень С-реактивного білка в плазмі крові. Дослідження проводили на момент поступлення хворих у стаціонар та через місяць в амбулаторних умовах. Статистична обробка даних проводилася з використанням різностного методу та t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Рівень біохімічних показників у хворих на НАСГ на ІХС з ЦД 2-го типу до початку та після закінчення лікування дані у таблиці.

Як видно з табл., на фоні гіпоглікемічної терапії в хворих обох груп відмічалось достовірне зменшення вмісту в крові глюкози та гліколізованого гемоглобіну ($p < 0,01$). В основній групі хворих, що отримували Сорбогель, відмічена позитивна динаміка всіх досліджуваних біохімічних показників: суттєво знизилась активність системного запалення (рівень СРБ) та вміст ліпідів (ТГ) в крові. Одночасно виявлено зниження атерогенного потенціалу плазми крові, в результаті чого зменшився індекс атерогенності. Застосування Сорбогелю вплинуло на функціональний стан печінки: у цих хворих достовірно знизилась активність АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази.

В контрольній групі хворих достовірні зміни біохімічних показників, що включали активність системного запалення, вміст ліпідів та активність трансаміназ, в результаті терапії не відмічено.

Однак, при застосуванні Сорбогелю негативних та несприятливих ефектів не відмічено в жодній групі пацієнтів.

Таблиця

Біохімічні показники крові у хворих на ІХС та цукровим діабетом 2 типу з НАСГ

Показники	Показники до лікування	Показники після лікування	
		Основна група	Контрольна група
Глюкоза, ммоль/л	9,88±1,65	8,01±1,89*	8,89±1,25*
HbA1c, мкмоль фруктози/г Hb	7,66±2,24	6,21±1,98*	6,11±1,56*
АлАТ	74,11±5,68	38,84±3,11*	68,14±5,87
АсАТ	34,46±2,12	28,89±2,16*	32,92±3,11
Лужна фосфатаза	98,55±6,16	81,15±5,62*	87,16±5,45
Заг. ХС, ммоль/л	8,02±1,15	6,45±1,18*	7,88±2,16
ТГ, ммоль/л	2,83±0,18	1,96±0,17*	2,56±0,64
ЛПНЩ, ммоль/л	4,99±1,14	3,54±1,02*	4,86±1,93
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,92±0,08	0,72±0,04*	0,97±0,07
ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,06	1,89±0,07*	1,18±0,08
Індекс атерогенності	4,82±1,05	4,22±0,91*	4,61±1,44
СРБ мг/мл	8,66±1,45	7,12±0,74*	8,67±1,89*

Примітка. * - різниця показників достовірні ($p < 0,05-0,01$)

Висновки

1. Наявність неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ішемічну хворобу серця з цукровим діабетом 2-го типу потребує перегляду складу гіполіпідемічної терапії даної категорії хворих із урахуванням частоти супутньої патології печінки.

2. Застосування Сорбогеля в комплексному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця із цукровим діабетом 2-го типу за наявності неалкогольного стеатогепатиту є ефективним та безпечним методом корекції порушень обміну ліпідів.

3. Використання Сорбогелю в комплексному лікуванні сприяє усуненню ліпідного дистрес-синдрому, зниженню активності системного запалення та атерогенного потенціалу плазми крові, а також покращує функціональний стан печінки

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані дозволяють розглядати ентеросорбент Сорбогель як ефективний препарат щодо попередження прогресування атеросклеротичного процесу у хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу. Використання сорбційних препаратів в комплексному лікуванні може стати альтернативою деяким методам лікування, що і потребує подальшого вивчення.

Література. 1. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes // *Diab. Care.* — 2000. — v. 23, Suppl. 1. — P. S20—S23. 2. Боднар П. М. Метаболічний синдром (огляд літератури) / П. М. Боднар, Л. О. Кононенко, Г. П. Михальчишин // *Журнал АМН України.* — 2000. — № 4. — С. 34—37. 3. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease. Banting lecture 1988 // *Diabetes.* — 1988. — v. 37. — P. 1595—1607. 4. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes / M. Laakso // *Diabetes.* — 1999. — v. 48. — P. 937—942. 5. R. C. Turner, H. Milns, H. A. W. Neil et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23) // *BMJ.* — 1998. — v. 316. — P. 823—828. 6. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS Investigators). Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes mellitus // *Lancet.* — 2001. — v. 357. — P. 902—910. 7. Tooke J. E. Vascular function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy / J. E. Tooke, C. L. Coh // *Diabetic Medicine.* — 1999. — v. 16, № 9. — P. 710—715. 8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39 // *B.M.J.* — 1998. — v. 317. — P. 713—

720. 9. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум паблшинг, 2000. — 240 с. 10. Mogensen C. E. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas (review) // *Diabetologia.* — 1999. — v. 42. — P. 263—269. 11. Cooper M. E. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy // *Lancet.* — 1998. — v. 352. — P. 213—219. 12. M. Abbate, C. Zoja, D. Corna et al. In progressive nephropathies, overload of tubular cells with filtered proteins translates glomerular permeability dysfunction into cellular signals of interstitial inflammation // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 1998. — v. 9. — P. 1213—1224. 13. Marks J. B., Raskin P. Nephropathy and hypertension in diabetes (review) // *Brain Res.* — 1998. — v. 82, № 4. — P. 877—907. 14. Никула Т. Д. Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет із ураженням нирок: особливості патогенезу, діагностики та лікування / Т. Д. Никула // *Актуал. пробл. нефрол.* — 2001. — Вып. 6. — С. 73—75. 15. C. M. Forsblom, P. H. Groop, A. Extrand et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM // *Diab. Care.* — 1998. — v. 21, № 11. — P. 1932—1938.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ
В ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ С ИБС С СОПУТСТВУЮЩИМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

*О. С. Хухлина, Е. В. Руснак – Каушанская,
И. В. Трефаненко, В. М. Ходоровский, Е. П. Ткач*

Резюме. В данной работе дана оценка эффективности энтеросорбции препаратом Сорбогель на фоне стандартной терапии у больных с ИБС и сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2 типа ишемическая болезнь сердца, сорбогель

**USING ENTEROSORPTION IN HYPOLIPIDEMIA
THERAPY OF PATIENTS SUFFERING FROM
ISCHEMIC HEART DISEASE WITH A
CONCOMITANT DIABETES TYPE 2**

*O. S. Khuhlina, E. V. Rusnak-Kaushanska,
I. V. Trefanenko, V. M. Khodorovsky, E. P. Tkach*

Abstract. Efficacy evaluation of enterosorption using Sorbogel preparation against a background of the standard therapy in patients with IHD in a combination with nonalcoholic steatohepatitis and diabetes mellitus type 2 has been given.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease, sorbogel.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.155-157.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. Н. В. Пашковська

© О. С. Хухліна, О. В. Руснак-Каушанська, І. В. Трефаненко, В. М.

Ходоровський, Е. П. Ткач, 2011

УДК 616.24-002.5.015.8-089.85-036.8

О. С. Шальмін¹
О. М. Разнатовська¹
В. О. Євса²
В. А. Петров²
С.С. Буштрук²
С. Г. Гужиловський²

ОЦІНКА РІВНЯ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ХАРАКТЕРУ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ДО ТА ПІСЛЯ ТОРАКОПЛАСТИКИ

¹ Запорізький державний медичний університет

² КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОС, м. Запоріжжя

Ключові слова: інтоксикація, адаптаційні реакції, хіміорезистентний туберкульоз легень, торакопластика.

Резюме. Стаття присвячена вивченню рівня інтоксикації та характеру адаптаційних реакцій у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень до та після торакопластики в динаміці. Обстежено 37 хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. У більшості хворих встановлено порушення адаптаційно-компенсаторних реакцій. Встановлено зв'язок між інтоксикацією і адаптаційними реакціями. Необхідно продовжити дослідження для пошуку шляхів корекції виявлених порушень.

Вступ

Хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТЛ) є актуальною проблемою фтизіатрії. [8, 9]. Лікування хворих на ХРТЛ передбачає комплексний підхід, який включає антимікобактеріальну терапію з використанням протитуберкульозних препаратів резервного ряду залежно від спектру лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу та хірургічних методів [4]. За даними літератури [3], торакопластика – це високоефективний метод вилікування хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень, ефективність якої становить до 71,8%.

Одним із факторів для сприятливого передопераційного фону при ХРТЛ вважається [5] зникнення інтоксикаційного синдрому на тлі хіміотерапії. Визначення компенсаторно-приспосувальних адаптаційних реакцій дозволяє встановити прогноз захворювання [6, 7].

Мета дослідження

Провести оцінку рівня інтоксикації та характеру адаптаційних реакцій у хворих на ХРТЛ до та після торакопластики в динаміці, та встановити прогноз захворювання.

Матеріал і методи

Проведено вивчення 37 архівних історій хвороб пацієнтів, яким була проведена торакопластика в стаціонарі КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОС. Чоловіків було 34 (91,9%), жінок – 3 (8,1%). Середній вік становив $(38,3 \pm 1,5)$ років.

Ступінь інтоксикації визначали за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), який

обраховували за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа (1941) в модифікації В.К. Островського з співавт. (1999) [1, 2]. Нормальні значення ЛІІ знаходяться у межах від 1 до 3.

Для оцінки характеру адаптаційних реакцій (АР) був використаний адаптаційний індекс (АІ), який відбиває рівень неспецифічної адаптації організму, по методу, запропонованому Л.Х. Гаркаві зі співавт. (1977). Визначали такі АР: стресу (РС), тренування (РТ), спокійної активації (РСА), підвищеної активації (РПА), реакція переактивації (РП).

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., № AXXR712 D833214FAN5).

Обговорення результатів дослідження

З вперше діагностованим неефективно лікованим туберкульозом легень (ВДТБ) було 9 (24,3%) хворих, з рецидивами туберкульозу (РТБ) – 9 (24,3%) та з хронічним процесом (ХТБ) – 19 (51,4%). Інфільтративний процес діагностовано у 15 (40,5%) хворих, фіброзно-кавернозний – 15 (40,5%) та дисемінований – 7 (19,0%). При поступленні до стаціонару деструкції в легенях визначалися у всіх хворих (100%) та бактеріовиділення у 29 (78,4%). При цьому, деструкції спостерігалися лише в одній легені. Розповсюджений процес визначався у 22 (59,5%) хворих.

Оцінку рівня інтоксикації та характеру адаптаційних реакцій у хворих на ХРТЛ проводили на

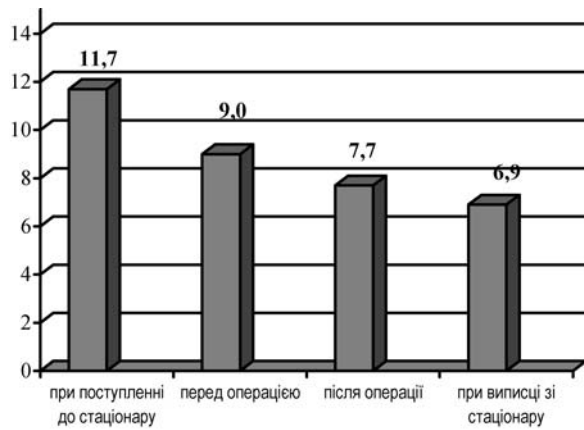


Рис. 1. Рівень інтоксикації у хворих на ХРТЛ в динаміці

4 етапах: при поступленні до стаціонару, перед торакопластиком, після торакопластики та при виписці хворого зі стаціонару. Інтоксикація у хворих на ХРТЛ діагностована: при поступленні до стаціонару у 25 (67,6%) хворих, перед торакопластиком – у 34 (91,9%), після торакопластики – у всіх хворих (100,0%) та при виписці хворого зі стаціонару – у 29 (78,3%). Аналіз ЛШ (рис. 1) дозволив встановити, що в середньому найвищим рівень інтоксикації спостерігався у хворих при поступленні до стаціонару. При тому, що 78,3% хворих виписано з наявністю інтоксикації, в динаміці вона мала тенденцію до зниження.

Аналізуючи адаптаційні реакції (рис. 2), встановлено, що в хворих вірогідно ($p < 0,05$) переважала РС, яка продовжувала зростати, вказуючи на виснаження фізіологічного компоненту компенсаторно-приспосувальних механізмів організму. Так, при поступленні до стаціонару вона

спостерігалась у 37,8% пацієнтів, перед торакопластиком – у 43,2%, а після торакопластики – у 67,5%. Проте, при виписці зі стаціонару РС діагностовано у 13,5% хворих, а вірогідно ($p < 0,05$) переважала РПА, яка спостерігалась у 56,7% хворих.

Встановлено вірогідний кореляційний зв'язок між ЛШ і АІ. Так, визначалась вірогідна зворотня корелятивна залежність ЛШ від АІ: при поступленні до стаціонару ($r = -0,18$, $p < 0,05$), перед торакопластиком ($r = -0,02$, $p < 0,05$), при виписці хворого зі стаціонару ($r = -0,45$, $p < 0,05$); та вірогідна пряма корелятивна залежність ЛШ від АІ після торакопластики ($r = 0,02$, $p < 0,05$).

Висновки

1. Рівень інтоксикації на момент проведення торакопластики у хворих на тлі хіміотерапії мав тенденцію до зниження. У 78,3% хворих після торакопластики при виписці зі стаціонару мала місце інтоксикація, що вказує на необхідність продовження хворими інтенсивної антимікобактеріальної хіміотерапії.

2. При виписці зі стаціонару високі значення адаптаційного індексу, що проявлялися у зростанні підвищеної активації (56,7%) та спокійної активації (18,9%), відповідає більш сприятливій для прогнозу захворювання неспецифічній адаптаційній реакції організму. Корекція виявлених компенсаторно-приспосувальних адаптаційних реакцій значно підвищить ефективність основного протитуберкульозного лікування в післяопераційному періоді.

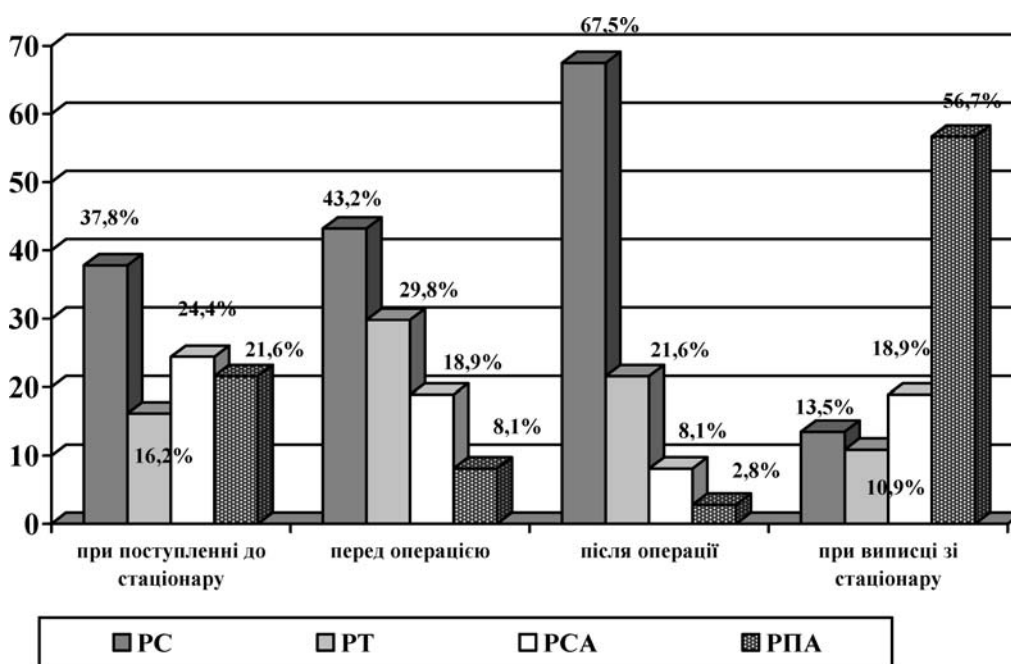


Рис. 2. Характеристика адаптаційних реакцій у хворих на ХРТЛ в динаміці

Перспективи подальших досліджень

Необхідно продовжити дослідження для пошуку шляхів корекції виявлених порушень.

Література. 1. Костроміна В.П. Особливості клінічного перебігу інфільтративного туберкульозу легень у дітей / В.П. Костроміна, О.І. Білогорцева, В.О. Стриж [та інш.] – Укр. пульмон. ж. – 2007. - № 3. – С. 44-47. 2. Островський В.К. Патогенетическіє механізми і лічення острих гнойно-деструктивних захворювань легких / Островський В.К. – Ульяновск, 1999. 3. Радионов Б.В. Современныє тенденци в хирургии легочного туберкулеза / Б.В. Радионов, В.М. Мельник, И.А. Калабуха [и др.]. – Укр. пульмонол. журн. – 2008. - № 2. – С. 43-47. 4. Радионов Б.В. Торакопластика: Монографія / Б.В. Радионов, Ю.Ф. Савченко, І.Д. Дужий [та інш.]. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-ВАЛ», 2007. – 181 с. 5. Савенков Ю.Ф. Торакопластика – прошлое и настоящее коллапсохирургии туберкулеза легких / Ю.Ф. Савенков, В.И. Рудаков, Т.И. Душпий – Укр. пульмонол. журн. – 2007. - № 3. – С. 11-13. 6. Афтанас Л.И. Эффекты психофизиологической коррекции в комплексной терапии больных туберкулезом легких: анализ психомоторных функций и нейровегетативной регуляции / Л.И. Афтанас, В.А. Краснов, О.В. Колесникова [и др.]. – Бюлл. СО РАМН. - №3 (121). – 2006. – С. 90-98. 7. Мордык А.В. Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулезом / А.В. Мордык, А.В. Лысов, О.Г. Иванова [и др.] // – Пульмонология. – 2007. - № 6. – С. 34-38. 8. Самолова А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) / А.Г. Самолова, А.О. Марьяндышев // Пробл. туб. и бол. лёгких. – 2005. - № 7. – С. 3-8. 9. Феценко Ю.І. Хіміорезистентний туберкульоз / Феценко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В. – К.: Здоров'я, 2003.- 136 с.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТОКСИКАЦИИ И ХАРАКТЕРА АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ДО И ПОСЛЕ ТОРАКОПЛАСТИКИ

А. С. Шальмин, Е. Н. Разнатовская, В. А. Евса, В. А. Петров, С. С. Буштрук, С. Г. Гужилковский

Резюме. Стаття посвящена изучению уровня интоксикации и характера адаптационных реакций у больных хими-

орезистентным туберкулезом легких до и после торакопластики. Обследовано 37 больных химиорезистентным туберкулезом легких. У большинства больных установлено нарушение адаптационно-компенсаторных реакций. Установлена связь между уровнем интоксикации и адаптационными реакциями. Необходимо продолжить исследование для поиска методов коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: интоксикация, адаптационные реакции, химиорезистентный туберкулез легких, торакопластика.

AN ASSESSMENT OF THE LEVEL OF INTOXICATION AND THE NATURE OF ADAPTIVE REACTIONS IN PATIENTS WITH CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS TO AND AFTER THORACOPLASTY

A. S. Shalmin, Ye. N. Raznatovska, V. O. Yevsa, V. A. Petrov, S. S. Bushtuk, S. H. Guzhilovsky

Abstract. The article deals with studying the intoxication level and the nature of adaptive reactions in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis to and after thoracoplasty. 37 patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis have been examined. The departments of the adaptive-compensatory reactions have been determined in the majority of patients. A relation between the intoxication level and adaptive reactions has been established. It is necessary to continue investigation of a search of correction ways of the revealed derangements.

Key words: intoxication, adaptive reactions, chemoresistant pulmonary tuberculosis, thoracoplasty.

Zaporozhye State medical University (Zaporozhye)

Regional Clinical TB Dispensary (Zaporozhye)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36). - P.158-160.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – д.мед.н. Л. Д. Тодоріко

© О. С. Шальмін, О. М. Разнатовська, В. О. Євса, В. А. Петров, С. С. Буштрук, С. Г. Гужилівський, 2011

ЄДИНІ ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні й оглядові статті з різних проблем клінічної та експериментальної медицини і біології. Крім того редакція приймає матеріали з розділів “Лекції”, “Наукове життя”, “Медична освіта”, “Біологічна освіта”, “Ювілеї”, “Рецензії”, “Листи до редакції”, “Історія кафедри”, “Пам’ятні дати”.

2. Об’єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, коротких повідомлень - до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дискві CD-R(W) або DVD-R(W) у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word 97 або більш пізньої версії. Ім’я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал - полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α, β, γ – тощо), необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма - тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки потрібно скорочувати кирилицею - ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за виключенням тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків - прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення - загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи уведення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Текст на диску має бути точним аналогом друкованого варіанта.

Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп’ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

-УДК

-Ініціали, прізвище автора (співавторів)

-Назва установ, де працюють автори. Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища

-Назва роботи

-Резюме і ключові слова мовою оригіналу статті

-Вступ

-Мета дослідження

-Матеріал і методи

-Обговорення результатів дослідження

-Висновки

-Перспективи подальших досліджень

-Література

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова російською мовою

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова англійською мовою

-Назва закладу англійською мовою

Якщо текст статті набраний російською мовою - резюме на українській та англійській, якщо англійською - резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

У розділі “Матеріал і методи” необхідно:

1) конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;

2) вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок - контроль;

3) обов’язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);

4) обов’язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування (“осліплення”) при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідках;

5) детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;

6) дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;

7) при використанні загальноприйнятих методів дослідження, потрібно вказати відповідні літературні джерела;

8) обов’язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх уведення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота або Хельсінської декларації 1975р. і її переглянутого варіанта 1983р. Комітет редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і евтаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід’ємним компонентом розділу “Матеріал і методи”. Обов’язково вказується: а) прийнятий в даному дослідженні критичний рівень значущості “р”(наприклад “критичний рівень значущості при перевірці статистичних

гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерія $\chi^2=12,3$; число ступенів свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак у порівнянні з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення і похибку середнього - ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм - необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. **Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Об'єм графічного матеріалу має бути мінімальним.** Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати в двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дисківі. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця - вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім - розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації).

Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 - для огляду) наводиться в алфавітному списку. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку (у квадратних дужках). Для журнальних статей наводяться автори, назва статті, скорочена назва журналу або збірника, рік, том, номер і сторінки; для книг - автор, назва, місто, рік видання, кількість сторінок. Літературні джерела мають бути "нестарше" 10 років.

10. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць - СІ.

Не варто використовувати аббревіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

11. Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

12. **Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу.** Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанту тексту.

13. На другому екземплярі роботи мають бути вказані прізвище, ім'я по батькові, посада, науковий ступінь, вчене звання, домашня та електронна адреса і контактний телефон автора, який буде підтримувати зв'язок з редакцією. Ця інформація вноситься також у файл.

14. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.

Зміст

Contents

<i>Легенда української фізіологічної науки (до 130-річчя від дня народження акад. О. О. Богомольця)</i>	1	<i>Legend of Ukrainian physiological science (to 130-th birthday of acad. O. O. Bogomolets)</i>
Оригінальні дослідження		Original researches
<i>Асмолов О. К., Полякова С. О., Герасимова Н. А. Застосування ультразвуку в комплексному лікуванні деструктивних форм туберкульозу легень</i>	3	<i>Asmolov O. K., Polyakova S. O., Gerasimova N. A. Ultrasound Application in A Multimodality Treatment of the Destructive Forms of Pulmonary Tuberculosis</i>
<i>Бичков М. А. Специфічність анкетування та ендоскопії в діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби серед пацієнтів ревматологічного профілю</i>	6	<i>Bychkov M. A. Specificity of Questionnaire and Endoscopic Methods in the Diagnostics of Gastroesophageal Reflux Disease Among Patients of Rheumatoid Profile</i>
<i>Варунків О. І., Островський М. М. Стан імунної відповіді в процесі лікування негоспітальної пневмонії на тлі ішемічної хвороби серця в осіб, інфікованих <i>Chlamydothila pneumoniae</i></i>	9	<i>Varunkiv O. I., Ostrovsky M. M. The Status of the Immune Response in the Process of Treatment of Community-Acquired Pneumonia against a Background of Ischemic Heart Disease in Persons Infected with <i>Chlamydothila pneumoniae</i></i>
<i>Ватутин Н. Т., Адаричев В. В., Бахтеева Т. Д. Влияние триметазидина на вариабельность сердечного ритма и безболевою ишемию миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии</i>	14	<i>Vatutin N. T., Adarychev V. V., Bakhteyeva T. D. Trimetazidine Influence on the Heart Rate Variability and Painless Myocardial Ischemia in Patients with Chronic Cardiac Insufficiency of Ischemic Causation</i>
<i>Власенко М. В., Гуріна Н. І., Вернигородский В. С. Значення комплексного контролю глікемії при цукровому діабеті 2-го типу</i>	17	<i>Vlasenko M. V., Hurina N. Y., VERNYgorodsky V. S. The Significance of a Complex Control of Glycaemia in Case of Diabetes Mellitus Type 2</i>
<i>Ждан В. Н., Бабанина М. Ю., Китуря Е. М., Шилкина Л. Н., Волченко Г. В., Ткаченко М. В., Иваницкий И. В. Эффективность применения антацидов при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни</i>	24	<i>Zhdan V. N., Babanina M. Yu., Kitura Ye. M., Shylkina L. M., Volchenko H. V., Tkachenko M. V., Ivanytsky I. V. Efficiency of Using Antacids while Treating Gastroesophageal Reflux Disease Treatment</i>

- Ждан В. М., Кітура О. Є.,
Кітура Є. М., Бабаніна М. Ю.
Аспекти раціональної патогенетичної терапії хронічної серцевої недостатності в загальнолікарській практиці
- Ждан В. М., Ткаченко М. В., Гонко О. Ф.,
Гасвський С. О.
Вплив цукрового діабету 2-го типу на якість життя та клініко-функціональний стан хворих на остеоартроз та шляхи корекції
- Зенін В. В., Радченко О. М.
Характеристика перебігу хронічної серцевої недостатності на тлі анемії у пацієнтів з різним рівнем еритропоєтину крові
- Катеренчук І. П., Ткаченко Л. А., Ярмола
Т. І., Циганенко І. В., Овчаренко Л. К.
Запобігання розвитку НПЗЗ-гастропатій у хворих на остеоартроз: вибір оптимального медикаментозного засобу
- Клименко В. Н., Клименко А. В.,
Стешенко А. А.
Хронический панкреатит: нерешенные проблемы преемственности терапевтического и хирургического методов лечения
- Коломоєць М. Ю., Павлюкович Н. Д.,
Ушенко О. Г., Ходоровський В. М.,
Трефаненко І. В.
Морфо-функціональні властивості еритроцитів у хворих на ішемічну хворобу серця із супутніми анемією та цукровим діабетом 2-го типу: можливості лазерної поляриметрії
- Коцюба О. І., Рудик Б. І., Ярема Н. І.,
Левицька Л. В.
Особенности влияния вальсартану на варіабельність ритму серця і добовий профіль артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка
- 28 Zhdan V. N., Kitura O. Ye., Kitura Ye. M.,
Babanina M. Ye.
Aspects of Rational Pathogenetic Therapy of Chronic Heart Failure in General Medical Practice
- 33 Zhdan V. N., Tkachenko M. V.,
Gopko A. F., Gajevskij S. A.
Effect of Diabetes Type 2 on the Quality of Life And Clinico-Functional Status in Patients with Osteoarthritis and Ways of Correction
- 36 Zenin V. V., Radchenko O. M.
Characteristics of the Course of Chronic Heart Failure Against A Background of Anemia in Patients with Different Levels of Erythropoietin
- 39 Katerenchuk I. P., Tkachenko L. A., Yarmola
T. I., Tsyganenko I. V., Ovcharenko L. K.
*The Prevention Of The NSAID-Gastropathy Development In Patients With Osteo-
artrrosis: Choosing The Optimal Medication*
- 43 Klymenko V. N., Klymenko A. V.,
Steshenko A. A.
Chronic Pancreatitis: Unsettled Problems of Continuity of Therapeutic Surgical Methods of Treatment
- 47 Kolomoiets M. Yu., Pavlyukovich N. D.,
Ushenko O. G., Khodorovskiy V. M.,
Trefanenko I. V.
Erythrocytes Functional Peculiarities in Patients with Ischemic Heart Disease with Concomitant Anemia and Diabetes Mellitus 2-Nd Type: Possibilities of Laser Polarimetry
- 52 Kotsiuba O. I., Rudyk B. I., Yarema N. I.,
Levytska L. V.
Peculiarities of Valsartan Influence on The Heart Rate Variability and Dayly Blood Pressure Profile in Hypertensive Patiens with Left Ventricle Diastolic Dysfunction

<i>Красний М. Р.</i> <i>Вплив вітаміну С та Е на ультраструктурні зміни гемокapілярів нирок у білих щурів при стрептозотоциновому діабеті</i>	56	<i>Krasny M. R.</i> <i>Influence of Vitamins C and E of Cortex Renal Hemocapillaries in White Rats at Streptozotocin-Induced Diabetes</i>
<i>Майстренко О. М., Совірда О. С., Роганкова Г. Л., Гедзул О. В.</i> <i>Особливості інтерферонового статусу у хворих на ентеровірусний менінгіт</i>	59	<i>Maistrenko O. M., Sovirda O. S., Rogankova A. L., Gedzyl O. V.</i> <i>Peculiarities of the interferon status in patients with enteroviral meningitis</i>
<i>Масик Н. П.</i> <i>Влияние акустического вибромассажа легких на неспецифическую резистентность организма больных бронхиальной астмой</i>	62	<i>Masik N. P.</i> <i>Influence of Acoustic Lung Vibromassage on Nonspecific Organism Resistance in Patients Suffering on Bronchial Asthma</i>
<i>Медянка Ю. С.</i> <i>Влияние мексикора на липидный спектр крови у больных стабильной стенокардией напряжения</i>	65	<i>Medianka Yu. S.</i> <i>The Effect of Mexicor upon the Blood Lipids Spectrum in Patients with Stable Exertional Angina</i>
<i>Міщук В. Г., Маковецька Т. І., Луцак М. Б., Ленько М. М.</i> <i>Вплив препарату «гепадиф» на перебіг та прогноз алкогольного цирозу печінки</i>	69	<i>Mishchuk V. H., Makovetska T. I., Lutsak M. B., Len'ko M. M.</i> <i>The Influence of the "Hepadif" Preparation on the Clinical Course and a Prognosis for Alcoholic Liver Cirrhosis</i>
<i>Найда В. Т., Зуб Л. О., Гавриш Л. О.</i> <i>Порівняльна характеристика показників трансформуючого фактору росту $\beta 1$ у хворих на ревматоїдний артрит залежно від виду патології нирок</i>	72	<i>V. T. Naida, L. O. Zub, L. O. Havrysh</i> <i>Comparative Description of Transforming Growth Factor $\beta 1$ Indices in Rheumatoid Arthritis Patients Depending on the Kind of Renal Pathology</i>
<i>Никула Т. Д., Мойсесенко В. О., Салієва В. В., Парафенко О. І., Мазур В. М.</i> <i>Корекція перекисного окиснення ліпідів у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з н.руlori, поєднаною з хронічним пієлонефритом</i>	75	<i>Nykula T. D., Moiseyenko V. O., Saliyeva V. V., Parafenko O. I., Mazur V. M.</i> <i>Correction of Lipid Peroxidation in Patients with Ulcer Disease Associated with H. Pylori in Combination with Chronic Pyelonephritis</i>
<i>Осипенко І. П., Солейко О. В.</i> <i>Вісцеральні маркери дисплазії сполучної тканини у чоловіків з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана</i>	78	<i>Osypenko I. P., Soleiko O. V.</i> <i>Visceral Markers of Connective Tissue Dysplasia in Patients with Idiopathic Mitral Valve Prolapse</i>

- 82 *Питецька Н. І., Ковальова О. М.*
Гендерні особливості активності лептину у хворих на артеріальну гіпертензію
- 86 *Радченко Л. М.*
Діагностика холестерозу жовчного міхура у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням
- 88 *Радченко О. М., Деркач З. В.*
Адаптаційні реакції, білковий і ліпідний метаболізм при хронічній хворобі нирок
- 90 *Распутіна Л. В.*
Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень
- 95 *Решетілов Ю. І., Шаласва І. В.*
Ефективність солідаго композитум С та сульпіриду в лікуванні хворих на хронічний панкреатит на тлі хронічного пієлонефриту
- 102 *Садовий І. С., Вдовиченко В. І., Бичков М. А., Садова-Кудиба О. І., Козуб В. І., Бодревич Б. Б., Садовий А. І., Ковальчук Г. І., Бондаренко О. О., Вергун О. М., Денисюк Я. С., Подорожний О. П., Маркова Т. І., Перепелиця М. В., Терлецька Л. М., Чикеречко М. А., Колосова В. І., Войтович О. В., Щербата Г. М.*
Особливості перебігу пандемічного грипу та його ускладнень
- 110 *Сервецький К. Л., Чабан Т. В., Солтик С. М.*
Зміни показників перекисного окислення ліпідів при токсичному гепатиті в щурів
- 113 *Серкова В. К., Амер Махмуд Альзубі, Романова В. О.*
Туморнекротичний фактор крові як показник неспецифічного запалення у хворих на гіпертонічну хворобу
- Pytetska N. I., Kovalyova O. M.*
Gender Peculiarities of Leptin Activity in Hypertensive Patients
- Radchenko L. M.*
Diagnostics of Gallbladder Cholesterosis in Patients with Hypertension and Obesity
- Radchenko O. M., Derkach Z. V.*
Adaptative Reactions, Protein and Lipid Metabolism in Chronic Kidney Disease
- Rasputina L. V.*
The Peculiar Features of the Acute Course of Myocardial Infarction in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- Reshetilov Y. I., Shalayeva I. V.*
Effectiveness of Solidago Compositum C and Sulpiride in the Treatment of Patients with Chronic Pancreatitis against a Background of Chronic Pyelonephritis
- Sadovy I. S., Vdovychenko V. I., Bychkov M. A., Sadova-Kudyba O. I., Bodrevych B. B., Sadovy A. I., Kovalchuk H. I., Bondarenko O. O., Denysiuk Ya. S., Podorozhny O. P., Markova T. I., Perepelytsya M. V., Terletska L. M., Vergun O. M., Chykerechko M. A., Kolosova V. I., Voitovych O. V., Kozub V. I., Shcherbata H. M.*
The Peculiarities of Clinical Course of Pandemic Influenza and its Complications
- Servetsky K. L., Chaban T. V., Soltik S. M.*
Changes of Lipid Peroxidation's Indexes in Case of Toxic Hepatitis in Rats
- Serkova V. K., Amer Mahmud Alzubi, Romanova V. A.*
Tumor Necrosis Factor in the Blood as an Indicator of Nonspecific Inflammation in Patients with Essential Hypertension

- | | |
|--|---|
| <p><i>Серкова В. К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.О.</i>
 <i>Взаємозв'язок вмісту лептину в плазмі крові та лептинорезистентності з чинниками кардіоваскулярного ризику у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом</i></p> <p><i>Синько У. В.</i>
 <i>Динаміка показників функції зовнішнього дихання та функціональних резервів міокарда в пацієнтів з ХОЗЛ, що поєднується з ІХС</i></p> <p><i>Соломиєнко А. О., Трегубенко Ю. А., Кузь А. В.</i>
 <i>Причини виникнення и лечебная тактика при ретромбозах магистральных артерий</i></p> <p><i>Соломко Е. В.</i>
 <i>Влияние фенофибрата на окислительно-восстановительный гомеостаз больных стабильной стенокардией напряжения</i></p> <p><i>Стовбан М. П., Островський М. М.</i>
 <i>Динаміка рівня лізоциму при комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію, поєднану з анемічним синдромом</i></p> <p><i>Ткаченко Е. В., Губеладзе Т. Д.</i>
 <i>Особенности ряда показателей когнитивной функции у пациентов с хронической ишемией мозга при артериальной гипертензии</i></p> <p><i>Ткаченко О. В., Кононець О. М.</i>
 <i>Клініко-нейропсихологічні аспекти больових попереково-крижових синдромів у хворих на цукровий діабет</i></p> | <p>116 <i>Serkova V. K., Kobrinchuk Yu. L., Romanova V. A.</i>
 <i>Interdependence of Leptin Content of the Blood Plasma and Leptinoreistance with Cardiovascular Risk Factors in Patients with Ischemic Heart Disease in Combination with Diabetes Mellitus</i></p> <p>120 <i>Sin'ko U. V.</i>
 <i>Dynamics of the Indices of the External Respiration Function and Functional Reserves of the Myocardium in Patients with COPL Combined With IHD</i></p> <p>123 <i>Solomiyenko A. O., Tregubenko Yu. O., Kuz' A. V.</i>
 <i>Reasons of Origin and Therapeutic Approach in Case of Rethrombosis of the Main Arteries</i></p> <p>125 <i>Solomko O. V.</i>
 <i>Effect of Fenofibrate on Oxidation – Reduction Homeostasis in Patients with Stable Exertional Angina</i></p> <p>129 <i>Stovban M. P., Ostrovsky M. M.</i>
 <i>Dynamics of Lysozyme in Complex Treatment of Patients with Community Acquired Pneumonia, Combined with Anemic Syndrome</i></p> <p>133 <i>Tkachenko Y. V., Hubeladze T. D.</i>
 <i>Specific Characteristics of Some Indices of Cognitive Function in Patients with Chronic Cerebral Ischemia in Case of Arterial Hypertension</i></p> <p>136 <i>Tkachenko O. V., Kononets O. M.</i>
 <i>Clinico- Neuropsychological Aspects of Pain Lumbosacral Syndromes in Patients with Diabetes Mellitus</i></p> |
|--|---|

- Тодоріко Л. Д., Степаненко В. О.,
Бойко А. В., Єременчук І. В.,
Мигайлюк Л. Д.
Клінічний випадок: диференційна
діагностика дисемінованого
туберкульозу легень та
метастазуючої аденоми
щитоподібної залози
- 139 *Todoriko L. D., Stepanenko V. O., Boiko
A. V., Yeremenchuk I. V., Mygailiuk L. D.
A Clinical Case: Differential Diagnostics
of Disseminated Tuberculosis of the
Lungs and Metastasizing Adenoma of the
Thyroid Gland*
- Трач-Росоловська С. В., Боднар Я. Я.
Особливості remodelювання
ендокринних кардіоміоцитів при
стрептозотоциніндукованому
цукровому діабеті
- 144 *Trach Rosolovska S. V., Bodnar Ya. Ya.
Peculiarities of Remodelling of Endocrine
Cardiomyocytes in Streptozotocin-Induced
Diabetes Mellitus*
- Усиченко К. М.
Особливості субпопуляційного складу
лімфоцитів периферичної крові та
інтерферогенезу в хворих на
хронічний гепатит С при лікуванні
аміксином ІС
- 147 *Usuchenko K. M.
Specific Characteristic of the
Subpopulation Composition of the
Peripheral Blood Lymphocytes and
Interferonogenesis in Patients Suffering
from Chronic Hepatitis C in Case of
Amixin IC Treatment*
- Хухліна О. С., Вірста С. В.,
Трефаненко І. В.
Особливості клініки та спільні ланки
патогенезу ішемічної хвороби серця
та гастроєзофагеальної рефлюксної
хвороби (огляд літератури)
- 151 *Khukhlina O. S., Virsta S. V., Trefanenko I. V.
Specific Characteristics of the Clinical
Picture and the Combined Pathogenesis
of Ischemic Heart Disease and
Gastroesophageal Reflux Disease*
- Хухліна О. С., Руснак-Каушанська О. В.,
Трефаненко І. В., Ходоровський В.
М., Ткач Є. П.
Застосування ентеросорбції в
гіполіпідемічній терапії хворих на
ішемічну хворобу серця із супутнім
цукровим діабетом 2-го типу
- 155 *Khuhlina O. S., Rusnak-Kaushanska E. V.,
Trefanenko I. V., Khodorovsky V. M.,
Tkach E. P.
Using Enterosorbition in Hypolipidemia
Therapy of Patients Suffering from
Ischemic Heart Disease with a
Concomitant Diabetes Type 2*
- Шальмін О. С., Разнатовська О. М.,
Євса В. О., Петров В. А., Буштрук
С. С., Гужиловський С. Г.
Оцінка рівня інтоксикації та
характеру адаптаційних реакцій у
хворих на хіміорезистентний
туберкульоз легень до та після
торакопластики
- 158 *Shalmin A. S., Raznatovska Ye. N., Yevsa V. O.,
Petrov V. A., Bushtuk S. S., Guzhilovsky S. H.
An Assessment of the Level of
Intoxication and the Nature of Adaptive
Reactions in Patients with Chemoresistant
Pulmonary Tuberculosis to And after
Thoracoplasty*
- До уваги авторів
- 161 *For the authors*
- Єдині вимоги до оформлення статей
- Requirements for Drawing up Manuscripts*