



еритроцитах при гіпермоторних порушеннях функції кишечника на 26,1% ($p < 0,05$) на тлі зниження активності антиоксидантного захисту у 1,12 рази ($p < 0,05$)).

Бойко В.В., Білецький С.В.

**ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА PPAR- γ 2 НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА
ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В
ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ**

Кафедра сімейної медицини

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Метою дослідження було визначити можливий зв'язок Pro12Ala поліморфізму гена PPAR- γ 2 із параметрами ліпідного обміну, показниками пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Обстежено 112 хворих, у тому числі 50 – на ГХ II ст. в поєднанні з ІХС, та 62 – на ГХ II ст. в поєднанні з ІХС та ЦД 2-го типу. Для визначення поліморфного варіанту гену PPAR γ (Pro12Ala) (rs 1801282) використовували модифіковані протоколи з олігонуклеотидними праймерами із застосуванням методу ПЛР та наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. В крові визначали вміст загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), триацилгліцеролів (ТГ); маркери оксидативного стресу: вміст вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – концентрацію малонового альдегіду (МА) в сироватці крові та еритроцитах, концентрацію глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП), каталази (КТ). Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (М) та стандартної похибки (m). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлко. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

За нашими даними, генотипи PPAR- γ 2 розподілилися наступним чином: в групі хворих на ГХ II ст. в поєднанні з ІХС (50 осіб) переважав генотип Pro/Pro (82%), і лише у 18% осіб був генотип Pro/Ala. У 62 хворих з ГХ II ст. в поєднанні з ІХС та ЦД 2-го типу відзначено наступний розподіл: Pro/Pro – 53 (85,5%), Pro/Ala – 9 (14,5%).

Як показали дослідження, показники ліпідного обміну, ПОЛ і антиоксидантного захисту (АОЗ) обстежених хворих залежали від поліморфізму гена PPAR- γ 2. У пацієнтів з ГХ II ст. в поєднанні з ІХС, гомозиготних носіїв Pro-алеля гена PPAR- γ 2 (Pro/Pro), зміст ЗХС ($6,19 \pm 0,28$ ммоль/л) і ТГ ($1,98 \pm 0,13$ ммоль/л) достовірно перевищував аналогічні показники гетерозиготних пацієнтів з Pro/Ala алелем гена PPAR- γ 2 ($5,52 \pm 0,26$ ммоль/л та $1,53 \pm 0,17$ ммоль/л відповідно; $p < 0,05$). Також виявлена тенденція до підвищення концентрації ХС ЛПВЩ і зниження вмісту ХС ЛПНЩ у пацієнтів з Pro/Ala алелем гена PPAR- γ 2 порівняно з Pro/Pro алелем. Порівняння показників ПОЛ і АОЗ обстежених пацієнтів залежно від поліморфізму гена PPAR- γ 2 продемонструвало вірогідні зміни з боку МА еритроцитів та каталази. Так, вміст МА еритроцитів у хворих на ГХ II ст. в поєднанні з ІХС із генотипом Pro/Ala на 14% менше, ніж у пацієнтів із генотипом Pro/Pro. Активність каталази у хворих із генотипом Pro/Ala на 27% перевищує такий у пацієнтів із генотипом Pro/Pro. Статистично значимого впливу алелей на інші показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу виявлено не було. Більш суттєві порушення метаболізму виявлені також у хворих на ГХ II ст. в поєднанні з ІХС та ЦД 2-го типу з генотипом Pro/Pro. Вміст ТГ у пацієнтів з генотипом Pro/Pro достовірно перевищував такий у пацієнтів з генотипом Pro/Ala. Концентрація ХС також була більше у хворих з генотипом Pro/Pro, але різниця статистично недостовірна.

З боку показників ПОЛ та АОЗ виявлено достовірне зниження вмісту МА еритроцитів, підвищення активності ГП, КТ у обстежених пацієнтів з генотипом Pro/Ala порівняно з Pro/Pro. Отже, Pro/Pro генотип PPAR γ 2 є несприятливим генетичним поліморфізмом щодо розвитку метаболічних порушень у хворих на ГХ з супутніми ІХС та ЦД 2-го типу.

Букач О.П., Федів О.І.

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПЕРЕБІГ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ПОЄДНАННІ
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА T-786C ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ
ОКСИДУ АЗОТУ СИНТАЗИ**

Кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

На сьогоднішній день, жваво обговорюється проблема пошуку нових підходів до діагностики та лікування РА, оскільки постійний прогресуючий характер захворювання сприяє залучення в патологічний процес інших органів і систем, що призводить до появи коморбідної патології, яка обтяжує перебіг та призводить до порушення функції суглобів, зниження якості життя, інвалідизації та передчасної смерті.



Етап скринінгу пройшло 60 хворих на ревматоїдний артрит за наявної інформованої згоди пацієнта про участь у дослідженнях та 20 практично здорових осіб. Середній вік пацієнта склав $(46,23 \pm 11,17)$ років. Тривалість захворювання коливалась від 1 до 32 років $(11,75 \pm 6,43)$. Дослідження T-786C поліморфізму гена eNOS проводили із застосуванням методу ПЛР у державному закладі «Референс-центр» з молекулярної-генетичної діагностики МОЗ України м. Київ. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007 та IBM SPSS Statistics® 23.0.

Нами було проведено всім пацієнтам 30-денне базисне лікування ревматоїдного артриту у вигляді метотрексату 7,5-10 мг/тиждень залежно від ступеня активності захворювання, фолієвої кислоти 5мг/тиждень, метилпреднізолону 4-12 мг/добу та корекція супутньої патології, зокрема артеріальної гіпертензії, абдомінального ожиріння та цукрового діабету типу 2 шляхом застосування статину – розувастатин у дозі 10-20 мг на добу, телмісартап (блокаторів рецептора ангіотензину –II) у дозі 80 мг 1 раз на добу під контролем тиску та L-аргінін аспарат у дозі 5 мл 3 рази на добу. Під впливом лікування вміст гострофазових показників запалення зазнавав суттєвих змін. СРБ у носіїв несприятливого CC-генотипу після лікування знижувався на 30,74 % ($p=0,002$), однак перевищував аналогічний показник у власників TT-генотипу в 1,83 рази ($p<0,001$), а у носіїв TC-генотипу в 1,22 рази ($p<0,05$). Незважаючи на позитивну динаміку СРБ у контрольній групі був нижчий в 4,30-7,86 рази. При оцінці вмісту РФ, було виявлено його зниження у носіїв TT-генотипу на – 49,66 % ($p<0,001$), TC – 26,46 % ($p<0,001$) та CC – 29,75 % ($p<0,001$). АСЛ-О після лікування вірогідно зменшився у всіх генотипах аналізованого гена зі статистично значимою різницею у власників T-алеля на 14,07% ($p_{TT}=0,019$) і 21,44 % ($p_{TC}<0,001$), без статистично значимої переваги у носіїв CC генотипу ($p>0,05$). Встановлено, що рівні серомукоїда та сіалового тесту знизились із достовірно значимою перевагою у носіїв CC-генотипу на 19,52% ($p<0,05$) і 24,56 % ($p<0,05$), у носіїв TT-генотипу на 13,84 % ($p<0,001$) і 18,71 % ($p<0,001$) та TC-генотипу на 18,49 % ($p<0,001$) і 22,89 % ($p<0,001$) відповідно. Рівень показника ранньої діагностики РА антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП) знижувався лише серед носіїв TT-генотипу на 10,79 % ($p<0,05$).

Отже, отримані результати свідчать про доцільність комплексного підходу до лікування РА та необхідність його проведення при наявності коморбідної патології та у носіїв мутантного CC-генотипу, які відносяться до групи з високим ризиком виникнення ускладнень. Чим раніше вона буде проведена тим вища ефективність лікування, нижчий ризик розвитку ускладнень, кращий прогноз та якість життя пацієнта.

Васюк В.Л.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСУ «ІМУНО-ТОН» У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ З ЯВИЩАМИ ДИСБАКТЕРІОЗУ

*Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Синдром подразненого кишечника (СПК) – є досить поширеним явищем (до 20% серед дорослого населення), додатком до численних захворювань внутрішніх органів та може мати спадкову схильність у окремих осіб незвичайний, впертий, часто рецидивуючий перебіг (Звягінцева Т.Д. і співавт., 2007). В таких випадках пацієнти впродовж ряду років відвідують різних лікарів з малоуспішною реалізацією призначеного лікування, починаючи від традиційних засобів для лікування СПК до психотропних ліків.

Наведені результати спостережень за 12 пацієнтами з СПК, рецидивуючим перебігом з явищами дисбактеріозу кишечника (ДК) з клінічно означеними явищами та бактеріологічно підтвердженого на різних етапах від кандидозного до ДК по типу біфідо-, лактодефіциту, ешерихіозу. Серед обстежених домінували жінки (9 з 12 осіб) у віці 32-49 років. За клінічними даними СПК вони вписувались в тип М (за Римськими критеріями III діагностики СПК), тобто, змішаний (закрепи-проноси), або А (альтернуючий тип), з більш тривалими епізодами чергування закрепів і проносів. На різних етапах хворим проводились верхня та нижня ендоскопії, бактеріологічне і лабораторне дослідження калу, ультрасонографічне, біотімичне, імунологічне дослідження, консультації різних спеціалістів, особливо гастроентерологів, психотерапевтів, імунологів. В клінічній картині у таких хворих окрім явищ СПК, суттєвими були явища астено-депресивного синдрому (АДС) та ознаки полінутрієнтної недостатності, прояви вторинного імунодефіциту – синдром хронічної втоми (СХВ), епізоди немотивованого субфебрилітету, схильність до респіраторних інфекцій, що підтверджувалось даними імунограми (I-II рівень імунодефіциту).

З урахуванням результатів лікування на попередніх етапах реабілітації та клініко-лабораторно-біохімічних, імунологічних даних в лікувальному комплексі до про- та пребіотиків, регуляторів кишкових випорожнень, дієтичних рекомендацій з акцентом на природні вітамінно-мікроелементні чинники. Замість антидепресантів і найбільш вживаних імуномодуляторів нами призначений імуно-тон по 2-3 чайних ложки ранком і 1-2 – в обід впродовж 2-3,5 тижнів (до досягнення відчутного ефекту) з переходом на одноразовий прийом вранці по 1-2 чайних ложки тривалістю 1,5-2 місяців. Критеріями ефективності вдосконалено були: динаміка клінічних проявів СПК, АДС та СХВ. Аналіз здійснювався по принципу випадок-контроль та суб'єктивна оцінка результатів лікування пацієнтом. З 2-5 дня найбільш помітним був регрес СХВ, на 1-3 дні пізніше – регрес проявів СПК та АДС. Такий самий курс про-пребіотика давав кращі результати, ніж на попередніх етапах. Через місяць зміни в імунограмі були ще на I рівні, тобто, можна говорити про ригідність зворотності імунологічних порушень. Майже непомітною була зворотність полінутрієнтної недостатності з