

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**Науково-практичний журнал
заснований в 1993 р.**

1 (50)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Амосова К.М. (Київ), Андрейчин М.А. (Тернопіль), Бігуняк В.В. (Тернопіль), Білозецька С.І. (Тернопіль), Бакалюк О.Й. (Тернопіль), Боднар Я.Я. (Тернопіль), Бойчук А.В. (Тернопіль), Бондаренко Ю.І. (Тернопіль), Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венгер І.К. (Тернопіль), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Голяченко О.М. (Тернопіль), Гудима А.А. (Тернопіль), Дзюбановський І.Я. (Тернопіль), Дикан І.М. (Київ), Дрижак В.І. (Тернопіль), Звершхановський Ф.А. (Тернопіль), Кіт О.М. (Тернопіль), Климнюк С.І. (Тернопіль), Кондратюк В.А. (Тернопіль), Кузів П.П. (Тернопіль), Лисенко Г.І. (Київ), Лобода В.Ф. (Тернопіль), Мороз Г.С. (Тернопіль), Мисула І.Р. (Тернопіль), Посохова К.А. (Тернопіль), Маллінгер Р. (Відень), Стародуб Є.М. (Тернопіль), Файфура В.В. (Тернопіль), Хміль С.В. (Тернопіль), Чабан О.С. (Тернопіль), Шідловський В.О. (Тернопіль), Шманько В.В. (Тернопіль), Яшан О.І. (Тернопіль)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вайнштейн С. (Лейпциг), Вовк І.Б. (Київ), Губський Ю.І. (Київ), Дусчанов Б.А. (Ургенч), Зіменковський Б.С. (Львів), Книшов Г.В. (Київ), Ковешніков В.Г. (Луганськ), Курський М.Д. (Київ), Ковальчук Л.Я. (Тернопіль), Мінцер А.П. (Київ), Нейко Є.М. (Івано-Франківськ), Сміян І.С. (Тернопіль), Федонюк Я.І. (Тернопіль), Цимбалюк В.І. (Київ), Чекман І.С. (Київ), Швед М.І. (Тернопіль), Ярема І.В. (Москва)

До відома авторів!

Рішенням Президії ВАК України журнал "Вісник наукових досліджень" перереєстровано і внесено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини

**Шеф-редактор - Жулкевич І.В.
Комп'ютерна верстка - Пухальська О.І.**

ТДМУ "УКРМЕДКНИГА"
Тернопіль - 2008

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Суходуб¹ Л.Ф., Калинкевич¹ А.Н., Волянський³ А.Ю., Кучма² І.Ю., Суходуб² Л.Б. Застосування МАС-спектрометрії в молекулярно-біофізичних і біотехнологічних дослідженнях.....4

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Крекотень О.М. Особливості стану здоров'я сучасної студентської молоді вищих навчальних закладів.....11

Вакіряк Н.П. Стан переокисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у хворих на псоріатичну артропатію.....12

Щербатюк Н.Ю. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду.....15

Хворостінка В.М., Сокруто О.В., Александрова Н.К., Летік І.В. Можливості лікування патології опорно-рухового апарату у хворих на цукровий діабет.....17

Сабадишин Р.О., Рижковський В.О. Контамінація HELICOBACTER PYLORI як фактор передракових змін слизової шлунка – погляд на проблему.....19

Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Корекція остеопенічних змін у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на фоні хронічних гепатитів.....21

Семчишин М.Г. Електроенцефалографічні характеристики дисциркуляторних енцефалопатій.....23

Михайлів Л.М. Ультразвукові показники нирок у хворих на хронічний пієлонефрит під час розвантажувально-дієтичної терапії в поєднанні з ароматерапією.....26

Мильнікова Т.О., Бакалюк О.Й., Шевченко Н.Ю., Погоріла М.А., Якубишина І.Г., Клим А.А. Хофітол в лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит без порушення азотовидільної функції нирок.....27

Слободян Л.М., Слободян О.І. Стан абсорбційно-гідролітичної здатності кишки у дітей з ентероколитами.....30

Швед М.І., Гевко О.В., Бідюк І.І., Смачило І.В. Вплив хламідій на клінічний перебіг та провідні патогенетичні ланки хронічного пієлонефриту.....31

Лікас О.Б. Стан системи оксиду азоту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання.....33

Резнікова А.Л., Маменко М.Є., Єрохіна О.І., Ткаченко В.І. Проблема ендемічного зоба у дітей на сході України.....36

Малюкова Н.Г. Вплив гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи на стан системної гемодинаміки при хронічній серцевій недостатності, обумовленій ревматичними пороками серця.....38

Терещенко В.П., Піщиков В.А., Рома Л.Г., Сушко В.О., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.Т., Базика Д.А., Чебан В.І. Обґрунтування скерованості лікувальних заходів при бронхолегеневій патології, поєднаній з аномаліями імунної відповіді.....41

Лікас О.Б. Жирнокислотний спектр ліпідів конденсату видихнутого повітря у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.....44

Головко Л.Л. Досягнення клініко-лабораторної ремісії у хворих на хронічний пієлонефрит.....46

Процайло М.Д., Радчук І.П., Ревчук В.С. Вади кісткової системи при пігментному дерматозі.....48

ХІРУРГІЯ

Конар Р.С., Рішко М.Ф., Козодаєва М.П. Роль рецепторів стероїдних гормонів, HER2/NEU в діагностиці та прогнозі раку грудної залози.....49

Щербіна О.В. Простатичний специфічний антиген в прогнозуванні екстракапсулярного поширення раку передміхурової залози.....51

Бойцанюк С.І. Історичні та сучасні погляди на морфофункціональний стан слинних залоз та тканин пародонту на тлі опікової хвороби.....53

Смоляк О.О., Мисько В.І., Сторожко А.І. Характеристика структурних змін елементів скронево-нижньощелепних суглобів при захворюваннях на артрити, артрози і артрозо-артрити.....55

Смоляк О.О., Мисько В.І., Черкашин С.І. Особливості клініки і діагностики артрозо-артритів скронево-нижньощелепних суглобів.....56

Нагірний Я.П. Зміни показників ендокринної системи і рівня ендотоксемії при лікуванні переломів нижньої щелепи із застосуванням цинкреталу...58

Гутор Н.С., Михалик О.І. Дослідження ефективності лікування альвеолітів флупетсалем.....60

Смачило І.І. Процеси окислення при ішемічно-ре-

перфузійному ушкодженні печінки у хворих на обтураційну жовтяницю.....62

Дзюбановський І.Я., Мігенько Б.О. Активність процесів вільнорадикального окислення в тканинах кишки в умовах експериментально змодельованого перитоніту.....67

Нагайчук В.І. Роль раннього оперативного лікування з використанням біоактивованих ксенодермотрансплантатів в профілактиці рубців у хворих з поверхневими опіками.....69

Климнюк С.І., Пятковський Т.І. Адгезивні та антагоністичні властивості окремих представників мікрофлори опікової рани.....71

Дзюбановський І.Я., Бенедикт В.В. Етапи становлення кафедри хірургії, травматології та ортопедії з малоінвазивними ендоскопічними технологіями та хірургічними дисциплінами ФПО (до 50-річчя Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського).....74

Герасимчук П.О., Запорожан С.Й., Кисіль П.В., Коршовський І.Л. Морфологічні зміни тканин у хворих на синдром стопи діабетика.....76

Хілько С.С. Зміни цитохімічних показників внутрішньо клітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові у хворих на механічну жовтяницю, ускладнену печінковою недостатністю, при використанні малоінвазивних методів дренивання жовчовивідних проток і препаратів, які несуть ктисень.....78

Колбасіна Л.П. Результати моніторингу стану дезадаптації категорії дітей, які хворіють довго і часто перебувають на санаторно-курортному лікуванні, у віддалені терміни спостереження.....81

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Гінчицька Л.В. Особливості гормонального гомеостазу у жінок 40-55 років після тотальної овариоектомії.....84

Булик Т.С. Вивчення рівнів трофобластичного β 1-глікопротеїну та плацентарного α 1-мікроглобуліну за фізіологічної вагітності та репродуктивних невдач в ембріональному періоді гестації.....86

Каліновська І.В. Особливості матково-плацентарного і плодового кровотоку у вагітних з проявами плацентарної недостатності.....88

Килихевич С.М., Рябенко О.П., Мілевський О.В. Структурні особливості плацент від жінок з екстракорпоральним заплідненням і редукцією 1-2 ембріонів.....89

Струк В.Ф. Використання пасивної імунізації у комплексному лікуванні парвовірусної інфекції у вагітних.....92

Дмитришин Л.М. Новітні аспекти застосування озонотерапії в акушерській практиці.....95

ПЕДІАТРІЯ

Слободян Л.М., Слободян О.І. Результати кардіоінтервалографії у дітей з вегето-судинною дисфункцією.....99

Кобольєв Є.В. Вплив терапії антиепілептичними препаратами на загальний рівень холестерину, ліпопротеїни високої густини, а також аполіпопротеїни А І В у плазмі крові дітей, які страждають від епілепсії.....102

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Макаренко О.В. Зміни рухово-емоційного стану під впливом похідних норборнену в умовах ад'ювантного артриту.....105

Дікал М.В., Роговий Ю.Є. Роль фактора некрозу пухлин-альфа в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту мазугі.....108

Слободян О.М., Ахтемійчук Ю.Т., Роговий Ю.Є. Морфометричне дослідження панкреатодуоденального органокomплексу в пренатальному періоді онтогенезу людини.....111

Чарнош С.М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу.....113

Поташнюк І.В. Соціально-гігієнічні і морально-етичні аспекти формування репродуктивного здоров'я 16-17-річних учнів освітніх закладів.....115

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Копча В.С., Пришляк О.Я.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,

Івано-Франківський медичний університет

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ – Розглянуті загальні відомості про імунотропні препарати та їх принципи використання лікарями багатьох спеціальностей. Наведено сучасну класифікацію цих медикаментозних середників, а також схеми імунотропної терапії при синдромах вторинної імунної недостатності (інфекційному, алергічному, аутоімунному, імунопроліферативному).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИНЦИПАХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИМУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ – Рассмотрены общие сведения об имунотропных препаратах и их принципах использования врачами многих специальностей. Подано современную классификацию этих медикаментозных средств, а также схемы имунотропной терапии при синдромах вторичной иммунной недостаточности (инфекционном, аллергическом, аутоиммунном, иммунопролиферативном).

MODERN NOTIONS ABOUT PRINCIPLES OF IMMUNOSENSITIVE PREPARATIONS USE – Common information about immunosensitive preparations and their principles of the use by doctors of many specialties are considered. Modern classification of these medicinal facilities as well as charts of immunosensitive therapy is given at syndromes of the secondary immune insufficiency (infectious, allergic, autoimmune, immunoproliferative).

Ключові слова: імунотропна терапія, імунопрофілактика, синдроми вторинної імунної недостатності.

Ключевые слова: имунотропная терапия, иммунопрофилактика, синдромы вторичной иммунной недостаточности.

Key words: immunosensitive therapy, immunoprophylaxis, syndromes of the secondary immune insufficiency.

Еволюція формувала систему імунітету близько 500 млн років. Цей шедевр природи захоплює нас красою гармонії та доцільністю. Наполеглива цікавість вчених різних спеціальностей розкрила перед нами закономірності її функціонування і створила в останні 110 років науку «Медична імунологія».

Нині у зв'язку з підвищенням поширеності хронічної інфекційної патології, спричиненої умовно-патогенними (або опортуністичними) мікроорганізмами з атиповими біологічними властивостями і стійкістю до антибіотиків, збільшенням числа алергічних захворювань, онкопатології інтерес лікарів до імунотропної терапії особливо зріс. Очевидний факт зниження імунної реактивності населення дедалі частіше спонукає медичних фахівців різного профілю використовувати в комплексі лікування методи імунокорекції.

Відомо, що **імунна відповідь** – це єдиний процес клітинної взаємодії, зумовлений синергізмом таких ланок імунітету, як синтез цитокінів, експресія клітинних рецепторів, активація ферментів, розвиток клітинної сенсibiliзації, синтез антитіл і нормальний гемостаз [1-3]. Плануючи комплекс імунореабілітаційних заходів, лікар повинен чітко уявляти механізм дисфункції імунної системи в тому або іншому випадку імунопатології з метою адекватного призначення імунотропної терапії.

На сьогодні розроблено багато способів і засобів, спрямованих на поліпшення функціонування імунної системи. Проте їх вибір повинен ґрунтуватися на точній клінічній діагностиці імунопатології та ретельному аналізі імунного статусу пацієнта, що свідчить про локалізацію порушень у ланках імунної системи та їх ступеня. Уточнимо дефініцію термінів, що визначають способи дії на імунну систему хворого.

Включення в комплекс лікування препаратів хімічної або біологічної природи, що володіють імунотропною активністю, з профілактичною або терапевтичною метою називається **імунотерапією**.

Імунокорекція – це виправлення дефектного функціонування імунної системи, тобто активне втручання з метою стимуляції або супресії всієї системи або окремих її ланок.

Імунопрофілактика – ця дія на систему імунітету з метою запобігання первинним проявам клінічних ознак захворювання або початку рецидиву при його хронічному перебігу. Іншими словами, це імунокорекція лабораторних ознак дисфункції імунної системи, що виявляються при профілактичних оглядах, при обстеженні осіб з хронічними захворюваннями поза їх загостренням.

Розрізняють **специфічну** і **неспецифічну** імунотерапію і імунопрофілактику. Неспецифічна дія на функцію імунної системи включає чинники, неспецифічні до збудника (антигену) патологічного процесу. Специфічна дія зумовлена вживанням препаратів антигенів (алергенів) або антитіл, специфічних до збудника (антигену, алергену) хвороби.

Крім того, розрізняють **активну** імунотерапію (або імунопрофілактику), коли система імунітету активно відповідає на введений препарат (звичайно на антигени, вакцини), і **пасивну**, коли в організм вводять готові захисні імуноглобуліни [4, 5].

Залежно від механізму (або характеру) дії на імунну систему виділяють два види імунотерапії та імунопрофілактики: стимулювальний та супресивний.

Імуностимуляція – це підвищення імунного захисту організму.

Імуносупресія – ослаблення патологічної імунної відповіді імунодепресантами або іонізуючим опромінюванням.

У клінічній імунології існує ще ряд термінів, таких як імуномодуляція, імунопотенціювання, імуноадаптація.

Імуномодуляція – заходи для досягнення збалансованої імунної відповіді шляхом його стимуляції або супресії за допомогою різних дій на імунну систему.

Імунопотенціювання – це можливість отримання бажаної імунної відповіді за допомогою комплексу заходів впливу на імунну систему, які доповнюють основний метод імунокорекції (стимулювальний або супресивний).

Імуноадаптація – комплекс заходів для оптимізації імунних реакцій організму при зміні умов проживання.

Імунокорекція (імунна інженерія) – використання з імунокоригувальною або замісною метою біологічного матеріалу: трансплантація тимуса, кісткового мозку, ембріональної печінки, ксеноселезінки ?-клітин підшлункової залози, підсадка плаценти, кори надниркових залоз, шкірного клаптя вагітним при резус-конфліктах, введення у кров або локально на рану власних (автолімфокинотерапія) або аlogenних (свинячих) цитокінів, імуноглобулінотерапія та екстракорпоральні методи детоксикації (плазмаферез, імуносорбція, гемосорбція, магнітосорбція та ін.) [3, 6].

Таким чином, на сьогодні існує багато методів, здатних впливати на функцію імунної системи.

Принципи і методи імунотропної терапії

Імунотропна терапія – це комплекс етіотропних і патогенетичних заходів, спрямованих на поліпшення імунного захисту організму.

У цілому в комплексі заходів для імунореабілітації осіб з дисфункцією імунної системи раціонально використовувати наступну програму лікувального процесу.

Алгоритм терапії імунопатології:

- етіотропна;
- еферентна;
- метаболічна;
- імункоригувальна;
- адаптогенна [7].

Етіотропна терапія повинна бути спрямована на ерадикацію збудника (призначення антибіотиків, антигельмінтиків та ін.) або елімінацію алергену з довкілля (гіпоалергенна дієта, виключення контакту з алергенами та ін.).

Еферентна терапія – перша ланка власне імунотропної терапії. Призначається з метою прискореного виведення з організму ксенобіотиків, шкідливих метаболітів: алергенів, медіаторів алергічного та інфекційного запалення, циркулюючих імунних комплексів та інших сполук, що беруть участь в імунних реакціях.

Ефективним способом очищення внутрішнього середовища є сорбційні методи, тобто елімінаційна детоксикація організму за допомогою сорбентів. Розрізняють чотири модифікації сорбційних способів детоксикації: 1) аплікаційну; 2) ентеросорбцію; 3) екстракорпоральну, або гемаферез (гемосорбцію, плазмасорбцію, лімфосорбцію, імунсорбцію, лікворсорбцію); 4) поєднану «каскадну». Так, лікувальна дія плазмаферезу полягає не тільки в детоксикації, але й у можливості імункорекції шляхом видалення субпопуляцій лейкоцитів, циркулюючих імунних комплексів, усунення блокади макрофагальної системи і рецепторів до лікарських речовин, що приводить до підвищення чутливості організму до медикаментів [8].

Метаболічна терапія – це використання з лікувальною метою засобів, які впливають на різноманітні обмінні процеси організму, передусім, на процеси, що відбуваються в мітохондріях. Мітохондріальна дисфункція призводить до недостатності енергозабезпечення клітин, подальшому розвитку клітинного пошкодження, аж до загибелі клітин. Причиною полісистемних мітохондріальних дисфункцій можуть бути екопатогенні чинники (промислові поліюанти, солі важких металів, лікарські речовини), аліментарні порушення, фізіологічне старіння.

Метаболічна (енерготропа) терапія включає комплексне призначення антиоксидантів (?-каротину, убіхінонів, вітамінів групи В, А, Е, РР, С та ін., пантотенату кальцію, бурштинової кислоти); стимуляторів метаболізму (рибоксину, оротату калію, пентоксилу, метилурацилу, нуклеїнату натрію, ноотропілу, зиксорину та ін.); мікроелементів (селену, заліза, кальцію, магнію, йоду, цинку, міді, марганцю тощо). У світовій практиці перше місце за значущістю займають такі препарати, як L-карнітин, коензим Q10, цитохром С, та їх комбінації. Внаслідок призначення метаболічної терапії стимулюються процеси фагоцитозу, функція Т- і В-лімфоцитів, тобто регулюються метаболізм і функціональна активність імункомпетентних клітин [9].

Імункоригувальна терапія – основна ланка в комплексі заходів для імунореабілітації осіб із захворюваннями, в основі патогенезу яких лежить дисфункція імунної системи. Упровадження цього виду терапії стало можливим завдяки розвитку імунотерапії – медичної науки, що вивчає дію лікарських речовин на імунну систему з метою нормалізації функції імункомпетентних клітин (моноцитів, макрофагів, Т- і В-лімфоцитів, їх субпопуляцій).

Адаптогенна терапія – це заходи, спрямовані на підтримку стабільності нормальної функції імунної системи у випадках пристосування організму до нових, змінених умов існування: геокліматичних, світлових, екологічних, психотравмувальних та ін. (наприклад, при зміні місця мешкання, зміні виробничих умов роботи, перед спортивними змаганнями і т.д.) [10].

Імунотропні препарати

Нині більшість дослідників пропонує розділяти всі імунотропні препарати на три групи:

- 1) імуностимулятори;
- 2) імунодепресанти (імуносупресори);
- 3) імуномодулятори.

Проте цей розподіл умовний, оскільки один і той же препарат може проявляти різну дію залежно від дози і конкретної клінічної ситуації. Відіграє роль і індивідуальна чутливість до імунотропних препаратів, яка зумовлена генотипними особливостями організму реципієнтів таких засобів. Звідси – позиція багатьох дослідників щодо кінцевого результату препаратів-імуностимуляторів: «імуностимулятор повинен трансформувати слабо відповідаючий на всі антигени фенотип у високовідповідаючий». Таким чином, поняття «імуномодулятор» в сучасному розумінні вважається відносним, основною його властивістю є тропність до компонентів імунітету. Різні групи імуномодуляторів можуть мати тільки імуностимулювальну (імуностимулятори) або тільки імунодепресивну (імуносупресори) дію. Імуномодулятори, які дозволяють виправити конкретне порушення функції імунної системи, називаються імункоректорами.

Єдиної класифікації фармакологічних імункоректорів не існує, оскільки немає препаратів з абсолютно селективною кінцевою дією на імунітет. Проте імуномодулятори можна згрупувати за походженням:

- 1) натуральні: мікробного, тваринного, рослинного походження, продукти бджільництва;
- 2) синтетичні:

- аналого речовин ендегенного походження (мієлопід, тимоген, імунофан та ін.),
- власне синтетичні препарати (циклоферон, поліоксидоні, аміксин, гропріназин, ізоприназин та ін.),
- лікувальні препарати, які, крім інших функцій, мають ще й імунотропні властивості (діуцифон, левамізол, мефенамова кислота, метилурацил, дібазол та ін.);
- 3) рекомбінантні, отримані із застосуванням генно-інженерних технологій (препарати інтерферонів та інтерлейкінів) [11].

Імуномодулятори мікробного походження

Частково очищені компоненти:

- нуклеїнові кислоти: нуклеїнат натрію, ридостин;
- ліпополісахариди: продігіозан, пірогенал;
- пептидоглікани (мембранні фракції бактерій) і рибосоми (рибомуніл).

Бактерійні лізати з вакцинним ефектом:

- поліпатогенні: ІРС-19, імудон, бронхомунал;
- монопатогенні: постеризан, рузам*, солкотриховак.

Синтетичний аналог мембранних фракцій бактерій (мінімальні біологічно активні фрагменти):

- глюкозамінмурамілпептид (лікопід*);
- СrG олігонуклеотиди (промун*, актилон*, ваксімун*).

* – препарати, не зареєстровані в Україні (згідно з «Компендіумом 2006 – лікарські препарати»).

Імунотропні препарати тваринного походження (органопрепарати)

- вилочкової залози: Т-активін, тималін, вілозен, тимоптин, тимулін та ін.;
- ембріональної тканини великої рогатої худоби: ербісол;
- кісткового мозку свиней: мієлопід (В-активін);
- селезінки: спленін;
- плаценти: екстракт плаценти;
- крові: гістаглобулін, пентаглобін та інші препарати імуноглобулінів.

Препаратами з **продуктів бджільництва** є бджолиний пилок, апілак (порошок нативного маткового молочка бджіл) та ін.

Фармакологічні препарати рослинного походження (адаптогени)

- кверцитин (із софори японської);
- ехінацин, імунал, есберитокс, настоянка ехінацеї (з ехінацеї пурпурової);
- екстракт рідкий родіоли рожевої;
- настоянка кореню женьшеню, плодів лимонника китайського, бджолине маткове молочко; настоянка женьшеню;
- фітовіт (екстракт 11 рослин);
- плоди, сироп, масляний розчин шипшини;
- гліцирам (з кореня солодки);
- україн (екстракт чистотілу);

У більшості випадків всі перераховані імунотропні препарати мають комплексну дію на імунну систему. Тому їх розділ на групи за переважним впливом на окремі ланки імунної системи умовний, але разом з тим прийнятний у клінічній практиці. Так, для корекції порушень функції клітин моноцитарно-макрофагальної системи ефективні: метилурацил, пентоксил, нуклеїнат натрію, поліоксидоній, лікопід, лісобакт, рибомуніл та ін. При дисфункції Т-клітинної ланки імунітету можна застосувати один з наступних препаратів: Т-активін, тимоген, тималін, вілозен, імунофан, поліоксидоній, левамизол, нуклеїнат натрію, ербісол, діуцифон, вітаміни А, Е, мікроелементи та ін. При порушенні функції В-клітинної ланки імунітету необхідне призначення таких засобів, як мієлопід, поліоксидоній, препарати імуноглобулінів, бактерійні полісахариди (пірогенал, продигіозан), імунофан, спленін, мікроелементи та ін. Для стимуляції натуральних кілерів застосовують препарати інтерферонів: природних – егіферон (людський лейкоцитарний), ферон (людський фібробластний), ІФН-γ (людський імунний); рекомбінантних – реаферон, ладіферон β-ферон γ-ферон та ін.; синтетичних індукторів ендогенного інтерферону – циклоферон, мифенамова кислота, дібазол, кагоцел, аміксин, гропріназин, ізопріназин, амізон, гірчичники (індуктори інтерферону в місці аплікації) та ін.

Для ослаблення імунної відповіді (наприклад, для пригнічення реакцій посттрансплантації), лікування аутоімунних і алергічних захворювань використовують імуносупресори.

Препарати імуносупресивної дії

- глюкокортикостероїди: преднізолон, дексаметазон, метилпреднізолон, гідрокортизону гемісукцинат;
- алкілувальні сполуки: циклофосфан, хлорбутил, сарколізин;
- інгібітори синтезу ДНК, пуринових і піримідинових основ (антиметаболіти): 6-меркаптопурин, азатіоприн (імуран), мікофенолова кислота, метотрексат, фторурацил, бреквінар, мізорибін;
- антибіотики: такролімус, рапаміцин, циклоспорин А (сандімум), актиноміцин А і Д, мітоміцин С;
- ферменти: рибонуклеаза, L-аспарагіназа;
- лефлюномід (дериват ізоксазолу);
- алкалоїди: вінбластин, вінкристин;
- антилімфоцитарні антитіла: антилімфоцитарний γ-глобулін (АЛГ), антицітоцитарний γ-глобулін (АТГ) [11].

Схеми імунотропної терапії при синдромах вторинної імунної недостатності (ВІН)

При виборі препарату для корекції ВІН необхідно:

- 1) за допомогою методів клініко-імунологічної діагностики визначити головну неспроможну ланку імунітету;
- 2) знати основний механізм обраного імуномодулятора;
- 3) враховувати супутню фармакологічну дію цього препарату;
- 4) мати на увазі імунотропні властивості інших лікарських засобів, які отримує хворий.

Імунотерапію слід застосовувати в гострий період хронічного захворювання на фоні базисного лікування основного захворювання або в його міжрецидивний період. З урахуванням актуальності проблеми лікування імунодефіцитних

станів виникає необхідність розробки стандартів терапії (у вигляді протоколів) окремих синдромів ВІН, що лежать в основі імунопатогенезу того чи іншого захворювання. Основою для створення таких стандартів має бути, з одного боку, використання науково-теоретичних досліджень і досвіду практичних лікарів, а з другого – наявність ефективних, безпечних і до того ж доступних імунокоректорів [12].

На підставі даних літератури пропонуємо лікарям наступні принципи лікування із застосуванням імунотропної терапії різних синдромів ВІН.

Інфекційний синдром ВІН

У період загострення:

- ерадикація збудника антибіотиками, протівірусними, протигрибковими препаратами залежно від виду інфекції (для зменшення антигенного навантаження на імунну систему);
- детоксикація (еферентні методи: ентеросорбція та екстракорпоральні методи імунокорекції);
- замісна терапія препаратами імуноглобулінів: при бактерійній інфекції – специфічна імунотерапія (наприклад, антистафілококовим імуноглобуліном) або неспецифічна (пентаглобін, лейкоцитарною масою, імуноглобуліном нормальним людським та ін.);
- метаболічна терапія: антиоксиданти, вітаміни, мікроелементи.

У міжрецидивний період:

- еферентна терапія циклами із застосуванням ентеросорбентів;
- імуностимулювальна терапія:
 - з метою стимуляції фагоцитозу: метилурацил, пентоксил, нуклеїнат натрію, поліоксидоній, лікопід та ін.;
 - при бактерійній інфекції: специфічна імунотерапія (імудон, ІРС 19, бронхомунал, рибомуніл, солкотриховак); неспецифічна терапія (мієлопід);
 - при риновірусних інфекціях: неспецифічна імунотерапія (тимоген, кагоцел, дібазол, гропріназин, циклоферон, амізон, мифенамова кислота та ін.); специфічна імунотерапія (інфлувак, гриппол, герпетична вакцина та ін.);
 - при грибкових інфекціях: стимулятори Т-клітинної ланки імунітету (препарати тимусу, поліоксидоній та ін.);
- метаболічна терапія: антиоксиданти, рибоксин, оротат калію, вітаміни, мікроелементи;
- підтримувальна терапія циклами 1 раз на квартал з використанням адаптогенів рослинного походження, продуктів бджільництва;
- загальнооздоровчі заходи (режим праці й відпочинку, повноцінне харчування, загартовування, фізичні вправи, санаторно-курортне лікування тощо).

Алергічний синдром ВІН

У період загострення:

- елімінація алергену немедикаментозними засобами (з метою зменшення антигенного навантаження на організм);
 - гіпоалергенна дієта;
 - еферентна (ентеросорбція, у тяжких випадках – екстракорпоральні методи детоксикації) і гепатозахисна терапія з метою поліпшення процесів детоксикації біологічно активних речовин, продуктів метаболізму, алергенів;
 - імуносупресивна терапія: глюкокортикостероїди (ГКС) – топічні та системні;
 - метаболічна терапія: антиоксиданти, вітаміни, мікроелементи з урахуванням індивідуальної переносимості.
- У міжрецидивний період:*
- виключення контакту з алергеном (за можливості); ентеросорбція по 7-10 днів на місяць;
 - алергенспецифічна імунотерапія при пилковій і пилової сенсibiliзації (з метою зниження концентрації у крові ІgЕ та індукції синтезу блокуючих ІgG);
 - неспецифічна імунотерапія: вілозен, тимоген (для поліпшення функції Т-лімфоцитів із супресорним ефектом); гістаглобулін (за індивідуальними схемами);

- специфічна і неспецифічна імунопрофілактика супутніх хронічних інфекцій та частих ГРВІ (за схемою імунопрофілактики інфекційного синдрому ВІН);
- лікування супутньої патології (дисбіозу кишечника, серцево-судинних захворювань, гельмінтозів та ін.);
- метаболічна терапія (з урахуванням індивідуальної чутливості до вітамінів та ін.).

Автоімунний синдром ВІН

У період загострення:

- еферентна – всі її види залежно від тяжкості процесу;
- імуносупресивна: ГКС; цитостатики (циклоспорин А, азотіаприн, циклофосфамід та ін.);
- метаболічна: антиоксиданти, вітаміни, мікроелементи.

У міжрецидивний період:

- ентеросорбція циклами (періодична детоксикація, наприклад 1 раз на місяць по 7-10 днів);
- метаболічна терапія – до 2-3 місяців;
- неспецифічна імунотерапія: левамізол (при ревматоїдному артриті, виразковій хворобі, синдромі Бехчета), ербісол (при автоімунному тиреоїдиті) та ін.
- підтримувальна імуносупресивна терапія (ГКС та інші імунодепресанти за необхідності);
- супутня гепатопротекторна терапія;
- при супутніх хронічних вогнищах інфекції відповідно до алгоритму лікування інфекційного синдрому ВІН (крім імуностимулювальної терапії).

Імунопроліферативний (лімфопроліферативний) синдром ВІН

У період загострення:

- еферентна – наприклад, детоксикація за допомогою парентерального введення детоксикуючих розчинів;
- імуносупресивна: ГКС та інші імунодепресанти, поліхіміотерапія, променева терапія лімфовузлів;
- імунореконструктивні методи: видалення селезінки, автомателотрансплантація (за показаннями).

Протирецидивне лікування: циклова імуносупресивна терапія підтримувальними дозами; продовження детоксикуючої та метаболічної терапії; адаптогенна терапія [12].

Клінічний досвід показав ефективність цих програм імунотерапії синдромів ВІН у дорослих і дітей, які часто і довго хворіють, з інфекційним синдромом ВІН, при алергічних захворюваннях, деяких автоімунних процесах (автоімунному тиреоїдиті, хворобі Бехчета). В основі кожного виду імунотерапії лежить сучасна концепція дії будь-якого імуномодулятора: впливаючи переважно на фагоцитоз, клітинну або гуморальну ланку імунітету, препарат має також дію й на інші функціональні ланки імунної системи. Клінічні дослідження продемонстрували, що позитивний ефект лікування досягається при призначенні комплексної терапії із застосуванням імунотропних засобів. Проте для удосконалення схем лікування ВІН необхідні подальші клінічні спостереження, узагальнення даних і обмін практичним досвідом.

Насамкінець відзначимо помилковість поширеної думки про те, що більшість традиційних лікарських препаратів не має жодного впливу на імунну систему. Як правило, вони або стимулюють, або пригнічують імунну реакцію. Іноді поєднання традиційних лікарських засобів з урахуванням їх імунотропності може усунути імунологічні розлади у хворих. Це дуже важливо, оскільки якщо в препараті є імуносупресивна властивість, що, зрозуміло, розцінюється як несприятлива, то імуностимулювальна властивість теж небажана, оскільки вона може сприяти розвитку автоімунних і алергічних станів. Тож при комбінації препаратів можливе поси-

лення імуносупресивних та імуностимулювальних ефектів. Наприклад, популярне серед практикуючих лікарів поєднання антигістамінних та антибактерійних засобів (зокрема, супрастину з пеніциліном, кларитину з цефтриаксоном чи офлоксацином тощо) сприяє розвитку імуносупресивних властивостей обох препаратів.

Основні принципи використання імуномодуляторів

1. Обов'язкова оцінка характеру імунних порушень у хворих.
 2. Не застосовуються самостійно, а доповнюють традиційну етіотропну терапію.
 3. Вплив на залежність зміни імунних показників від віку, біоритмів хворого та інших причин.
 4. Необхідність визначення ступеня імунних розладів.
 5. Імунотропні ефекти традиційних лікарських засобів.
 6. Увага на мішені дії імуномодуляторів.
 7. Урахування побічних реакцій.
 8. Профільність дії модулаторів зберігається при різних захворюваннях, але тільки за наявності однотипних імунних розладів.
 9. Ефект корекції в гострому періоді вищий, ніж у стадії ремісії.
 10. Тривалість усунення імунних порушень залежить від властивостей препаратів і характеру захворювання та становить від 30 діб до 1 року.
 11. При багаторазовому використанні імуномодуляторів спектр їх дії зберігається, а ефективність зростає.
 12. Імуномодулятори не впливають на незмінені імунні показники.
 13. Препарат повністю реалізує свої ефекти тільки в оптимальній дозі.
 14. Необхідне постійне спостереження спеціаліста для врахування ефективності дії імуномодулятора.
- Таким чином, попри своєрідну «моду» на імунотропні, передусім імуномодулювальні засоби, слід ретельно дотримуватися основних принципів медицини – «не нашкодь» і «якщо препарат не показаний – він протипоказаний».

ЛІТЕРАТУРА

1. Сепіашвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков // Int. J. Immunorehabil. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 5-10.
2. Якобсак М. Имунологія (переклад з польської) / За ред. проф. В.В. Чоп'як. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 660 с.
3. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы иммунокорректирующей терапии при аллергических заболеваниях // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 37-40.
4. Бережная Н.М. Неспецифическая иммунотерапия аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 127-128.
5. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р. Современные методы специфической иммунотерапии аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 37-50.
6. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
7. Иммунология: Справочник / Под ред. Г. Буншу, Б. Шнеевайса. – Киев: Наукова думка, 1991. – 480 с.
8. Алёшина Р.М. Сорбенты в практике аллерголога // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 4 (05). – С. 12-16.
9. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // Рациональная фармакотерапия. – 2007. – № 2 (03). – С. 40-47.
10. Дидковский Н., Малашенкова И. Принципы иммунокорректирующей терапии // Врач. – 2005. – № 10. – С. 17-24.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4-7.
12. Алёшина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2 (07). – С. 17-20.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Гінчицька Л.В.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК 40-50 РОКІВ

Івано-Франківський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК 40-50 РОКІВ – У 105 жінок з фізіологічною і хірургічною менопаузою методом двохенергетичної рентгенівської денситометрії проводилось дослідження МЩКТ поперекових хребців, визначались зміни статевих гормонів і фосфорно-кальцієвого обміну. Комплексне застосування клімодієну і Са-Д₃-нікомеду у жінок з постоваріоєктомічним остеопорозом (ПООП) забезпечує вірогідне поліпшення показників структурно-функціонального стану кісткової тканини через 6 місяців, що зумовлює доцільність проведення запропонованої терапії протягом року.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН 40-50 ЛЕТ – У 105 женщин с физиологической и хирургической менопаузой методом дихроматической рентгеновской денситометрии проводилось обследование МПКТ поясничных позвонков, определялись изменения половых гормонов и фосфорно-кальциевого обмена. Комплексное применение климодиена и Са-Д₃-никомеда у женщин с постоваріоєктомічним остеопорозом (ПООП) обеспечивает улучшение показателей структурно-функционального состояния костной ткани через 6 месяцев, что указывает на целесообразность проведения рекомендуемой терапии на протяжении года.

PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND PROPHYLACTIC TREATMENT OF POSTOVARIOECTOMIC OSTEOPOROSIS IN 40-50-YEAR OLD – In 105 women with physiological and surgical menopause the research of bone tissue density of transverse vertebrae by method of dual-energy X-ray densitometry was conducted, the changes of sexual hormones and phosphoric-calcium exchange were determined. The complex use of climodien and Ca-D₃-nicomed in women with postovarioectomic osteoporosis provides the probable improvement of indices of bone tissue structural-functional state in 6 months. It testifies to the expediency of the proposed therapy conduction during the year.

Ключові слова: менопауза, рентгенівська денситометрія, лікування остеопорозу.

Ключевые слова: менопауза, рентгеновская денситометрия, лечение остеопороза.

Key words: menopause, X-ray densitometry, treatment of osteoporosis.

ВСТУП На сьогоднішній день надзвичайної актуальності набуває проблема хірургічної менопаузи, яка характеризується дефіцитом статевих стероїдних гормонів і проявляється психоемоційними, вегетосудинними і метаболічними розладами [1, 5]. Часто на фоні такої різноманітної симптоматики розвивається постоваріоєктомічний остеопороз (ПООП), який набув характеру епідемії [2]. Дослідження показали, що внаслідок індукованої менопаузи збільшується кількість різноманітних ускладнень, зокрема переломів хребців, стегнової кістки, які призводять до втрати працездатності та інвалідизації жінок високої соціальної та професійної активності, що зумовлює не тільки медико-біологічні, але й соціально-економічні проблеми [4, 7].

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень ПООП, на даний час є недостатньо вивченими фактори ризику його виникнення, особливості клінічного перебігу, відсутні чіткі рекомендації щодо профілактичного лікування залежно від тривалості менопаузального періоду [3, 4]. Залишається дискусійним питання відносно вибору методу, терміну початку і тривалості застосування нових препаратів для замісної гормональної терапії (ЗГТ) при лікуванні цієї патології [1, 4, 7].

Все вищесказане зумовило доцільність цієї роботи та визначає її актуальність.

МЕТОЮ роботи є залежно від типу та тривалості менопаузи на основі вивчення вікових особливостей перебудови кісткової тканини в умовах гормонального дисбалансу розробити і впровадити диференційовані методи профілактичного лікування остеопорозу.

Для реалізації поставленої мети нами було вирішено два основних завдання:

1. Проаналізовано особливості динаміки порушень мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) в різних ділянках кісткового скелета залежно від тривалості періоду гіпоестрогенії і глибини порушень фосфорно-кальцієвого обміну у жінок з хірургічною і фізіологічною менопаузами.

2. Визначено основні напрямки профілактики і превентивного лікування остеопорозу у жінок репродуктивного віку після тотальної оваріоєктомії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У 105 жінок віком 40-50 років з фізіологічною (I – група порівняння) і хірургічною (II – основна група) менопаузою методом двохенергетичної рентгенівської денситометрії проводилось дослідження МЩКТ поперекових хребців (L2-L4), що відобразалося показниками BMD – мінеральної щільності кісток (у г/см²) та T (SD)- і Z (SD)-критеріями. Жінки обох груп були однаковими за тривалістю менопаузи – до 2 років (Ia – група порівняння, Ib – основна група) і до 5 років (IIa – група порівняння, IIb – основна група). Для перевірки ефективності розробленого комплексного лікування остеопорозу 23 жінки основної групи з тривалістю менопаузи до 5 років отримували клімодієн (2 мг естрадіол валерату + 2 мг дієногесту) по 1 таблетці 1 раз на добу за безперервною схемою в комплексі з препаратом Са-Д₃-нікомед (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом 1 року, а 18 жінок з такою ж тривалістю менопаузи з групи порівняння – лише Са-Д₃-нікомед (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом такого ж періоду.

Групи були рандомізовані за віком, показниками ІМТ, терміном постменопаузального періоду та проявами остеопорозу та остеопенії різного ступеня вираженості. Жінкам основної групи проводили УЗД органів малого таза, молочної залози та білатеральну мамографію (за показаннями).

Для правильної інтерпретації результатів власних досліджень стосовно частоти ОП у менопаузі методом випадкової вибірки була сформована контрольна група цілком здорових жінок (III група) із аналогічних регіонів Прикарпаття, яким також проводилось дослідження МЩКТ.

Індекс маси тіла (ІМТ) визначався за методикою Вгеу: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (см}^2\text{)}$ [3].

Всім жінкам, крім клінічного обстеження, за загальноприйнятими методиками проводилися лабораторні біохімічні дослідження: визначався вміст Са²⁺ і фосфору в крові та сечі, концентрація лужної фосфатази в сироватці крові, вміст цілого ряду гормонів (ЛГ, ФСГ, тестостерону, пролактину, естрадіолу, прогестерону, Т3 і Т4) в сироватці крові.

Аналіз результатів проводився з використанням пакету статистичних комп'ютерних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При клінічному обстеженні через 2 роки після настання менопаузи виявлено, що ІМТ перевищував нормативні дані на 26,5% у жінок основної групи і на 12,1% у жінок групи порівняння. Найчастіше жінки скаржилися на біль в суглобах (28,1% в основній і 29,8% в групі порівняння), в грудному і поперековому відділах хребта (відповідно 42,1% і 34,7%), загальну слабкість (40,85 і 44,2% відповідно).

Порівняння показників кісткового обміну показало, що концентрація біохімічних маркерів, які свідчать про швидкість кісткового ремоделювання, є значно вищою у жінок основної групи. Про це свідчать вірогідно більш високі,

ніж в групі порівняння, рівень лужної фосфатази (на 14,2%, $p < 0,05$) і Ca^{2+} (на 12,5%, $p < 0,05$) у сироватці крові, більш висока його добова екскреція з сечею (на 22,1%, $p < 0,05$).

Динаміка гормональних змін в групі жінок з хірургічною менопаузою виявилася відмінною від такої у жінок з фізіологічною менопаузою (табл. 1).

У перші два роки у жінок після тотальної оваріоектомії (група Іа) рівень естрадіолу ($12,60 \pm 0,82$) pg/ml був достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж у жінок у фізіологічній менопаузі (група Іа) ($35,15 \pm 2,21$) pg/ml . В період з 2 до 5 років, незважаючи на достовірне ($p < 0,01$) його зростання у жінок Іб підгрупи ($18,37 \pm 1,12$) pg/ml , він все одно залишається нижчим, ніж у жінок Іб групи ($29,85 \pm 1,25$) pg/ml). Встановлене достовірне зростання рівня естрадіолу тільки у жінок ІІ основної групи, при повній відсутності яєчників, можна пояснити тим, що саме у них створюється той мінімальний рівень естрадіолу, який запускає позагонадний механізм його синтезу.

Таблиця 1. Показники гормонального дзеркала у жінок досліджуваних груп залежно від тривалості менопаузи до лікування ($M \pm m$)

Показник	Групи				
	Іа (n=22)	ІІа (n=41)	Іб (n=20)	ІІб (n=22)	ІІІ (n=29)
естрадіол pg/ml	$35,15 \pm 2,21^r$	$12,60 \pm 0,82^{ab}$	$29,85 \pm 1,25^b$	$18,37 \pm 1,12^a$	$17,137 \pm 4,2^{a,6}$
прогестерон нмоль/л	$0,15 \pm 0,03^a$	$0,47 \pm 0,06^{a,b}$	$0,30 \pm 0,01^b$	$0,24 \pm 0,024^a$	$1,48 \pm 0,08$
тестостерон ng/m	$10,15 \pm 0,02^r$	$0,37 \pm 0,03^{a,b}$	$0,44 \pm 0,03^{b,c}$	$0,27 \pm 0,04^{a,r}$	$1,09 \pm 0,05$
ЛГ МО/л	$34,76 \pm 1,02^{b,r}$	$54,23 \pm 1,09^{a,b}$	$30,24 \pm 1,74$	$30,54 \pm 1,25^a$	$53,70 \pm 1,8^r$
ФСГ МО/л	$9,80 \pm 1,86^{b,b}$	$15,40 \pm 1,79^{a,b}$	$9,12 \pm 1,58$	$9,42 \pm 1,69^a$	$10,17 \pm 1,52$
Пролактин мМО/л	$197,62 \pm 6,65$	$198,63 \pm 6,31^{b,r}$	$165,38 \pm 4,69$	$156,75 \pm 3,51^a$	$184,93 \pm 5,43$
ЛГ/ФСГ	$3,12 \pm 0,74$	$3,52 \pm 0,83^r$	$3,75 \pm 0,68$	$0,52 \pm 0,04^a$	$5,28 \pm 1,04$
прогестерон / естрадіол	0,42	0,26	0,14	0,12	0,86
ТЗ пг/мл	$3,40 \pm 0,18^{b,r}$	$1,21 \pm 0,14$	$2,35 \pm 0,22$	$1,17 \pm 0,14^{a,b}$	$2,70 \pm 0,12$
Т4 нг/дл	$2,2 \pm 0,07^{b,d}$	$1,2 \pm 0,06$	$1,6 \pm 0,10$	$1,1 \pm 0,08$	$1,4 \pm 0,61^{a,r}$

Примітка: а – достовірна різниця відносно Іа групи жінок; б – достовірна різниця відносно ІІа групи жінок; в – достовірна різниця відносно Іб групи жінок; г – достовірна різниця відносно ІІб групи жінок; д – достовірна різниця відносно ІІІ групи жінок.

Впродовж всього періоду в показниках концентрації прогестерону у жінок І і ІІ групи спостерігається зворотна тенденція, хоча дані зміни і лежать в межах встановленої цією лабораторією норми (0,2 - 5,0 нмоль/л) для жінок в менопаузі. Якщо в перші два роки у жінок ІІа групи спостерігається достовірно ($p < 0,01$) вищий рівень прогестерону ($0,47 \pm 0,06$) нмоль/л, ніж в Іа групі ($0,15 \pm 0,03$) нмоль/л, то після двох років відбувається його достовірне ($p < 0,01$) зниження до ($0,24 \pm 0,04$) нмоль/л в групі ІІб (майже в 2 рази), тоді як в групі Іб, навпаки, рівень прогестерону достовірно ($p < 0,05$) зростає з ($0,15 \pm 0,02$) до ($0,30 \pm 0,01$) нмоль/л.

Аналогічні зміни відбуваються з рівнем концентрації тестостерону. У перші два роки у жінок після хірургічного видалення яєчників він встановлюється на рівні ($0,37 \pm 0,03$) ng/ml і є достовірно вищим ($p < 0,01$), ніж у жінок цього ж терміну фізіологічної менопаузи ($0,15 \pm 0,02$) ng/ml . Після двох років у жінок основної групи (ІІб група), можливо, через виснаження компенсаторних можливостей сітчасті зони надниркових залоз, спостерігається достовірне зниження ($p < 0,05$) його рівня до ($0,27 \pm 0,04$) ng/ml порівняно з попередніми роками. Поряд з цим рівень цього гормону є достовірно нижчим ($p < 0,01$) і порівняно з відносно сталим рівнем тестостерону у жінок Іб і ІІІ груп (відповідно ($0,44 \pm 0,03$) і ($1,09 \pm 0,05$) ng/ml).

Виразивши співвідношення між концентрацією тестостерону і сумарним вмістом естрадіолу і прогестерону (ТСТ/ Е+ПГ) у крові жінок обох груп, ми встановили виникнення у них відносно гіперандрогенії, яка визначає зміни їх росто-вагових показників. При цьому у жінок І групи ІМТ зростає в середньому до 25,30, а у жінок ІІ групи - до 38,43. Міжгрупова різниця цих показників є статистично вірогідною ($p < 0,01$) і у жінок ІІ групи зумовлюється не стільки віком, скільки збільшенням тривалості менопаузи, адже при оваріоектомії гормональний дисбаланс виникає

значно раніше, ніж при фізіологічній менопаузі.

Рівень гонадотропних гормонів гіпофіза (ФСГ, ЛГ) у перші два роки у жінок ІІа групи є достовірно вищим ($p < 0,05$) (ФСГ – ($15,40 \pm 1,79$) МО/л, ЛГ – ($54,23 \pm 1,09$) МО/л) порівняно із жінками Іа групи (ФСГ – ($9,80 \pm 1,86$) МО/л, ЛГ – ($34,76 \pm 1,02$) МО/л). При менопаузі більше двох років у жінок ІІб групи відбувається достовірне зниження ($p < 0,05$) вмісту цих гормонів (ФСГ – ($9,12 \pm 1,58$) МО/л, ЛГ – ($30,24 \pm 1,74$) МО/л) і їх концентрація наближаються до такої у жінок ІІа групи.

Підсумовуючи дані про зміни концентрації у крові жінок І і ІІ груп естрадіолу (Е) і прогестерону (ПГ) та гонадотропних гормонів гіпофіза, ми відмітили, що в період ранньої менопаузи (до 2 років) рівень Е та ПГ у жінок ІІ групи є нижчим, ніж у пацієнток І групи (відповідно на 25,15% і 34,59%), а вміст ФСГ є вищим (на 64,7%). Із збільшенням тривалості менопаузи (до 5 років) у жінок І групи спостерігається поступове зниження концентрації ПГ (в середньому на 55,41%) і меншою мірою Е (в середньому на 25,76%) та підвищення рівня ФСГ і ЛГ (відповідно на 26,98% і 19,06%), тоді як при хірургічній менопаузі відбувається лише підвищення рівня гонадотропних гормонів – відповідно на 11,56% і 24,97% ($p < 0,05$).

У динаміці рівня пролактину не залежно від походження менопаузи спостерігається тенденція до його прогресуючого зниження, що розцінюється як універсальна реакція на різке зменшення продукції ендogenous естрогену [1, 2].

Стосовно тиреоїдних гормонів нами відмічено, що у пацієнток І групи порівняно з контролем відбувається підвищення концентрації у крові T_3 на 42,3%, а T_4 – на 12,5%. Надалі, із збільшенням тривалості менопаузи, рівень цих гормонів знижується. У жінок ІІ групи уже у ранні терміни менопаузи (до 2 років) концентрація тиреоїдних гормонів є набагато нижчою контрольних величин ($p < 0,05$) і ще більше знижується у більш пізні терміни (від 2 до 5 років). Знижен-

ня вмісту цих гормонів у крові, на нашу думку, призводить до пригнічення енергетичного обміну у цієї категорії жінок, що, в свою чергу, є причиною збільшення у них ІМТ.

Використавши кореляційний аналіз, ми встановили різні види кореляційного зв'язку між вмістом досліджуваних субстанцій у крові та сечі. В I групі жінок позитивний кореляційний зв'язок спостерігаються між вмістом кальцію у крові та вмістом прогестерону ($r=0,43$) і тестостерону ($r=0,536$) та від'ємний – між вмістом кальцію і пролактину ($r=-0,648$). В II групі жінок позитивний кореляційний зв'язок ($r=0,546$) визначається між рівнем естрадіолу і рівнем кальцію в сироватці крові.

Аналіз фосфорно-кальцієвого обміну у жінок у періоді менопаузи як відображення патологічних процесів, що відбуваються в кістковій тканині на тлі гормонального дисбалансу, визначив чітку кореляційну залежність ($r = 0,739$) між кальцієм добової сечі і Т-критерієм тільки у жінок основної групи. У цій же групі із Т-критерієм тісно корелює ($r=0,75$) концентрація фосфору.

Аналізуючи дані денситометрії, нами встановлено, що протягом перших двох років менопаузи вірогідних відмінностей за показниками BMD поперекових хребців у жінок обох груп не виявляється, при цьому Т- і Z-критерії знаходяться нижче 1,5 стандартних відхилень для середніх значень пікової кісткової маси, що свідчить про наявність тільки остеопенічного синдрому.

Із збільшенням терміну менопаузи (від 2 до 5 років) середні значення BMD досліджуваних хребців у II групі

жінок є на 8,6 % нижчими порівняно з відповідними даними, отриманими у жінок I групи. При цьому у цієї ж категорії жінок на 24,3 % частіше зустрічається остеопороз поперекового відділу хребта. Із-за цього у 5-річному терміні менопаузи переломи цих хребців у жінок основної групи зустрічаються на 23,2 % частіше.

У всіх жінок не залежно від групи обстеження при остеопорозі спостерігається високий прямопропорційний кореляційний взаємозв'язок ($r=0,79$) між показниками МЩКТ та масою тіла і тривалістю менопаузи, низький оберненопропорційний взаємозв'язок ($r = 0,45$) між показниками МЩКТ та віком.

Через 3 місяці комплексного лікування (клімодієн + Са-Д3-нікомед) у жінок основної групи виявлено зменшення середнього рангового індексу болю, що свідчить про швидкий зворотний розвиток клінічної симптоматики, значне покращення загального стану та самопочуття. Зниження середнього рангового індексу болю у жінок в групі порівняння відбувалося лише після 6-8 місяців терапії (Са-Д3-нікомед).

При аналізі денситометричних показників (табл. 2) в основній групі жінок через 1 рік терапії зазначено підвищення показників BMD до ($1,035\pm 0,02$) проти ($1,015\pm 0,01$) г/см² ($p<0,05$) при зниженні Т- і Z-критеріїв, відповідно, до $-0,950\pm 0,03$ і $-0,80\pm 0,05$ стандартного відхилення (проти $-1,498\pm 0,03$ і $-1,44\pm 0,03$ до лікування ($p1-4,2-5,3-6<0,05$). Тоді як в групі порівняння навіть через рік вище приведені значення за Т- і Z-критеріями статистично є невірогідними.

Таблиця 2. Середні значення МЩКТ поперекового відділу хребта у жінок досліджуваних груп після лікування (M±m)

Група жінок	Термін обстеження		
	До лікування	через 6 міс.	через 12 міс.
основна група (n=23)			
BMD г/см	21,015±0,02 ^A	1,027±0,02 ^A	1,035±0,02 ^{AB}
T (SD)	-1,498±0,03 ^{AB}	-1,115±0,03 ^{AB}	-0,950±0,03 ^B
Z (SD)	-1,44±0,03 ^{AB}	-0,911±0,03 ^{AB}	-0,80±0,05 ^A
група порівняння (n=18)			
BMD г/см ²	1,012±0,01	1,025±0,02 ^A	1,028±0,02 ^{AB}
T (SD)	-1,508±0,03	-1,497±0,03	-1,431±0,03
Z (SD)	-1,42±0,04	-1,40±0,03	-1,35±0,04

Примітки: А – різниця вірогідна відносно показнику до лікування ($p<0,05$); Б – різниця вірогідна відносно показнику через 6 міс. лікування ($p<0,05$); В – різниця вірогідна відносно показнику в групі порівняння ($p<0,05$).

При цьому показники Т- і Z- критерію у жінок, що приймали клімодієн, через 1 рік після початку лікування були вірогідно вищі, ніж у пацієнток, які приймали лише Са-Д3-нікомед, відповідно, на 42,5% та 21,0% ($p<0,05$).

В цілому аналізуючи динаміку клінічних проявів остеопорозу за величиною інтегрального показника патології темп зворотного розвитку клінічної симптоматики за умов застосування клімодієну в комплексі з кальциміном протягом всього терміну лікування був вищий, ніж при монотерапії Са-Д3-нікомедом. При цьому навіть після 6 місяців лікування темп зворотного розвитку клінічної симптоматики не зменшується, що підтверджує доцільність продовження лікувальної терапії.

Клінічна ефективність лікувального комплексу, що складається із клімодієну та Са-Д3-нікомеду, майже у 3 рази вища порівняно із застосуванням лише препаратів Са-Д3-нікомеду. Загальний коефіцієнт ефективності запропонованої нами терапії складає 2,92.

Таким чином, при проведенні комплексного лікування клімодієном на тлі препаратів кальцію та вітаміну D клінічна симптоматика зникає вже через 3 місяці лікування, тоді як покращення трофічних процесів та структурно-функціонального стану кісткової тканини відбувається лише після 6 місяців, а окремих показників – після 1 року терапії.

ВИСНОВКИ 1. Ступінь проявів порушень МЩКТ при хірургічній менопаузі значною мірою корелює з рівнем стероїдних гормонів в сироватці крові і показниками кальцій-фосфорного обміну, що може використовуватися як своєрідний маркер розвитку остеопорозу.

2. Комплексне застосування клімодієну і Са-Д3-нікомеду у жінок з хірургічною менопаузою майже у 3 рази є більш ефективним порівняно із використанням з лікувальною метою лише Са-Д3-нікомеду у жінок з фізіологічною менопаузою. Комплексний підхід у лікуванні остеопорозу у жінок, який розвивається після оваріоектомії, забезпечує редукцію клінічної симптоматики уже через 3 місяці, а вірогідне поліпшення показників структурно-функціонального стану кісткової тканини відбувається упродовж року використання запропонованої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 524 с.
2. Поворознюк В.В. Остеопороз в Україні: медико-соціальні проблеми та шляхи їх вирішення // Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування : Матеріали І Української наук.-практ. конф. (Київ, грудень 1995 р.) – К.: Ін-т геронтології АМН України, 1995. – С. 3-6.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 1. – С. 53-60.

4. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. – М.: Издательство Мокеев, 2000. – 195 с.

5. Сидорчук Л.П., Казанцева Т.В., Хомко О.Й. Дисметаболический постменопаузальный синдром // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 144-147.

6. Сметник В.П. Постменопаузальный остеопороз // В кн.: Руководство по климатерию; Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М., 2001. – С. 506-570.

7. Смирнов С.Н., Рубашек И.А., Кочетков Е.А. Фармакоэкономические аспекты лечения остеопороза // Терапевтический архив. – 2002. – № 10. – С. 80-84.

Гребеник М.В.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ТРИВАЛОЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ТРИВАЛОЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – На основі багатофакторного регресійного аналізу, шляхом створення моделей інтенсивних пропорційностей Кокса та аналізу смертності хворих на інфаркт міокарда із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень за методикою Kaplan-Meier, розроблено авторську методику визначення диференційованого застосування селективних бетаадреноблокаторів (бісопрололу/бетаксололу) або недигідропіридинових антагоністів кальцієвих каналів (дилтіазему), яка за рахунок корекції ремоделювання серця направлена на покращення віддаленого прогнозу, виживання та забезпечення належної якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання після інфаркту міокарда.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДЛИТЕЛЬНОЙ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – Используя многофакторный регрессионный анализ, путем создания моделей интенсивных пропорциональностей Кокса и анализ смертности больных инфарктом миокарда с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких по методике Kaplan-Meier, разработана авторская методика дифференцированного применения селективных бетаадреноблокаторов (бисопролол/бетаксолол) или недигидропиридиновых антагонистов кальциевых каналов (дилтиазем), которая за счет коррекции ремоделирования сердца направленная на улучшение отдаленного прогноза, выживание и обеспечение надлежащего качества жизни у больных хроническим обструктивным заболеванием легких после инфаркта миокарда.

DIFFERENTIAL APPROACH TO LONG-TERM SECONDARY PROPHYLAXIS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – Using a multivariable regression analysis, proportional hazard Cox's models and Kaplan-Meier's survival analysis of patients with myocardial infarction and concomitant chronic obstructive pulmonary disease we proposed an original method of use of selective beta-blockers (bisoprolol/betaxolol) or non-dihydropyridine calcium channel blockers (diltiazem), permitting to improve cardiac remodeling, long-term outcome and survival and quality of life of post-myocardial infarction patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Ключові слова: інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, виживання, вторинна профілактика.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническое обструктивное заболевание легких, выживание, вторичная профилактика

Key words: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, survival, secondary prophylaxis.

ВСТУП Згідно з епідеміологічними дослідженнями стан здоров'я населення більшості країн європейського регіону визначають хронічні неінфекційні захворювання, причому частка серцево-судинної патології становить 28,8 %, а органів дихання – 20,6 % [1]. Серед останніх провідне місце займає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [2]. Незважаючи на сучасні досягнення кардіології, від серцево-судинних захворювань у світі щорічно помирає 55 мільйонів людей, із них 40-50 % – від інфаркту міокарда (ІМ) [3]. Відповідно, в структурі смертності дорослого населення економічно розвинутих країн ішемічна хвороба серця (ІХС) та ХОЗЛ складають більше 50 % [4, 5].

Бурхливий розвиток вчення про постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка в останнє десятиліття свідчить про актуальність і важливість даної проблеми [6, 7]. Глибоке розуміння патофізіологічних механізмів змін серця після перенесеного ІМ є наріжним каменем для розробки адекватних

підходів до лікування, особливо для упередження та зменшення проявів серцевої недостатності, забезпечення виживання хворих і належної якості життя.

Розробка концепції післяінфарктного ремоделювання серця в умовах хронічної бронхіальної обструкції, визначення шляхів диференційованої медикаментозної корекції формування післяінфарктного серця у хворих на ХОЗЛ є актуальною науковою проблемою сучасної кардіології, вирішення якої є важливим не тільки медичним, але й соціально-економічним питанням.

В умовах чинних стандартів лікування і вторинної профілактики ІМ та післяінфарктного ремоделювання серця передбачається тривале застосування статинів, аспірину, інгібіторів АПФ та β-адреноблокаторів (Наказ МОЗ України № 436 від 3.07.2006 р.). Проте існують певні застереження щодо застосування останніх при мікст-патології, особливо у хворих із супутнім ХОЗЛ [8]. Незважаючи на переконливі дані, отримані в ряді досліджень [9], щодо необхідності і можливості застосування β-адреноблокаторів у хворих із супутнім бронхообструктивним синдромом, які перенесли ІМ, дискусії з приводу використання даної групи препаратів, у тому числі і при супутній артеріальній гіпертензії, продовжуються. А статистичні дані споживання β-адреноблокаторів у різних країнах підтверджують недостатнє їх призначення і стримане ставлення лікарів у даного контингенту пацієнтів [10, 11].

Доказова база із застосування недигідропіридинових антагоністів кальцієвих каналів (АКК) при гострому коронарному синдромі досить обмежена. З іншого боку, антагоністи кальцієвих каналів мають достатнє обґрунтування для лікування хворих на ХОЗЛ [12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – розробити методику диференційованого вибору застосування бісопрололу/дилтіазему для мінімізації патологічного післяінфарктного ремоделювання серця і розвитку хронічної серцевої недостатності, покращення віддаленого прогнозу та виживання хворих на ХОЗЛ після ІМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження було залучено 297 чоловіків у віці 54,1±0,9, з них у 138 хворих діагностовано ІМ без супутньої патології (1 група, контрольна), у 159 – ІМ із супутнім ХОЗЛ (2 група). Для верифікації діагнозу ІМ використано критерії Європейського товариства кардіологів (ESC) та Американської колегії кардіологів (ESC/ACC, 2000), для ХОЗЛ – накази МОЗ України № 311 від 30.12.1999 та № 499 від 28.10.2003 рр.

Обстеження включало антропометричні дані, основні фактори ризику, клінічну характеристику патології, ускладнення, лабораторні та інструментальні дані (електро- і ехокардіографія (ЕхоКГ), рентгенографія, добуве моніторування пікової швидкості видиху (PEF), визначення сатурації крові киснем (SaO₂), поглиблене дослідження функції зовнішнього дихання перед випискою), протоколи лікування в динаміці.

Пацієнти отримували стандартну терапію ІМ, що включала аспірин, інгібітори АПФ, β-адреноблокатори (бісопролол або бетаксолол) або АКК (дилтіазем) та статини. Призначення β-адреноблокаторів супроводжувалось паралель-

ним добовим моніторингом PEF впродовж 2 тижнів гострого ІМ. У хворих із прогнозованою можливою бронхопасточною реакцією додатково передували гострий медикаментозний тест. Контроль показників здійснювався через кожні 6-12 місяців після ІМ впродовж 5-15 років.

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t-тест, а для оцінки динаміки показників в межах однієї групи – спарений t-тест. Аналіз виживання проводився за методикою Kaplan-Meier, показники між групами оцінювались за допомогою логарифмічного рангового критерію. Незалежні провісники серцево-судинних подій визначали за допомогою одно- і багатфакторного регресійного аналізу шляхом створення моделей інтенсивних пропорційностей Кокса.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Зіставлення за клінічними характеристиками виявили різницю між досліджуваними групами. Хворі на ІМ та ХОЗЛ відрізнялись за віком – (61±2) проти (54±1) років в контролі, (p=0,0001), масою некрозу – (25±2) проти (18±1) %, (p=0,030), функціональним класом – (2,97±0,11) проти (2,43±0,07), p=0,001, що свідчило про модифікуючий вплив хронічної бронхіальної обструкції на перебіг ІМ.

При довготривалому 168-місячному вивченні процесів післяінфарктного ремоделювання серця в умовах хронічної бронхіальної обструкції на фоні вторинної профілактики ІМ із застосуванням селективних β-адреноблокаторів та не-дигідропіридинних АКК оцінювали віддалені наслідки за загальною смертністю від усіх причин та серцево-судинними фатальними (смерть) та нефатальними (повторний інфаркт міокарда, інсульт, емболії і тромбози) подіями.

При ІМ із супутнім ХОЗЛ смертність виявилась вищою на усіх етапах спостереження ($\chi^2=17,08$, p<0,0001), починаючи з гострого періоду ІМ (рис.1). Так, середня летальність

хворих на ІМ у загальній популяції впродовж терміну спостереження складала 9,5 %, а у хворих на супутнє ХОЗЛ – 13 %. У віддаленому періоді серед досліджуваних пацієнтів у 21,5 % випадків розвинувся повторний інфаркт міокарда, 0,7 % – ішемічний інсульт, 0,4 % – тромбоемболічні ускладнення. За час спостереження померло 96 (20,4 %) хворих.

За більшістю морфометричних та функціональних характеристик уже в гострій фазі ІМ була достовірна різниця між групами хворих із різним віддаленим прогнозом (табл. 1). В цілому вона проявлялась збільшенням лівих камер серця на фоні переважання гіпертрофії міокарда із суттєвим збільшенням його маси. При цьому показник відносної товщини стінок виявився нижчим у групі із несприятливим прогнозом, що свідчило про переважання процесів патологічного післяінфарктного ремоделювання дилатаційного типу.

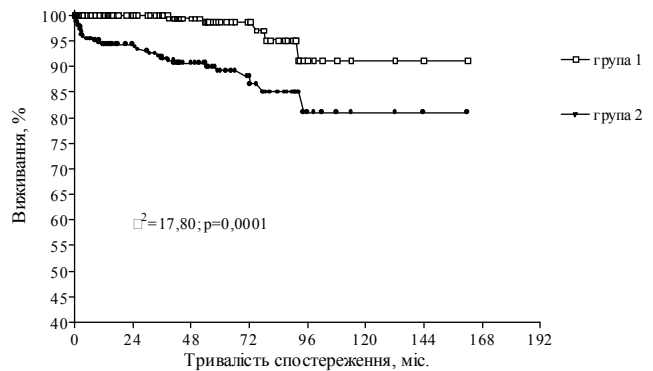


Рис.1. Виживання, вільне від серцево-судинних подій, хворих 1 і 2 груп.

Таблиця 1. Морфофункціональні показники ремоделювання серця у хворих із різним віддаленим прогнозом через 48 місяців після інфаркту міокарда (M±m)

Показник	ІМ+ХОЗЛ (вижили, n=114)		ІМ+ХОЗЛ (померли, n=45)		p між групами
	14дн/48міс.	R ²	14дн/48міс.	R ²	
Ліве передсердя, см	3,89±0,07 4,09±0,09	0,970	4,10±0,12 4,87±0,12 *	0,758	нд 0,019
КДР/S, см/м ²	2,97±0,04 3,08±0,08	0,132	3,32±0,09 3,80±0,10 *	0,708	0,0001 0,002
Правий шлуночок, см	2,58±0,07 2,59±0,15	0,077	2,55±0,11 3,73±0,56 *	0,767	нд 0,0001
Міжшлуночкова перегородка, см	1,27±0,03 1,23±0,06	0,069	1,20±0,05 0,97±0,07 *	0,706	нд 0,026
Задня стінка лівого шлуночка, см	1,20±0,02 1,23±0,05	0,145	1,28±0,04 1,10±0,06 *	0,516	нд 0,013
Відносна товщина стінок, од.	0,46±0,01 0,42±0,02	0,290	0,42±0,02 0,30±0,02 *	0,804	нд 0,001
Фракція викиду лівого шлуночка, %	45±1 42±2	0,852	40±1 32±2 *	0,737	0,0001 0,001
Середній тиск в лег. артерії, мм рт. ст.	28±1 29±2	0,018	34±1 38±3	0,503	0,037 0,003

Примітки: 1. R² – коефіцієнт достовірності апроксимації графічних моделей показників в динаміці;
2) в чисельнику – вихідні дані, у знаменнику – показники через 48 місяців після ІМ;
3) * – достовірність різниці вихідних і кінцевих показників <0,05 в межах однієї групи;
4) нд – різниця показників недостовірна.

У цій же групі пацієнтів були більш виражені порушення систолічної та діастолічної функції. Зокрема, вони проявлялись достовірним зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ), скороченням тривалості діастолі, періоду ізовольюмічного розслаблення та часу раннього діастолічного наповнення, суттєвим збільшенням відношення піку Е

до А. Діастолічна дисфункція ЛШ характеризувалась переважанням псевдонормалізації трансмітрального потоку або формуванням рестриктивного типу. Встановлено кореляційні зв'язки між віддаленим прогнозом та порушеннями діастолічної функції міокарда (особливо при її рестриктивному типі – r=0,461, p=0,004), яка суттєво відрізня-

лась у групах: усереднений тип дисфункції у хворих, які вижили, становив $1,58 \pm 0,12$, а у тих, що померли у віддаленому періоді – $2,40 \pm 0,22$, $p=0,005$.

Спостереження в динаміці за процесами ремоделювання серця дозволили виявити певні його особливості, які могли вплинути на прогноз. Динаміка ремоделювання серця і його функціонального стану на межі середнього терміну виживання хворих (через 48 місяців) свідчила про негативні достовірні зміни усіх контрольованих показників у хворих на супутнє ХОЗЛ (табл. 1).

Застосування β -адреноблокаторів в комплексній терапії попереджувало прогресування дилатації шлуночків після ІМ у хворих на ХОЗЛ при тривалому спостереженні впродовж найближчих 5 років поспіль та справляло стримувальний вплив на витончення стінок міокарда в процесі післяінфарктного ремоделювання серця. У всіх хворих, яким не були призначені β -адреноблокатори, в динаміці спостереження стоншення міжшлуночкової перегородки ($p=0,033$, $R^2=0,736$) та меншою мірою – задньої стінки ЛШ ($R^2=0,617$). Під впливом терапії із включенням β -адреноблокаторів спостережали поліпшення діастолічної функції ЛШ, свідченням чого стало наближення до норми відношення E/A у 29 % осіб із супутнім ХОЗЛ. Поліпшення процесів релаксації ЛШ характеризувалося зменшенням в динаміці частки хворих із рестриктивним та псевдонормальним типами діастолічної дисфункції, відповідно, від 10,2 та 34,3 % до 7,4 та 29,0 %, за рахунок формування найменш несприятливого релаксаційного типу дисфункції ЛШ.

Слід зазначити, що моніторування пікової швидкості видиху та ОФВ₁ в процесі дослідження не виявило суттєвого погіршення бронхіальної прохідності у хворих на ХОЗЛ при лікуванні β -адреноблокаторами порівняно із групою контролю та вихідними значеннями.

За час спостереження у хворих на ІМ із ХОЗЛ, які отримували β -адреноблокатори, померло 15 % хворих, у контролі – 29 %, $p=0,012$, в середньому через (30 ± 7) місяців, в контролі – через (34 ± 5) місяців, $p=0,68$. Проміжна точка – повторний ІМ розвинувся на фоні терапії із включенням β -адреноблокаторів у 15 % хворих (в контролі – у 9 %, $p=0,16$).

Недигідропіридинові АКК були призначені хворим на ІМ при явищах вираженої бронхообструкції в анамнезі, важкому перебігу ХОЗЛ, та особам із зниженням PEF у відповідь на гостру медикаментозну пробу із бісопрололом (або бетаксалолом).

Застосування АКК в тривалій комплексній терапії ІМ у хворих на супутнє ХОЗЛ, порівняно із β -адреноблокаторами, попереджувало патологічне ремоделювання лівого передсердя та не тільки стримувало витончення стінок міокарда, а навіть сприяло розвитку компенсаторної гіпертрофії, особливо задньої стінки ЛШ ($R^2=0,863$). Встановлено також переваги застосування недигідропіридинових АКК при розвитку ІМ в умовах хронічної бронхіальної обструкції у покращенні гемодинаміки в малому колі кровообігу та компенсації посткапілярної легеневої гіпертензії, що мінімізувало патологічне ремоделювання лівого передсердя та правого шлуночка серця і оптимізувало міжшлуночкову взаємодію із відповідним покращенням функціонального стану лівого шлуночка.

Таким чином, патологічний характер ремоделювання серця в гостру фазу ІМ та морфофункціональні зміни у хворих на ХОЗЛ можуть служити одним із важливих чинників несприятливого віддаленого прогнозу, а в визначення рутинних показників при ЕхоКГ-дослідженні дозволяє стратифікувати хворих на ІМ із супутнім ХОЗЛ за ризиком смерті в процесі формування післяінфарктного серця.

Отримані результати дозволили запропонувати диференційовані підходи до тривалого застосування β -адреноблокаторів та антагоністів кальцію у хворих на інфаркт міокарда і ХОЗЛ на основі концепції створення комп'ютерної

програми направленої корекції післяінфарктного ремоделювання серця в умовах хронічної бронхіальної обструкції.

За даними багатого факторного регресійного аналізу, шляхом створення моделей інтенсивних пропорційностей Кокса та аналізу виживання хворих на інфаркт міокарда із супутнім ХОЗЛ за методикою Kaplan-Meier, в процесі реалізації диференційованих заходів тривалої вторинної профілактики у даній категорії хворих, нами визначено головні чинники несприятливого віддаленого прогнозу – функціональний клас (співвідношення шансів- СШ= $2,38$, 95 % довірчий інтервал – $DI=1,30-4,38$, $P<0,001$), розмір правого шлуночка (СШ= $6,11$, 95 % $DI=1,72-27,70$, $P<0,004$), глобальна фракція викиду ЛШ (СШ= $0,93$, 95 % $DI=0,88-0,98$, $P<0,0001$) та пікова швидкість видиху (СШ $1,02$, 95 % DI $1,00-1,03$, $P<0,0001$).

На основі оцінки предикторів серцево-судинних подій та смертності розрахована математична формула для диференційованого застосування β -адреноблокаторів та АКК (подана заява про реєстрацію авторського права) і створена комп'ютерна програма для спрощення практичного використання даної методики.

Результат отримують у вигляді показника коефіцієнта диференціації (K_d , од). При показнику K_d більше 369 од слід призначити селективні β -адреноблокатори (бісопролол або бетаксалол), при показнику K_d менше 370 од – бензодіазепінові АКК (дилтіазем). З огляду на конкретні клінічні дані, можливо застосовувати β -адреноблокатори при показнику K_d в діапазоні 369-316 од, за наявності наступних додаткових критеріїв: сатурація крові киснем вище ($92,2 \pm 0,4$) %, корегована дисперсія інтервалу Q-T вище (71 ± 4) с, зниження симпатовагусного індексу нижче ($0,77 \pm 0,09$) од, індекс маси міокарда більше (188 ± 11) г/м² та середній тиск в легеневій артерії більше (34 ± 2) мм рт. ст. При показнику K_d нижче 316 од віддалені результати лікування у хворих на супутнє ХОЗЛ несприятливі, оскільки не впливають на покращення виживання хворих.

Для антагоністів кальцевих каналів оптимальний діапазон показника K_d для отримання позитивних віддалених результатів в плані попередження серцево-судинних подій і кардіальної смертності знаходиться в межах 369-236 од. Значення показника K_d нижче 236 од вимагають розробки індивідуальної агресивної програми вторинної профілактики інфаркту міокарда у хворих із супутнім ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ Таким чином, на підставі вивчення особливостей формування післяінфарктного серця у хворих із супутнім ХОЗЛ в процесі довготривалої диференційованої вторинної профілактики запропоновано авторську концепцію направленої корекції післяінфарктного ремоделювання серця в умовах хронічної бронхіальної обструкції, яка дозволяє покращити віддалений прогноз та виживання даної категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращання в Україні. Аналітично-статистичний посібник / В.М. Корнацький, Т.С. Манойленко, О.І. Прокопишин, О.С. Шевченко; Під ред. В.М. Коваленка. – К., 2005. – 140 с.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication 2701, Update 2005. GOLD website <http://www.goldcopd.com>.
3. Москаленко В.Ф. Медико-соціальні аспекти поширеності хронічних неінфекційних хвороб серед населення Європи та України // Охорона здоров'я України. – 2004. – № 4. – С. 5-14.
4. Серцево-судинні захворювання / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М. Коваленка та проф. М.І. Лутая // Довідник «VADEMECUM info ДОКТОР «Кардіолог». – К.: ПРА Здоров'я України, 2005. – 542 с.
5. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии (Белая книга) / Рус. мед. журн. – 2004. – № 1. – С. 53-58.
6. Bolognese L., Cerisano G. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Am. Heart. J. – 1999. – Vol. 138 (2 Pt 2). – P. 79-83.

7. Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behav of an International Forum on Cardiac Remodeling // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 569-582.
 8. Козлова И.И., Бузунов Р.В., Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких у больных ишемической болезнью сердца: 15-летнее наблюдение // Терапевт. арх. – 2001. – Т. 73, № 3. – С. 28-32.
 9. Gottlieb S.S., McCarter R.B., Vogel R.A. et al. Effects of beta-blockade on mortality in high-risk and low-risk patients after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 489-497.

10. Woods K.L., Ketley D., Lowy A. et al. Beta-blockers and antithrombotic treatment for secondary prevention after acute myocardial infarction. Towards an understanding of factors influencing clinical practice. The European Secondary Prevention Study Group // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19(1). – P. 74-79.
 11. Wood D. Clinical reality of coronary prevention in Europe: A comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys. (ESC Congress 1-5 September 2007. Vienna, Austria) // www.cardiosource.com/rapidnewssummaries.
 12. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем. – Винница: ДП «Державна картографічна фабрика, 2002. – 352 с.

Кулинич М.М.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ “БІФІЛАКТ-ЕКСТРА” НА ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЮЮ ПАТОЛОГІЄЮ КИШЕЧНИКУ

Буковинський державний медичний університет

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ “БІФІЛАКТ-ЕКСТРА” НА ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЮЮ ПАТОЛОГІЄЮ КИШЕЧНИКУ – Досліджено видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у 56 хворих на остеоартроз (ОА) із супутньою патологією кишечника. Встановлена залежність ступеня дисбактеріозу від клінічних проявів уражень кишечника. Використання у комплексному лікуванні препарату “Біфілакт-екстра” приводить до зростання популяційного рівня фізіологічно корисних автохтонних облигатних анаеробних, автохтонних облигатних ентерококів, а також елімінації із порожнини товстої кишки патогенних та умовно-патогенних ентеробактерій та клостридій.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА “БИФИЛАКТ-ЭКСТРА” НА ВИДОВОЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ МИКРОФЛОРЫ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ КИШЕЧНИКА – Исследован видовой состав и популяционный уровень микрофлоры содержания полости толстой кишки в 56 больных остеоартрозом (ОА) с сопутствующей патологией кишечника. Установлена зависимость степени дисбактериоза от клинических проявлений патологии кишечника. Использование в комплексном лечении препарата “Бифилакт-экстра” приводит к росту популяционного уровня физиологически полезных автохтонных облигатных анаэробных, автохтонных облигатных энтерококков, а также элиминация из полости толстой кишки патогенных и условно-патогенных энтеробактерий и клостридий.

INFLUENCING OF PREPARATION “BIFILACT-EXTRA” ON SPECIFIC COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF MICROFLORA OF COLON CAVITY MAINTENANCE AT PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND CONCOMITANT INTESTINE PATHOLOGY – Specific composition and population level of microflora of colon cavity maintenance was explored in 56 patients with osteoarthritis and concomitant intestine pathology. It was established that the use of preparation “Bifilact-extra” in complex medical treatment results in growth of population level of physiologically useful autochthonous obligatory anaerobic, autochthonous obligatory enterococci as well as in elimination of pathogenic and de bene esse pathogenic enterobacteria and clostridia from the cavity of colon.

Ключові слова: остеоартроз, кишечник, мікрофлора, біфілакт-екстра, лікування.

Ключевые слова: остеоартроз, кишечник, микрофлора, бифилакт-экстра, лечение.

Key words: osteoarthritis, intestine, microflora, bifilact-extra, treatment.

ВСТУП ОА – захворювання синовіальних суглобів, яке на сьогодні є другою за частотою після серцево-судинних захворювань причиною втрати працездатності [3]. Аналіз здоров’я населення свідчить про невпинний ріст в останні десятиліття числа осіб, які хворіють на різні захворювання, перш за все “хвороб цивілізації”. Відомо, що 90 % населення хворіє на дисбіози, в тому числі і дисбактеріоз кишечника [7]. За сучасними уявленнями, дисбактеріоз кишечника – це зміна якісного складу та популяційного рівня симбіотичної мікрофлори за дії різних факторів, що спричинює різноманітні порушення в організмі людини. Доведено, що практично всі гострі та хронічні захворювання травної системи, а також інших органів та систем супровод-

жуються кишковими дисбіозами різного ступеня важкості [6]. Гіпотеза про артротрогенну роль нормальної кишкової мікрофлори підтримується дослідниками, зокрема R.V. Sartor (1997) [1, 4]. Хворі з ревматичними захворюваннями суглобів запального і незапального характеру вимушені регулярно протягом багатьох років приймати НПЗП для зменшення больового синдрому та покращення якості життя [8, 10]. Встановлено, що вживання НПЗП, які підвищують кишкову проникність, при запальних захворюваннях суглобів, можливо, сприяє збільшенню імунної дії та хронізації хвороби [2, 5, 9]. Лікування дисбактеріозу здійснюють як комплексну ціленаправлену дію. Однак обов’язковою та найголовнішою умовою ефективного лікування дисбіозу є усунення причин його виникнення та успішна терапія основного захворювання [7].

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника шляхом корекції дисбактеріозу вітчизняним препаратом “Біфілакт-екстра”.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Обстежено 126 хворих на ОА в період загострення, з них 56 – із супутньою патологією кишечника в період ремісії чи нестійкої ремісії у віці 34-79 (58,4±0,9) років, при цьому переважали пацієнти у віці більше 50 років – 106 (84,1%) хворих. В якості контрольної групи обстежено 15 здорових осіб репрезентативних за віком і статтю до основної групи на предмет біохімічних параметрів крові. Достовірність діагнозу ОА підтверджена шляхом використання уніфікованих критеріїв, розроблених американською ревматологічною асоціацією (2003), а синдрому подразненого кишечника – в аспекті Римських критеріїв III (2006). Співвідношення жінки:чоловіки становило 3,8:1. Тривалість основного захворювання коливалася від 1 до 35 років (середня тривалість складала (9,7±0,7) року). Серед уражень кишечника у хворих був діагностований синдром подразненого кишечника, дисбактеріозу різного ступеня вираженості. Лікувальний комплекс хворим на ОА формували згідно з рекомендаціями, розробленими спеціалістами ревматологічної асоціацією (2003)

Результати оцінено статистично з урахуванням t-критерію Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати вивчення впливу комплексної терапії хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника на видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки наведені у таблиці 1.

При госпіталізації у 15 хворих із ураженням кишечника, яким проведена бактериограма вмісту порожнини товстої

кишки, встановлено, що константними мікроорганізмами, які персистують у порожнині товстої кишки, були автохтонні облигатні фізіологічно корисні для організму людини біфідобактерії, лактобактерії, автохтонні факультативні умовно-патогенні кишкові палички, бактероїди, клостридії та ентеробактерії (протеї), а також, що важливо, патогенні ентеротоксичні ешерихії. До мікроорганізмів, що часто зустрічаються у цих хворих, віднесені умовно-патогенні ентеробактерії (цитробактер), дріжджоподібні гриби роду *Candida* та пептокок.

Таблиця 1. Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника після лікування

Мікроорганізми	Основна група n=16			Контрольна група (до лікування) n=15			P
	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Індекс стрічальності (Pi)	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Індекс стрічальності (Pi)	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Лактобактерії	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Бактероїди	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Пептокок	13	81,25	0,13	6	40,0	0,05	<0,05
Клостридії	-	-	-	9	60,0	0,08	
Аеробні мікроорганізми							
Кишкові палички	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Емолітичні ешерихії	1	6,25	0,01	13	86,6	0,12	<0,001
Цитробактер	-	-	-	3	20,0	0,03	
Гафнії	-	-	-	1	6,6	0,01	
Протеї	13	81,25	0,13	15	100,0	0,13	<0,05
Ентерококи	2	12,5	0,02	1	6,6	0,01	<0,05
Стафілококи	2	12,5	0,02	1	6,6	0,01	<0,05
Гриби роду <i>Candida</i>	6	37,5	0,06	3	20,0	0,03	>0,05

Примітки: n – кількість обстежених хворих; С% – індекс постійності; Pi – індекс стрічальності; P – ступінь достовірності різниці показників критерієм Ст'юдента.

Відмічено залежність ступеня дисбактеріозу від ступеня клінічних проявів уражень кишечника. Хворі переважно скаржились на пронос до 4-6 раз на добу, метеоризм, який підсилюється в другій половині дня, відчуття переповнення та розпирання в животі після їди, біль в животі, а іноді зміну проносів закрепамі, які нерідко обтяжували перебіг ОА, провокувалися прийманням НПЗП (з 7-12 дня від початку лікування), обмежуючи можливість реалізації лікувального комплексу. Вже на 10-14 день лікування з включенням препарату "Біфілакт-екстра" хворі відмічали покращення самопочуття, але зміни випорожнень залишалися.

Після проведеного комплексного лікування видовий склад мікрофлори, що персистує у порожнині товстої кишки, зазнав певних змін. Після лікування настала елімінація у більшості хворих патогенних (ентеропатогенних ешерихій у 80,4%) та умовно-патогенних (цитробактера, гафній та протеїв) ентеробактерій, клостридій. На цьому фоні зріс (на 6%) індекс постійності в ентерококів. Більшу інформацію про вплив комплексного лікування на мікрофлору вмісту порожнини товстої кишки має популяційний рівень кожного асоціанта мікробіоценозу. Одержані результати вивчення популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника після проведеного комплексного лікування наведені у таблиці 2. Як видно із наведених у таблиці 2 даних, у хворих на остеоартроз до лікування встановлений виражений (на 2 і 3 порядки) дефіцит фізіологічно корисних автохтонних облигатних анаеробних біфідобактерій та лактобактерій. На цьому тлі зріс популяційний рівень патогенних та умовно-патогенних ентеробактерій, бактероїдів, клостридій та інших мікроорганізмів. Проведене комплексне лікування приводить до зростання на 2-3 порядки популя-

ційного рівня автохтонних облигатних біфідобактерій та лактобактерій, зменшується популяційний рівень протеїв. Враховуючи аналітичні показники мікрофлори порожнини товстої кишки – коефіцієнт кількісного домінування (ККД) у мікробіоценозі та коефіцієнт значущості, можна констатувати роль у покращенні мікроекології порожнини товстої кишки після проведеного лікування. Так, значно зріс ККД автохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій (від 60,9% до 100,3%), лактобактерій (від 75,2% до 100,3%), ентерококів (від 8,2 до 14,9%). Разом з цим, значно знижена роль у мікробіоценозі патогенних (ентеротоксичних ешерихій – від 85,7% до 7,2%, або від 0,12 до 0,01 коефіцієнт значущості) та умовно патогенних (протеїв – від 84,4% до 33,5% та від 0,11 до 0,05). Елімінують із порожнини товстої кишки умовно-патогенні (цитробактер, гафнії) ентеробактерії та клостридії. Зростає при цьому ККД та коефіцієнт значущості у бактероїдів, пептокока, кишкової палички, стафілокока та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. На цьому тлі настає елімінація із порожнини товстої кишки патогенних (ентеротоксичних ешерихій) та умовно-патогенних (цитробактера, гафній, протеїв) ентеробактерій та клостридій. Виявлення бактероїдів, кишкової палички, пептокока та дріжджоподібних грибів роду *Candida* у помірному популяційному рівні засвідчує про необхідність продовжити терміни лікування пробіотиками. Враховуючи вікову схильність до дисбактеріозу, здатність значної частини ліків, включно НПЗП посилювати ці явища, після виписки із стаціонару хворі продовжували приймання біфілакт-екстра по 1 капсулі 1-2 рази в день впродовж 14-20 днів для закріплення стану еубіозу. Спостереження впродовж 1 року показали, що у пацієнтів, які вживали біфілакт-екстра, рецидиви спостерігались рідше на 64 % порівняно з пацієн-

Таблиця 2. Популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника після лікування

Мікроорганізми	Основна група n=16			Контрольна група (до лікування) n=15			P
	Популяційний рівень (M±m)	Коефіцієнт кількісного домінування (ККД)	Коефіцієнт з начущості (С)	Популяційний рівень (M±m)	Коефіцієнт кількісного домінування (ККД)	Коефіцієнт з начущості (С)	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	7,49±0,38	100,3	0,16	4,41±0,13	60,9	0,14	<0,001
Лактобактерії	7,49±0,28	100,3	0,16	5,58±0,21	75,2	0,14	<0,01
Бактероїди	9,53±0,01	127,6	0,20	9,29±0,17	90,6	0,13	>0,05
Пептокок	8,84±0,06	96,2	0,15	8,48±0,27	41,4	0,05	>0,05
Клостридії	-	-	-	8,59±0,38	62,6	0,08	
Аеробні мікроорганізми							
Кишкові палички	9,54±0,01	127,7	0,20	9,29±0,16	103,1	0,13	>0,05
Гемолітичні ешерихії	8,60	7,2	0,01	8,69±0,22	85,7	0,12	<0,01
Цитробактер	-	-	-	8,79±0,12	19,9	0,03	
Гафнії	-	-	-	8,40	7,7	0,01	
Протеї	3,08±0,08	33,5	0,05	4,74±0,31	84,4	0,11	<0,01
Ентерококи	8,9	14,9	0,02	9,00	8,2	0,01	>0,05
Стафілококи	5,6	9,4	0,01	2,50	3,2	<0,01	<0,05
Гриби роду Кандіда	5,58±0,06	28,0	0,04	5,36±0,33	21,6	0,03	>0,05

Примітки: n – кількість обстежених хворих; С – коефіцієнт значущості виду мікроорганізму у мікробіоценозі біоптата; ККД – коефіцієнт кількісного домінування серед представників мікробіоценозу біоптату; P – ступінь достовірності різниць показників за критерієм Ст'юдента.

тами, які не приймали препарат у поліклінічно-амбулаторних умовах та були м'якшими, а ремісії довгими на 72% та покращувалась якість життя. Це свідчить про те, що біфідо- та лактобактерії, цінні метаболіти бактерій, комплекс активованих біополімерів (целюлоза, геміцелюлоза, пектин, лігнін), які входять до складу препарату біфілакт-екстра, володіють вираженим антагонізмом до патогенних й умовно-патогенних мікроорганізмів, беруть участь у синтезі вітамінів К, РР, групи В, незамінних амінокислот, біологічно активних речовин, сприяють поліпшенню засвоєння солей кальцію, вітаміну Д, переварюванню компонентів їжі, стимулюють лімфоїдний апарат кишечника, синтез імуноглобулінів, інтерферону, цитокінів, є живильним середовищем для облигатної нормофлори кишечника.

ВИСНОВКИ 1. Супутні ураження кишечника у хворих на ОА супроводжуються проявами дисбактеріозу II-III стадії та обтяжують клінічні прояви та перебіг основного захворювання, обмежують можливість реалізації загально прийнятих лікарських засобів.

2. Використання у комплексному лікуванні із включенням препарату "Біфілакт-екстра" по 1 капсулі 2-3 рази на день за 30 хвилин до їди впродовж 14 днів у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника приводить до тенденції зростання популяційного рівня фізіологічно корисних автохтонних облигатних анаеробних (біфідобактерій та лактобактерій), роль яких у формуванні нормобіоценозу є провідною, а також аеробних автохтонних облигатних ентерококів.

Доцільним слід вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки після продовження терапії на амбулаторно-поліклінічному

етапі через 1-2 місяці, оскільки мікроекологія залишається не відновленою у повному обсязі.

ЛІТЕРАТУРА

- Андрюша А.Б. Стан кісткового метаболізму при хронічних неспецифічних захворюваннях кишечника, поєднаних з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 12-14.
- Блудова Н.Г. Лактобактерии, пробиотики и иммунная система кишечника // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4 (24). – С. 115-119.
- Коваленко В.М., Лисенко І.В., Панченко Л.М. Дослідження впливу хондроїтину сульфату, глюкозаміну гідрохлориду та їх комбінації на культуру стовбурових стромальних клітин кісткового мозку людини // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 2 (28). – С. 51-54.
- Лисенко Г.І., Теслюк Л.В., Нікольська О.І. Стан мікробіоценозу кишечника та його корекція у хворих на артрит // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 1 (3). – С. 52-54.
- Муравьев Ю.М., Лебедева В.В., Мазо В.К. и др. Проницаемость защитного барьера кишечника у больных ревматическими заболеваниями, длительно получающих нестероидные противовоспалительные препараты // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 12 (1). – С. 23-25.
- Харченко Н.В., Черненко В.В., Янковский Д.С. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 4. – С. 20-27.
- Харченко Н.В., Черненко В.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника // Инфекционный контроль. – 2001. – № 2-3. – С. 66-75.
- Brandt K., Courtney P., Doherty M. Key questions concerning paracetamol and NSAIDs for OA // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 287.
- Gill J.K., Maskarinec G., Wilkens L.R., Pike M.C., Henderson B.E., Kolonel L.N. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and breast cancer risk: the multiethnic cohort // Am. J. Epidemiol. – 2007. – Vol. 166 (10). – P. 1150-1158.
- Zhang L., Wang W.X. Gastrointestinal uptake of cadmium and zinc by a marine teleost *Acanthopagrus schlegelii* // Aquat. Toxicol. – 2007. – Vol. 85 (2). – P. 143-153.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ “НОРМАЗИДОЛ” У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРИВОЖНО-ФОБІЧНИМИ І ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ “НОРМАЗИДОЛ” У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРИВОЖНО-ФОБІЧНИМИ І ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ – За допомогою анамnestичного, клінічного та патопсихологічного методів обстежено 30 пацієнтів з основними тривожно-фобічним і тривожно-депресивним синдромами, які отримували нормазидол. Після 3 місяців спостереження виявлено, що у 83,4 % досліджуваних стан здоров'я покращився, в 13,3 % випадків – суттєвих змін не було, і в 3,3 % – погіршився перебіг захворювання.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА “НОРМАЗИДОЛ” У ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИМИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ – С помощью анамnestического, клинического и патопсихологического методов обследовано 30 пациентов с основными тревожно-фобическими и тревожно-депрессивными синдромами, которые получали нормазидол. После 3 месяцев наблюдения установлено, что в 83,4 % исследуемых состояние здоровья улучшилось, в 13,3 % случаев – существенных изменений не было, и в 3,3 % – ухудшался ход заболевания.

RESEARCH OF INFLUENCING OF “NORMAZIDOL” PREPARATION AT PATIENTS WITH ANXIOUS -PHOBIC AND THE ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDERS – 30 patients with the main anxious-phobic and anxious-depressive syndromes which got normazidol were inspected by anamnesis, clinical and pathopsychologic methods. After 3 months of supervision was detected that in 83,4 % explored patients the state of health became better, in 13,3 % cases – the substantial changes were not present, and in 3,3 % – worsening of disease course took place.

Ключові слова: тривожно-фобічні, тривожно-депресивні розлади, антидепресанти, нормазидол.

Ключевые слова: тревожно-фобические, тревожно-депрессивные расстройства, антидепрессанты, нормазидол.

Keywords: anxious-phobic, anxious-depressive disorders, antidepressants, normazidol.

ВСТУП У нашому «віртуалізованому», нашпигованому різноманітною технікою суспільстві психіка окремого індивіда зазнає все більших випробувань. Катастрофічно зростає кількість хворих невротичними розладами, причому більшість пацієнтів спостерігається в загальномедичній мережі. Проведене в 1998 році дослідження первинної медичної допомоги показало, що більше, ніж у 15 % пацієнтів діагностувався тривожний чи депресивний розлад. Серед соматичних важкохворих (онкологічних, тих, що перенесли інсульт чи інфаркт міокарда) депресія різного ступеня важкості діагностується від 33 % до 47 % випадків. У 95 % населення були екзистенціальні переживання, незалежно від віку, соціального статусу, стану здоров'я. Вчені прогнозують, що депресія в недалекому майбутньому буде займати друге місце по смертності після ішемічної хвороби серця. 2/3 депресивних пацієнтів не отримують адекватної допомоги. Захворюваність депресивними розладами буде зростати серед молодих людей, також серед осіб похилого віку. Ця проблема ставатиме дифузною, між клінічною та соціальною (Жан Філіп Буленже, 2005).

В умовах сучасного патоморфозу хвороб відмічається тенденція до коморбідності депресії, тривоги та фобій, що зумовлено впливом соціальних, біологічних, медикаментозних чи інших факторів. Тривога – це реакція на стресові чинники, а депресія – розлад. Щодо фобій, то, з психоаналітичної точки зору, це захисний механізм від усвідомлення татуйованих уявлень, наприклад, агресії, що направлена на батьків, інцестуозних фантазій, також різноманітних стресогенних ситуацій у житті людини. Об'єкт фобії часто символічно вказує на реальний об'єкт чи обставини, при яких виникли травматичні переживання.

Серед усіх класів психотропних середників найбільшу ефективність у лікуванні данного спектра захворювань виявили антидепресанти. Препарати цього класу нормалі-

зують патологічно змінений афект, а також зменшують зумовлені тривогою і депресією ідеомоторні та соматовегетативні прояви, деякі мають седативні та снодійні властивості. Для визначення клінічної стратегії варто пам'ятати, що існують антидепресанти (АД) двох поколінь.

АД I покоління (ТЦА та незворотні інгібітори MAO) – найбільш досліджені і впливають на різноманітні прояви депресії, хоча їх використання супроводжується низкою побічних ефектів, які часто унеможливають терапію.

АД II покоління – препарати, що відрізняються за хімічною будовою від ТЦА і розроблені з урахуванням новітніх поглядів на патогенез депресії. Сюди належать селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС: пароксетин, сертралін, флуоксетин), селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну (СІЗЗН: мапротилін, міансерин), інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (ІЗЗСН: венлафаксин, мілнаципран), зворотні інгібітори MAO-A (ЗІMAO-A: моклобемід, метраліндол, пірліндол). Для цих препаратів характерна менша кількість ускладнень та побічних ефектів, що визначає їх кращу переносимість і застосування для терапії не лише власне депресії, а й коморбідних – тривожно-фобічних і тривожно-депресивних розладів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 30 пацієнтів (15 чоловіків і 15 жінок) із провідним тривожно-фобічним чи тривожно-депресивним синдромом, віком від 20 до 75 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні пограничних розладів ТОККПНЛ з вересня по листопад 2006 року і продовжують амбулаторно приймати нормазидол. Згідно з анотаціями, препарат нормазидол (пірліндола гідрохлорид) вибірково інгібує MAO типу А, що має короткочасний і повністю оборотний характер. Виявляє антидепресивну дію, особливістю якої є поєднання тимолептичного ефекту з регулюючим впливом на ЦНС, яке виражається в активувальній дії у хворих на апатичні, алергічні депресії і в седативному ефекті у хворих з ажитованими станами. Значною мірою нормазидол має також ноотропну активність і поліпшує пізнавальні функції. Препарат не накопичується в організмі, не має синдрому звикання, залежності і відміни. Добра переносимість та відсутність холінергічної дії дозволяє застосовувати його хворим із супутніми соматичними захворюваннями і тим, кому протипоказані АД з холінергічною активністю (при глаукомі, аденомі простати), такі як амітриптилін, іміпрамін.

Використовувались такі методи дослідження: анамnestичний, клінічний, патопсихологічний (тест Леонгарда-Шмішека, тест Люшера, РНП, шкала самооцінки тривожності Спілбергера-Ханіна, ММРІ).

Препарат «Нормазидол» призначали за схемою: 25-50 мг на добу, кожного дня збільшуючи дозу на 25-50 мг, досягаючи протягом 7-10 днів дози 150-300 мг/добу. Термін лікування 3-6 місяців. Після досягнення антитривожного і антидепресивного ефекту, для попередження рецидиву, дозу зменшували на 25-50 мг/тиждень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гендерні особливості пацієнтів представлені в таблиці 1:

На момент госпіталізації обстежувані висловлювали наступні скарги, які можна розподілити на 4 категорії.

I. Депресивні (28 чол. – 93,3 %): знижений настрій, зниження енергійності, підвищена втомлюваність, занижена самооцінка, погіршення пам'яті, уваги, порушення сну, апетиту.

Таблиця 1. Розподіл за віком і статтю

Вік	Кількість пацієнтів			
	Жінки		Чоловіки	
	Абс.	%	Абс.	%
20-29	2	6,7	1	3,3
30-39	3	10	3	10
40-60	8	26,7	8	26,7
>60	2	10	3	10

II. Тривожні (30 чол. – 100 %): тривожні передчуття та очікування, напруженість, хвилювання, надмірна подразливість, гіперестезія, труднощі засинання.

III. Вегетативні (23 чол. – 76,7 %): прискорене або посилене серцебиття, пітливість, підвищення АТ, утруднене дихання, нудота або неприємні відчуття в епігастрії, відчуття жару, холоду, оніміння чи поколювання, почервоіння шкіри обличчя, шиї, сексуальні розлади.

IV. Фобії (8 чол. – 26,7 %): страх натовпу, страх нападу, страх божевілля, страх смерті, клаустрофобія, страх темноти, боязнь собак, онкофобія.

За комбінацією скарг виділено два провідні синдроми – тривожно-депресивний (22 чол. – 73,3 %) і тривожно-фобічний (8 чол. – 26,7 %). Причому перші ознаки невротичного розладу спостерігались приблизно однакові, це поява відчуття тривоги або страху. Частіше воно виникало гостро (в 21 випадку, що становить 73,3 %), рідше – повільно,

Таблиця 2. Типи акцентуацій

Тип акцентуації	Абс. число	%
Тривожний	23	76,7
Дистимічний	13	43,3
Застрагаючий	11	36,7
Педантичний	8	26,7

Це відображає такі преморбідні риси, як тривожність, боязкість, поступливість, схильність до застрягання емоцій, нерішучість, образливість, тобто пасивно-залежну позицію індивіда в суспільстві. При цьому такі особливості характеру часто сприймалися пацієнтами як нормальні і суб'єктивно не спричиняли труднощів у житті.

Наступні експериментально-діагностичні методики проводились тричі протягом часу спостереження (табл. 3).

Таблиця 3. Експериментально-діагностичні методики

Методики	При госпіталізації	Через 1 місяць	Через 3 місяці
РНП	Високий та підвищений рівень невротизації – 27 чол. – 90 % Низький та в зоні невизначеного діагнозу – 3 чол. (10 %)	Високий та підвищений рівень невротизації – 23 чол. (76,7 %) Низький та в зоні невизначеного діагнозу – 7 чол. (23,3 %)	Високий та підвищений рівень невротизації – 17 чол. (56,7 %) Низький та в зоні невизначеного діагнозу – 13 чол. (43,3 %)
	Високий та підвищений рівень психопатизації – 2 чол. (6,7 %) Низький та в зоні невизначеного діагнозу – 28 чол. (93,3 %)	Високий та підвищений рівень психопатизації – 2 чол. 6,7 % Низький та в зоні невизначеного діагнозу – 28 чол. (93,3 %)	Високий та підвищений рівень психопатизації – 2 чол. 6,7 % Низький та в зоні невизначеного діагнозу – 28 чол. (93,3 %)
Шкала самооцінки Спілбергера-Ханіна	Висока особистісна тривожність (46 балів і вище) – 23 чол. (76,7 %) Середній рівень – 7 чол. (23,3 %)	Висока особистісна тривожність – 21 чол. (70 %) Середній рівень – 9 чол. (30 %)	Висока особистісна тривожність – 20 чол. (66,7 %) Середній рівень – 10 чол. (33,3 %)
	Висока реактивна тривожність – 25 чол. (83,3 %) Середній рівень – 5 чол. (16,7 %)	Висока реактивна тривожність – 19 чол. (63,3 %) Середній рівень – 11 чол. (36,7 %)	Висока реактивна тривожність – 13 чол. 43,3 % Середній рівень – 17 чол. (56,7 %)
ММРІ	Домінування 1(іпохондрії) і 2(депресії) шкали, також 3(истерія) і 4(психопатія). Інші без особливостей	Зменшення за шкалами іпохондрії (1) і депресії (2)	Більш виражене зменшення за цими самими шкалами

За тестом Люшера:

- при госпіталізації виділялась емоційна нестійкість, захисні зовнішньозвинувачувальні тенденції при затрудненій адаптації в міжособових відносинах, надчутливість до критики, настороженість, образливість, потреба у визнанні. У 100 % випадків були прояви тривоги (наявність одного чи двох основних кольорів на 6, 7 чи 8 позиціях);

- через 1 місяць дещо зменшились прояви тривоги, відмічено дружельюність, конформність, занижена самооцінка, настороженість, скептичність, впертість;

- через 3 місяці пацієнти найчастіше обирали такі комбінації кольорів, які свідчать про практичність, раціоналізм, протидію обставинам, протестну реакцію на середовище із підвищеною збудливістю, імпульсивність, відмічається подальше зниження тривоги згідно з позиціями основних кольорів.

Згідно з клінічною картиною: суб'єктивне полегшення ("зменшилась нудь", "менше хвилююсь", "серце не тисне", "кращий настрій") від приймання нормазидолу вже на 7-

11 день відчули 12 пацієнтів (40 %), тоді як клінічно визначене поліпшення (покращився сон, апетит, збільшилась активність і комунікативність, зменшились прояви задишки, пітливості, серцебиття та інших вегетативних порушень) у 25 пацієнтів (83,3 %) спостерігалось на 15-21 день від початку лікування.

В 4 обстежуваних (13,3 %) старшого віку, соматично обтяжених на 7-10 день при прийманні 100-150 мг/добу, спостерігались побічні ефекти у вигляді тремору рук, підвищеної пітливості та зростання рівня тривожності. При зменшенні дози ці прояви купувались, але через недостатнє дозування ми не змогли досягнути очікуваного результату. В 1 пацієнта після 12 дня лікування стан погіршився і "нормазидол" був відмінений.

ВИСНОВКИ Дослідження препарату нормазидол проводилось у клінічних умовах і результати можна підсумувати так: 1. Відмічено дозозалежну активність препарату: середньотерапевтична доза у наших обстежуваних становила 200 мг/добу, тобто "вписувалась" в очікуваний діапа-

зон 150-300 мг/добу. При меншому прийманні ефект був мінімальний. 2. Виникнення побічних ефектів у малої кількості пацієнтів, що свідчить на його користь при виборі довготривалої терапії. 3. Клінічно визначений результат наставав на 15-21 день. 4. Відсутність синдрому звикання, залежності і відміни. 5. Певною родзинкою стало покращення когнітивних властивостей у пацієнтів похилого віку (ноотропна дія), що дозволяє нам рекомендувати препарат у комплексній терапії старечих деменцій, особливо де є зміна афективної сфери.

Рекомендовано продовжувати лікування і динамічне спостереження за пацієнтами в амбулаторних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2. – С. 35-51.
2. Бурчинський С.Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. – 2004. – 5-6. – С. 28-32.
3. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. – М., 2000.
4. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 569 с.
5. Коваленко І.В., Кузьмина Н.В., Коваленко О.В. Сучасні аспекти терапії психосоматичних розладів // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – № 1 (19). – 2006. – С. 174-175.
6. Андрух П.Г. Проблема современных форм тревожно-депрессивных расстройств в Украине // Український вісник психоневрології. – Т. 10, вип. 1 (30), 2002 (додаток). – С. 156.

Гнатюк М.С., Шев'як П.І., Піксін І.Н., Вілков А.В.

ВПЛИВ МЕТОДІВ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ГЕМОКОРЕКЦІЇ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
 Мордовський державний університет імені Н.П. Огарьова

ВПЛИВ МЕТОДІВ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ГЕМОКОРЕКЦІЇ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ – У лікуванні хворих на дифузний токсичний зоб на даний час широко застосовуються екстракорпоральні методи. В передопераційній підготовці застосовано плазмаферез, гепаринкріопреципітатаферез, ультрафіолетове опромінення компонентів крові та їх комбінацію у 135 хворих. Отримані результати свідчать про виражений детоксикаційний ефект еферентних методів і імуномодулювальний ефект ультрафіолетового опромінювання крові.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРЕКЦИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ – В настоящее время в лечении больных диффузным токсическим зобом широко используются экстракорпоральные методы. В предоперационной подготовке использовали плазмаферез, гепаринкриопресипитатаферез, ультрафиолетовое облучение компонентов крови и их комбинацию у 135 больных. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном детоксикационном эффекте эферентных методов и иммуномодулирующем эффекте ультрафиолетового облучения крови.

INFLUENCE OF METHODS OF EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION ON SOME INDICES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER – Nowadays extracorporeal methods are widely applied in treatment of patients with toxic goiter now. In preoperative preparation were applied plasmapheresis, heparin cryoprecipitation apheresis, ultraviolet irradiation of blood components and their combination at 135 patients. The received results testify to considerable detoxicative effect of efferential methods and immunomodulative effect of ultraviolet blood irradiation.

Ключові слова: дифузний токсичний зоб, передопераційна підготовка, екстракорпоральні методи.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, предоперационная подготовка, экстракорпоральные методы.

Key words: toxic goiter, preoperative preparation, extracorporeal methods.

ВСТУП Аутоімунний генез в розвитку тиреотоксикозу при дифузному токсичному зобі (ДТЗ) не викликає сумнівів. Згідно з теорією Вольпа основне значення в розвитку даного захворювання займають генетично обумовлені зміни клітинного імунітету з порушенням функції Т-супресорів, проліферація заборонених клонів лімфоцитів та їх сенсibiлізація з цитотоксичною дією Т-лімфоцитів на клітини-мішені щитоподібної залози (ЩЗ). Особливістю імунологічних процесів при ДТЗ є стимульовальна дія аутоантитіл на тиреоцити, що веде до їх гіперфункції і гіпертрофії [1].

Надмірний зріст тиреоїдних гормонів призводить до виникнення особливого різновиду ендотоксикозу в результаті посилення катаболізму [1]. Ендогенна інтоксикація, зумовлена надмірним надходженням в кров продуктів

розпаду біоструктур, сприяє порушенню мікроциркуляції і блокуванню ферментних систем клітин, органів і тканин, призводить до поліорганної недостатності, яка є головною причиною ускладнень і летальності при багатьох захворюваннях, зокрема при ДТЗ [2].

На даний час хірургічне лікування є найефективнішим методом корекції ДТЗ. Його відрізняють радикальність і швидкість досягнення еутиреозу, але не вирішені актуальні питання передопераційної підготовки, об'єм тканини ЩЗ, що видаляється, профілактиці ускладнень [4].

На сьогодні характерний диференційований індивідуальний підбір всього існуючого арсеналу методів передопераційної підготовки хворих на ДТЗ: традиційної багатоконпонентної медикаментозної підготовки, методів еферентної і квантової гемокорекції [3]. Останні дозволяють видаляти з крові надлишок тиреогормонів, циркулюючі імунні комплекси, пригнічувати аутоімунні процеси і стимулювати імунодефіцитні ланки імунної системи [5].

Мета роботи – покращення результатів хірургічного лікування хворих на ДТЗ шляхом застосування деяких методів еферентної і квантової терапії та їх поєднання.

Для досягнення мети необхідно:

1. Вивчити деякі показники клітинного і гуморального імунітету та їх зміни у хворих на ДТЗ при медикаментозній терапії і поєднанні з аутотрансфузіями ультрафіолетом опроміненої крові (АУФОК), плазмаферезом (ПА) та комбінованим застосуванням гепаринкріопреципітатафереза з ультрафіолетовим опроміненням аутоеритролейкотромбозавису (ГКПА УФО АЕЛТЗ).

2. Дати порівняльну оцінку клінічної ефективності АУФОК, ПА та комбінованого застосування ГКПА з УФО АЕЛТЗ при консервативному лікуванні і передопераційній підготовці хворих на ДТЗ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 135 хворих на дифузний токсичний зоб віком від 15 до 72 років, що супроводжувався важким тиреотоксикозом у 32 (23,7 %), з середнім ступенем у 103 (76,3 %). Серед них 36 (26,7 %) чоловіків і 99 (73,3%) жінок. Більшість хворих – 117 (86,7 %) працездатного віку. Частіша захворюваність серед жінок зумовлена фізіологічними нейро-ендокринними порушеннями в організмі, що різко змінюють функцію щитоподібної залози. Про це свідчить велика (60,0 %) частка жінок дитородного віку.

Еферентно-квантові трансфузіологічні операції (ЕКТО) були виконані у 103 (76,3 %) хворих. Групу порівняння склали 32 (23,7 %) хворих, в лікуванні яких використовували традиційну медикаментозну терапію. Показанням до призначення ЕКТО слугував тиреотоксикоз середнього і важкого ступенів.

Під час госпіталізації всім хворим проводили повне клініко-інструментальне обстеження, а також комплексне лікування, що здійснювали в трьох напрямках: психопрофілактична підготовка, застосування засобів, які нормалізують функцію щитоподібної залози і внутрішніх органів. Досягнувши медикаментозного еутиреозу, хворих переводили в хірургічне відділення і того ж дня проводили операцію.

У 35 хворих (26 %), які склали другу групу, медикаментозна терапія поєднувалася з АУФОК, які проводили за допомогою апарату МД 73М "Ізольда". Джерелом УФ-випромінювання була лампа ДРБ-8 з довжиною хвилі 254 нм. Доза опромінення складала (520 ± 40) Дж/м². Оптимальне число сеансів АУФОК, необхідне для отримання клінічного ефекту – 3 - 5.

У 35 хворих (26 %), які склали третю групу, в лікуванні і передопераційній підготовці медикаментозна терапія доповнювалася дискретним ПА. У процесі сеансу піддавалося обробці 1200-1500 мл крові, при цьому 700-900 мл плазми видалляли. Сеанси проводили через 1-2 дні, загальною кількістю 3-5 на одного хворого.

Метод сумісного використання ГКПА з УФО АЕЛТЗ на тлі медикаментозної терапії виконали у 33 хворих (24,4 %), які склали четверту групу. В процесі одного сеансу очищували до 900 мл плазми і опромінювали за допомогою апарату МД 73М "Ізольда" до 400 мл АЕЛТЗ. Під час першої трансфузіологічної операції плазмовтрату компенсували внутрішньовенними вливаннями кровозамінників, при подальшій – взятю під час попереднього сеансу, очищеною плазмою. Останню порцію гепаринкріопреципітованої аутоплазми вводили через 24 години після останньої операції ГКПА. Загальна кількість сеансів – від трьох до п'яти.

Критеріями, які підтверджували ефективність лікування, що проводиться, і передопераційної підготовки, були клініко-біохімічні зміни в аналізах крові, показники клітинного та гуморального імунітету, тривалість лікування, наявність і характер післяопераційних ускладнень.

З гематологічних показників визначали такі: загальний аналіз крові, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), який визначали з формулою Кальф-каліфа. Стан клітинного і гуморального імунітету оцінювали шляхом визначення Т- і В-лімфоцитів і кількості імуноглобулінів М, G і А. Для визначення кількості Т- і В-лімфоцитів проводили реакцію М- і Е-розеткоутворення. Кількісне визначення імуноглобулінів – методом радіальної імунодифузії на гелі за Манчіні. Фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові оцінювали за їх здатністю поглинати інертні частинки мелаїноформальдегідних латексів розміром 1,5-2 мкм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Незалежно від виду передопераційної підготовки, що проводилася, клінічно значущих коливань концентрації гемоглобіну не відбувалося.

Спостерігалось прискорення ШОЕ на 60,0 і 29,7 % у першій і другій групах, в третій і четвертій – зниження на 24,52 % і 17,18 %, відповідно, що свідчить про зниження в'язкості крові при використанні еферентних методів.

У групі порівняння та групі із застосуванням АУФОК загальна кількість лейкоцитів знижувалася на 11,68 % ($p < 0,05$) і 2,54 % ($p > 0,05$), у третій та четвертій групах підвищувалася на 12,23 % ($p < 0,05$) і 17,94 % ($p < 0,05$). Отримані дані підтверджують імунодепресивний ефект медикаментозної терапії, застосування ж ЕКТО сприяє імуномодуляції. Найбільший ефект надає поєднання квантової і еферентної терапії.

При аналізі лейкоцитарного пулу в групі порівняння достовірних змін не отримано. У другій групі відбувалося зни-

ження кількості еозинофілів і моноцитів на 38,5 % ($p < 0,05$) і 26,1 % ($p < 0,05$), збільшення сегментоядерних нейтрофілів на 6,38 % ($p < 0,05$). У третій групі кількість еозинофілів знижувалася на 38,9 % ($p < 0,05$), решта змін не достовірні. У четвертій групі відбувалося зниження еозинофілів на 49,2 % ($p < 0,05$), моноцитів на 32,0 % ($p < 0,05$) і збільшення сегментоядерних нейтрофілів на 10,9 % ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про позитивний вплив еферентних і квантових методів і особливо їх поєднання на морфологічний склад периферичної крові.

Незалежно від виду лікування, що проводиться, відбувалося підвищення ЛІІ, але у групах з еферентно-квантовими методами ефект значно кращий. Відбувалося достовірне підвищення ЛІІ в другій, третій і четвертій групі на 56,03 %, 83,89 % і 108,79 % відповідно.

Застосування консервативної терапії без медикаментозних імуномодуляторів, а також її поєднання з ПА, не призводять до достовірних змін в лімфоцитарному пулі. У групі порівняння спостерігалася тенденція до зниження абсолютної кількості лімфоцитів, в основному за рахунок Т- клітин на 12,7%. Це відбувається, мабуть, в результаті імунодепресивної дії мерказолілу і глюкокортикоїдів.

Включення в лікування ПА приводить до збільшення абсолютної кількості лімфоцитів на 14,6 %, за рахунок Т- і В- клітин на 15,9 % і 31,6 %. Дані зміни, ймовірно, пов'язані з ліквідацією блокади макрофагальної системи і деплазмувальним ефектом ПА.

Застосування при корекції даної патології АУФОК і ГКПА з УФО АЕЛТЗ призводило до підвищення лімфоцитарних клітин, за рахунок Т- і В-лімфоцитів і зниження 0-лімфоцитів. Використання АУФОК дозволило підвищити процентний зміст Т- і В-лімфоцитів на 9,4 % ($p < 0,05$) та 25,4 % ($p < 0,05$), а абсолютну їх кількість на 10,3 % ($p > 0,05$) та 25,0 % ($p < 0,05$), при цьому відбувалося зниження як процентного, так і абсолютної кількості 0-лімфоцитів.

Поєднання медикаментозної терапії і ГКПА з УФО АЕЛТЗ надає виражену імуномодулювальну дію при ДТЗ. У лейкоцитарному пулі відбувається збільшення відсоткової та абсолютної кількості: Т-лімфоцитів на 16,5 % ($p < 0,05$) та 35,7 % ($p < 0,05$); В-лімфоцитів – на 27,1 % ($p < 0,05$) та 46,9 % ($p < 0,05$), що призводило до зниження процентної і абсолютної кількості 0-лімфоцитів.

Отримані дані свідчать про підвищення рівня імуноглобулінів у хворих ДТЗ до початку лікування. Медикаментозна терапія призводить до незначного недостовірного зниження Ig A, Ig M та Ig G.

Включення в лікування еферентних і квантових методів та їх поєднання дозволили достовірно понизити кількість всіх досліджуваних фракцій Ig.

У другій групі Ig A, Ig M та Ig G знизились на 22,7 %, 28,5 % та 15,5% відповідно. У третій і четвертій групах зміст Ig A зменшився на 49,7 % та 54,1 %, Ig M – на 47,9 % та 45,8 %, Ig G – на 39,4 % та 38,9 %. З отриманих даних можна зробити висновок, що еферентні методи ефективніше знижують Ig, порівняно з квантовими, а їх поєднання підсилює ефект. Враховуючи різний вплив ПА та ГКПА з УФО АЕЛТЗ, можна припустити, що ефект від комбінованого застосування еферентно-квантової терапії буде стійкішим і ефективнішим.

Використання різних видів лікування приводить до підвищення активності фагоцитозу. У групі порівняння активність фагоцитозу підвищувалася на 4,62 % ($p < 0,05$), у другій, третій та четвертій групах на 8,05% ($p < 0,05$), 17,8 % ($p < 0,01$) та 21,3 % ($p < 0,01$) відповідно, що свідчить про перевагу еферентного та квантового методів та їх поєднання, порівняно з традиційною медикаментозною терапією.

При встановленні клінічного діагнозу з усіх хворих хірургічне лікування було показано 95 (70,4 %).

Під внутрішньовенним наркозом з штучною вентиляцією легенів проведено 61 (45,2 %) операцію – субтотальну

резекцію щитоподібної залози за О.В. Ніколаєвим. З них 16 (26,2 %) чоловіків, 45 (73,8%) жінок.

Проведення комплексного лікування дозволило досягнути стабільного еутиреоїдного стану, зменшення розмірів щитоподібної залози, вираженості екзофтальму і очних симптомів, що дало можливість утриматися від проведення операційних втручань у 34 (25,2%) хворих і виписати їх на амбулаторне лікування на підтримувальних дозах тиреостатичних препаратів, під наглядом ендокринолога і хірурга.

Тривалість перебування хворих у стаціонарі в групі порівняння була ($28,2 \pm 1,14$) дні, при застосуванні АУФОК – ($26,2 \pm 0,86$); ПА – ($23,0 \pm 1,0$); ГКПА з УФО АЕЛТЗ – ($22,2 \pm 1,22$) дні. При медикаментозній терапії тривалість середнього ліжко-дня довша, порівнянню з ПА і ГКПА з УФО АЕЛТЗ, на 19,0 % і 20,8 %, відповідно, а при включенні АУФОК на 12,3 % і 15,3 % відповідно.

Включення в передопераційну підготовку ПА і ГКПА з УФО АЕЛТЗ дозволяє повністю усунути виникнення тиреотоксичної реакції в післяопераційному періоді і не збільшує кількість кровотеч.

ВИСНОВОК Методи екстракорпоральної детоксикації патогенетично обґрунтовані і високоефективні у хворих на дифузний токсичний зоб, оскільки дозволяють швидко досягнути еутиреоїдного стану, ліквідувати ускладнення медикаментозної терапії, а також поліпшити якість передопераційної підготовки і зменшити кількість післяопераційних ускладнень. У цьому аспекті гепаринкриопрципітатаферез з ультрафіолетовим опроміненням крові є одним з методів найбільш ефективною і безпечною передопераційної підготовки хворих токсичним зобом

ЛІТЕРАТУРА

1. Белобородов В. А., Пинский С. Б., Кидрей Е. Г., Федорова О. А. Эфферентная терапия и оценка эффективности предоперационной подготовки больных токсическим зобом // Современные аспекты хирургической

эндокринологии: Материалы десятого (двенадцатого) Рос. симп. по хиру. эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 52 – 55.

2. Латкина Н. В., Кузнецов Н. С., Кеда Ю. М. Прогностическое значение ряда клинико-иммунологических показателей в определении исходов хирургического лечения диффузного токсического зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. IX (XI) Рос. симп. по хиру. эндокринологии. – Челябинск, 2000. – С. 252 – 255.

3. Неймарк М. И., Елизарьев А. Ю., Райкин И. Д. Сравнительная оценка различных методов эфферентной терапии в предоперационной подготовке больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. XII (XIV) Рос. симп. по хиру. эндокринологии с междунар. участием. – Ярославль, 2004. – С. 182 – 184.

4. Рафибеков Д. С., Вишняков Д. В., Рзаев М. Ю. Плазмаферез с криопрципитацией плазмы в комплексной предоперационной подготовке больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы десятого (двенадцатого) Российского симп. по хиру. эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 334 – 336.

5. Трунин Е. М., Кузмичев А. С., Зубарева Т. С. Иммунологическое прогнозирование результатов хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. VII (IX) Рос. симп. по хиру. эндокринологии. – Липецк, 1998. – С. 240 – 242.

6. Хирургическая эндокринология / Под редакцией А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – Изд-во «Питер», 2004. – С. 910.

7. Хирургия органов эндокринной системы / Под редакцией М.Ф. Заривчацкого, О.П. Богатырева. – Пермь-Москва, 2002. – С. 380.

8. Шибанова Е. И., Пиксин И. Н., Бякин С. П. Экстракорпоральные гемокоррекции в лечении токсического зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российского симп. по хиру. эндокринологии. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2007. – С. 268 – 270.

9. Шидловский А.В., Шидловский В.А., Осадчук Д.В. Хирургическое лечение больных токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российского симп. по хиру. эндокринологии. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2007. – С. 52 – 55.

10. Эндокринология / Под редакцией В.В. Потемкина. – М.: Медицина, 1999. – С. 420.

11. Toscano F., Grassia M., Iuliano G. Surgical treatment of thyroid diseases in geriatric patients // Minerva Chir. – 1998. – Vol. 53 (1-2) – P. 29-36.

12. Younes N., Robinson B., Delbridge L. The aetiology, investigation and management of surgical disorders of the thyroid gland // Aust. N.Z.J. Surg. – 1996. – Vol. 66 (7). – P. 481-490.

Жмурик В.В., Кухар І.Д.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАТОГЛІФІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І-ГО ТИПУ, РІЗНИХ СТУПЕНІВ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАТОГЛІФІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І-ГО ТИПУ, РІЗНИХ СТУПЕНІВ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ – Проведено аналіз дерматогліфічних досліджень, виконаних за методикою Н. Cummins і Ch. Midlo, Т.Д. Гладкової у 57 чоловіків та 47 жінок віком 21-35 років, міських мешканців Подільського регіону України, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, які мають стаж хвороби 5 та більше років. В роботі встановлені кореляційні зв'язки між важкістю захворювання та дерматогліфічними показниками у хворих на цукровий діабет. Виявлені певні білатеральні та статеві варіації у розподілі кореляційних зв'язків між даними показниками у обстежених груп хворого дорослого населення.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАТОГЛІФІТОВ В БОЛЬНЫХ НА САХАРНЫЙ ДИАБЕТ І-ГО ТИПА, РАЗНЫХ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ – Проведен аналіз дерматогліфічних досліджень, виконаних за методикою Н. Cummins і Ch. Midlo, Т.Д. Гладкової у 57 чоловіків та 47 жінок в віці 21-35 років, міських жителів Подільського регіону України, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, у яких період хвороби 5 і більше років. В роботі встановлені кореляційні зв'язки між важкістю захворювання та дерматогліфічними показниками у хворих на цукровий діабет. Виявлені певні білатеральні та статеві варіації у розподілі кореляційних зв'язків між даними показниками у обстежених груп хворого дорослого населення.

CHARACTERISTICS OF DERMATOLYPHS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE I OF VARIOUS SEVERITY DEGREES – The analysis of dermatoglyphical investigations performed in accordance with method of N. Cummins and Ch. Midlo, T.D. Hladkova in 57 males and 47 females suffering

from diabetes mellitus during 5 and more years, aged from 21-35 years, inhabitants of town area of Podilsk region of Ukraine was carried out. Correlations between dermatoglyphic indices and severity of the diabetes mellitus are traced. Some bilateral and sexual variations in distribution of correlative relations between these indices in investigated groups of adult patients were revealed.

Ключові слова: пальцева і долонна дерматогліфіка, міські мешканці, цукровий діабет.

Ключевые слова: пальцевая и ладонная дерматоглифика, городские жители, сахарный диабет.

Key words: digital and palmar dermatoglyphics, urban population, diabetes mellitus.

ВСТУП Дерматогліфіка поступово займає своє гідне місце не тільки серед біологічних дисциплін, але й в медицині, що дозволяє на прикладі чітких морфологічних структур підійти до питання про прогнозування різних захворювань.

Ознаки дерматогліфіки залишаються незмінними протягом всього життя людини. На сьогодні багато робіт присвячено вивченню пальцевих та долонних елементів дерматогліфіки при різних захворюваннях, в походженні яких відіграють роль генетичні фактори. При спадкових полігенних захворюваннях (цукровий діабет, гіпертонічна, ішемічна, виразкова хвороба, псоріаз) дерматогліфічні зміни не

завжди яскраво визначаються та їх зв'язок з патологією менш очевидний. Але при необхідності оцінки ролі генетичних факторів на основі мікроознак у родині хворого, вивчення дерматогліфіки як маркерної системи може мати велике значення. Крім того, слід відмітити простоту одержання відбитків, відносно швидку їх інтерпретацію і наявність великої кількості якісних та кількісних ознак [1, 2].

Дерматогліфіка успішно використовується не тільки як діагностичний тест при спадковій патології, але й для виявлення групи ризику і прогнозування перебігу різних клінічних форм хвороби зі складною етіологією, адаптаційних можливостей організму до умов, що змінилися [3].

Мета роботи – пошук певних генетичних маркерів для виявлення долі генетичних компонентів при захворюванні на цукровий діабет.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі стаціонару та поліклінічного відділення Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру, кафедри ендокринології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, терапевтичного та поліклінічного відділень Літинської центральної районної лікарні Вінницької області проведено дерматогліфічне обстеження. Дерматогліфічне дослідження виконане за методикою Н. Cummins і Ch. Midlo і Гладкова [1, 4]. Відбитки пальців кисті, долоні отримували за допомогою типографської фарби на листі паперу у 57 чоловіків та 47 жінок, що проживали в місті, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Нами визначалися: гребеневий рахунок на кожному пальці правої та лівої руки, сумарний гребеневий рахунок, рахунок дельт на п'яти пальцях кожної кисті та тотальний гребеневий рахунок, рахунок дельт на десяти пальцях обох рук, типи пальцевих ма-

люнків на лівій та правій кисті, 22 показники долонної дерматогліфіки кистей обох рук.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки різниці між незалежними показниками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених обстежень хворого населення на інсулінозалежний цукровий діабет встановлено, що з 104-ох хворих: 22 (21,2%) хворіє на цукровий діабет 2 ступеня важкості (14 чоловіків, 8 жінок), 82 (78,8%) – на цукровий діабет 3 ступеня важкості (43 чоловіків, 39 жінок).

Аналіз дерматогліфів людей, що хворіють на цукровий діабет, дозволяє говорити про існування певних білатеральних і статевих відмінностей в характері та інтенсивності пальцевих і долонних малюнків. Дані про розподіл пальцевих і долонних малюнків у хворих на цукровий діабет (ЦД) наведені в таблиці 1. Аналіз матеріалу вказує на існування певних білатеральних і статевих відмінностей в характері і інтенсивності пальцевих малюнків. Так, у чоловічій виборці існує різниця в розподілі двох типів малюнків: дуг і радіальних петель. У чоловіків, хворих на цукровий діабет 3-го ступеня важкості, дуги з'являються на II, III, IV пальцях обох рук, тоді як в групі ЦД 2-го ступеня вони зустрічаються лише на II пальці. У жінок, хворих на цукровий діабет 2-го та 3-го ступенів важкості, дуги зустрічаються на всіх пальцях, лише зникають з II пальця лівої руки при ЦД 2 ступеня важкості.

Таблиця 1. Розподіл пальцевих малюнків у хворих на ЦД залежно від ступеня важкості хвороби

Стать	малюнок	Права рука		
		Хворі на ЦД взагалі	Хворі на ЦД 2 ступеня важкості	Хворі на ЦД 3 ступеня важкості
Ч	A	II III IV 0 0	II 0 0 0 0	II III IV 0 0
	Lr	II III 0 0 0	II, III 0 0 0	II, III 0 0 0
	Lu	V III I IV II	III, V I, IV II	V I, III IV II
	W	IV I II III V	I, IV II V III	IV I II III V
Ж	A	II III I IV, V	II III I IV, V	II III I, IV, V
	Lr	II IV 0 0 0	II 0 0 0 0	II, IV 0 0 0
	Lu	V III I II IV	V III I II IV	V I III II, IV
	W	IV II I III V	IV II, I III 0	IV II I III V
Стать	малюнок	Ліва рука		
		Хворі на ЦД взагалі	Хворі на ЦД 2 ступеня важкості	Хворі на ЦД 3 ступеня важкості
Ч	A	II III I 0 0	II 0 0 0 0	III II IV 0 0
	Lr	II III 0 0 0	0 0 0 0 0	II, III 0 0 0
	Lu	V I III IV II	I, V III II, IV	V I IV III II
	W	IV III II I V	IV II, I V III	IV III II I V
Ж	A	II I III IV V	I III, IV, V 0	II I III IV, V
	Lr	II 0 0 0 0	II 0 0 0 0	II 0 0 0 0
	Lu	V III I IV II	III, V II I IV	V III I IV II
	W	IV II I III V	IV I, II III V	IV II I III V

Примітка: ЦД – цукровий діабет; Ч – чоловіки; Ж – жінки; А – дуга; Lr – радіальна петля; Lu – ульнарна петля; W – завиток.

Радіальні петлі в групі хворих на ЦД 3 ступеня важкості жінок визначаються на II та на IV пальцях правої руки, при 2 ступені важкості тільки на II пальці. В групі чоловіків, хворих на діабет 3 ступеня важкості, радіальні петлі розподілені на II та III пальцях. При ЦД 2 ступеня важкості радіальні петлі у чоловіків на лівій руці взагалі зникають, права рука II, III палець.

Пальцева формула для ульнарних петель у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 ступеня важкості (табл. 1), має вигляд: III > V > I > IV > II (права рука), I > V > III > II > IV (ліва рука) і завитків: I > IV > II > V > III (права рука), IV > II > I > V > III (ліва рука). У чоловіків, хворих на цукровий діабет 3 ступеня важкості:

V > I > III > IV > II (права рука), V > I > IV > III > II (ліва рука) і завитків: IV > I > II > III > V (права рука), IV > III > II > I > V (ліва рука).

Пальцева формула для ульнарних петель у жінок, хворих на цукровий діабет 2 ступеня важкості (табл. 1), має вигляд: V > III > II > I > IV (права рука), III > V > II > I > IV (ліва рука) і завитків: IV > I > II > I > III - 0 (права рука), IV > I > II > III > V (ліва рука). У жінок, хворих на цукровий діабет 3 ступеня важкості: V > I > III > II > IV (права рука), V > III > I > IV > II (ліва рука) і завитків: IV > II > I > III > V (обох руках).

При обстеженні не виявлено статистично значимої різниці показників гребеневого рахунку правої та лівої кисті у дорослого міського населення різної статі, хворих на цук-

ровий діабет між 2 та 3 ступенем важкості хвороби, їх середні величини майже однакові. Зміни наглядно відображаються за статевим диморфізмом у хворих на ЦД 3 ступеня важкості та в загальній групі (табл. 2). При порівнянні величин гребеневого рахунку між хворими чоловіками і жінками на ЦД 3 ступеня важкості встановлено достовірне зменшення майже усіх показників у групі хворих жінок, окрім гребеневого рахунку на другому пальці правої кисті,

кількості дельт на пальцях лівої руки статистично не достовірні $p > 0,05$ (табл. 2). У загальній групі хворих на ЦД I-го типу жінок відмічається достовірне зменшення показників гребеневого рахунку на 1-му, 5-му пальцях правої та лівої кистей; зменшення сумарного гребеневого рахунку на обох кистях; зменшення кількості дельт на пальцях правої кисті. Решта показників у даній групі не достовірні $p > 0,05$ (табл. 2).

Таблиця 2. Зміна показників гребеневого рахунку правої та лівої кисті у дорослого міського населення різної статі, хворих на цукровий діабет різного ступеня важкості (M±σ)

показники	стат ь	Хворі на ЦД взагалі	Хворі на ЦД 2 ступ еня важкості	Хворі на ЦД 3 ст упеня важкості	P1
Гребеневий рахунок на 1-му пальці правої кисті	Ч	17,684±4,374	17,714±4,304	17,674±4,412	>0,05
	Ж	13,149±6,335	13,000±9,087	13,179±5,776	>0,05
	P	<0,001	>0,05	<0,001	
Гребеневий рахунок на 2-му пальці правої кисті	Ч	10,439±7,053	8,714±6,330	11,000±7,254	>0,05
	Ж	9,383±6,229	11,750±4,950	8,897±6,406	>0,05
	P	>0,05	>0,05		
Гребеневий рахунок на 3-му пальці правої кисті	Ч	11,386±5,634	10,643±2,735	11,628±6,306	>0,05
	Ж	9,277±6,035	11,125±8,692	8,897±5,413	>0,05
	P	>0,05	>0,05	<0,05	
Гребеневий рахунок на 4-му пальці правої кисті	Ч	14,158±4,981	13,214±4,475	14,465±5,147	>0,05
	Ж	12,553±6,071	14,625±8,193	12,128±5,583	>0,05
	P	>0,05	>0,05	<0,05	
Гребеневий рахунок на 5-му пальці правої кисті	Ч	12,140±4,244	10,357±4,361	12,721±4,090	>0,05
	Ж	9,936±4,914	11,375±6,523	9,641±4,568	>0,05
	P	<0,05	>0,05	<0,01	
Сумарний гребеневий рахунок на пальцях правої кисті	Ч	66,421±21,556	61,286±17,108	68,093±22,744	>0,05
	Ж	54,872±24,505	62,750±33,213	53,256±22,539	>0,05
	P	<0,05	>0,05	<0,01	
Кількість дельт на пальцях правої руки	Ч	7,018±1,923	7,429±2,027	6,884±1,892	>0,05
	Ж	5,596±2,113	5,625±2,134	5,590±2,136	>0,05
	P	<0,01	>0,05	<0,05	
Гребеневий рахунок на 1-му пальці лівої кисті	Ч	15,860±5,492	16,143±5,614	15,767±5,516	>0,05
	Ж	10,894±7,136	11,000±8,912	10,872±6,856	>0,05
	P	<0,001	>0,05	<0,001	
Гребеневий рахунок на 2-му пальці лівої кисті	Ч	10,491±5,847	8,929±5,677	11,000±5,876	>0,05
	Ж	8,617±5,874	9,875±4,970	8,359±6,068	>0,05
	P	>0,05	>0,05	<0,05	
Гребеневий рахунок на 3-му пальці лівої кисті	Ч	11,965±6,003	11,357±4,031	12,163±6,546	>0,05
	Ж	10,404±5,582	11,500±7,982	10,179±5,067	>0,05
	P	>0,05	>0,05	<0,05	
Гребеневий рахунок на 4-му пальці лівої кисті	Ч	14,070±5,196	13,500±4,895	14,256±5,332	>0,05
	Ж	12,170±6,019	13,375±7,249	11,923±5,815	>0,05
	P	>0,05	>0,05	<0,05	
Гребеневий рахунок на 5-му пальці лівої кисті	Ч	12,421±4,428	12,286±4,250	12,465±4,532	>0,05
	Ж	9,851±4,732	10,125±5,410	9,795±4,658	>0,05
	P	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05
Сумарний гребеневий рахунок на пальцях лівої кисті	Ч	65,088±21,027	62,214±17,756	66,023±22,097	>0,05
	Ж	52,574±23,475	57,000±30,029	51,667±22,271	>0,05
	P	<0,01	>0,05	<0,01	
Кількість дельт на пальцях лівої руки	Ч	6,493±1,946	6,429±1,950	6,442±1,968	>0,05
	Ж	5,957±2,493	6,500±2,777	5,846±2,455	>0,05
	P	>0,05	>0,05	>0,05	
Тотальний гребеневий ахунок на пальцях правої і лівої кистях	Ч	133,281±41,723	130,643±35,879	134,140±43,813	>0,05
	Ж	105,809±48,105	111,000±68,153	104,744±44,032	>0,05
	P	<0,01	>0,05	<0,01	
Загальна кількість дельт на обидвох руках	Ч	13,456±3,645	13,857±3,592	13,326±3,695	>0,05
	Ж	11,596±4,382	12,125±4,764	11,487±4,358	>0,05
	P	>0,05	>0,05	>0,05	

Примітка: тут і в подальшому Ч – чоловіки; Ж – жінки; P – достовірність відмінностей між чоловіками та жінками відповідних груп; P1 – достовірність відмінностей між хворими на 2 ступеня важкості і хворими на ЦД 3 ступеня важкості.

Таблиця 3. Зміна показників долонної дерматогліфіки правої та лівої кисти у дорослого міського населення різної статті, хворого на цукровий діабет різного ступеня важкості ($M \pm \sigma$)

Відстань між міжпальцевими трирадіусами А і D, права долоня (мм)	Ч	54,263±5,023	56,286±4,428	53,605±5,076	>0,05
	Ж	49,426±3,699	49,625±3,926	49,385±3,704	>0,05
	Р	<0,001	<0,01	<0,001	
Відстань між міжпальцевими трирадіусами С і Т, права долоня (мм)	Ч	83,000±6,339	87,923±4,958	81,512±5,986	<0,01
	Ж	73,936±8,128	73,125±11,432	74,103±7,465	>0,05
	Р	<0,001	<0,01	<0,001	
Гребеневий рахунок між міжпальцевими трирадіусами А і В, права долоня	Ч	37,807±6,852	34,929±4,859	38,744±7,185	>0,05
	Ж	36,957±5,528	36,750±8,876	37,000±4,741	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Гребеневий рахунок між міжпальцевими трирадіусами В і С, права долоня	Ч	25,298±5,584	25,500±7,346	25,233±4,985	>0,05
	Ж	24,830±5,558	25,000±3,423	24,795±5,970	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Гребеневий рахунок між міжпальцевими трирадіусами С і D, права долоня	Ч	34,737±4,474	36,143±4,029	34,279±4,543	>0,05
	Ж	33,043±5,875	30,500±6,547	33,564±5,679	>0,05
	Р	>0,05	<0,05	>0,05	
Величина кута AtD-права долоня (град)	Ч	36,895±4,117	36,143±2,627	37,140±4,496	>0,05
	Ж	38,468±4,288	37,375±2,560	38,692±4,555	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута CtD-права долоня (град)	Ч	13,912±2,270	14,143±1,748	13,837±2,429	>0,05
	Ж	14,085±2,376	13,125±1,356	14,282±2,502	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута AtB-права долоня (град)	Ч	14,439±2,521	13,500±1,653	14,744±2,691	>0,05
	Ж	14,894±2,056	14,125±1,356	15,051±2,151	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута BtC-права долоня (град)	Ч	8,526±1,833	8,500±2,139	8,535±1,750	>0,05
	Ж	9,532±2,653	10,125±3,523	9,410±2,479	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута DAt-права долоня (град)	Ч	58,947±3,819	59,286±3,811	58,837±3,860	>0,05
	Ж	57,404±5,424	57,375±5,181	57,410±5,538	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Права долоня-тотальний гребеневий рахунок	Ч	97,316±10,413	96,571±7,871	97,558±11,187	>0,05
	Ж	95,383±11,771	92,000±13,016	96,077±11,559	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Відстань між міжпальцевими трирадіусами А і D, ліва долоня (мм)	Ч	54,544±4,844	55,571±5,170	54,209±4,749	>0,05
	Ж	49,234±4,208	49,375±4,438	49,205±4,219	>0,05
	Р	<0,001	<0,01	<0,001	
Відстань між міжпальцевими трирадіусами С і Т, ліва долоня (мм)	Ч	83,054±6,083	87,231±5,357	81,791±5,763	<0,01
	Ж	73,872±7,966	72,750±9,852	74,103±7,656	>0,05
	Р	<0,001	<0,01	<0,001	
Гребеневий рахунок між міжпальцевими трирадіусами А і В, ліва долоня	Ч	38,421±5,946	38,500±6,584	38,395±5,807	>0,05
	Ж	36,957±5,086	39,875±4,549	36,359±5,034	<0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Гребеневий рахунок між міжпальцевими трирадіусами В і С, ліва долоня	Ч	25,105±5,209	23,857±6,011	25,512±4,930	>0,05
	Ж	24,277±5,629	22,250±3,370	24,692±5,935	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Гребеневий рахунок між міжпальцевими трирадіусами С і D, ліва долоня	Ч	34,228±5,925	34,286±5,967	34,209±5,982	>0,05
	Ж	32,234±6,735	29,875±5,643	32,718±6,901	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута AtD-ліва долоня (град)	Ч	37,088±4,111	35,429±3,480	37,628±4,192	>0,05
	Ж	38,213±4,606	38,250±4,590	38,205±4,669	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута CtD-ліва долоня (град)	Ч	13,930±2,129	13,643±2,023	14,023±2,177	>0,05
	Ж	14,128±2,473	13,875±2,588	14,179±2,480	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута AtB-ліва долоня (град)	Ч	14,737±2,319	13,929±1,592	15,000±2,469	>0,05
	Ж	15,064±2,191	15,625±1,847	14,949±2,259	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута BtC-ліва долоня (град)	Ч	8,421±1,861	7,857±2,033	8,605±1,788	>0,05
	Ж	8,915±2,073	8,750±1,488	8,949±2,188	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Величина кута DAt-ліва долоня (град)	Ч	59,491±3,566	58,929±2,702	59,674±3,816	>0,05
	Ж	59,043±6,646	59,375±5,125	58,974±6,972	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	
Ліва долоня-тотальний гребеневий рахунок	Ч	97,228±12,527	96,643±12,488	97,419±12,682	>0,05
	Ж	92,979±12,165	92,000±8,976	93,179±12,808	>0,05
	Р	>0,05	>0,05	>0,05	

При дерматогліфічному обстеженні долонь встановлено достовірне зменшення показників відстані між міжпальцевими трирадіусами С і Т (мм) на правій і лівій долонях у хворих чоловіків на ЦД 3 ступеня важкості, зменшення гребеневого рахунку між міжпальцевими трирадіусами А і В у хворих жінок на ЦД 3 ступеня важкості, порівнюючи з групою хворих на ЦД 2 ступеня важкості (табл. 3). При порівнянні величин долонної дерматогліфіки між хворими чоловіками і жінками встановлено достовірне зменшення показників відстаней між міжпальцевими трирадіусами А і D (мм) і С і Т (мм) на обох долонях у хворих на цукровий діабет жінок в кожній групі; зменшення гребеневого рахунку між міжпальцевими трирадіусами С і D у хворих жінок на ЦД 2 ступеня важкості. Інші показники кожної групи не мають статистичної достовірності – $p > 0,05$ (табл. 3).

Таким чином, до особливостей дерматогліфіки при цукровому діабеті І-го типу належать:

Збільшення зустрічальності числа завитків, ульнарних петель; зменшення числа випадків радіальних петель та дуг.

Дуги: у чоловіків, хворих на цукровий діабет 3-го ступеня важкості, дуги з'являються на II, III, IV пальцях обох рук, тоді як в групі ЦД 2-го ступеня вони зустрічаються лише на II пальці; у жінок, хворих на цукровий діабет 2-го та 3-го ступенів важкості, дуги зустрічаються на всіх пальцях, лише зникають з II пальця лівої руки при ЦД 2 ступеня важкості.

Радіальні петлі: в групі хворих на діабет жінок визначаються на II пальці та на IV правої руки при ЦД 3 ступеня важкості; в групі чоловіків, хворих на діабет, радіальні петлі розподілені на II та III пальцях, а при ЦД 2 ступеня важкості на лівій руці взагалі зникають.

Зменшення величин гребеневого рахунку майже в усіх показниках у групі хворих жінок на ЦД 3 ступеня важкості, окрім гребеневого рахунку на другому пальці правої кисти та кількості дельт на пальцях лівої руки, порівняно з хворими чоловіками відповідної групи.

Зменшення показників відстані між міжпальцевими трирадіусами С і Т (мм) на правій і лівій долонях у хворих чоловіків на ЦД 3 ступеня важкості. Зменшення гребеневого рахунку між міжпальцевими трирадіусами А і В у хво-

рих жінок на ЦД 3 ступеня важкості порівняно з групою хворих на ЦД 2 ступеня важкості. Зменшення показників відстаней між міжпальцевими трирадіусами А і D (мм) і С і Т (мм) на обох долонях у хворих на цукровий діабет жінок в кожній групі; зменшення гребеневого рахунку між міжпальцевими трирадіусами С і D у хворих жінок на ЦД 2 ступеня важкості порівняно з хворими чоловіками відповідної групи.

ВИСНОВКИ Встановлені прямо та обернено пропорційні слабкі та середньої сили кореляційні зв'язки різних ступенів важкості інсулінозалежного діабету з рядом дерматогліфічних показників, що опосередковано підтверджують наявність спадкової складової у прояві ступеню інтенсивності хвороби.

Виявлені статеві особливості розподілу кореляційних зв'язків різних ступенів цукрового діабету з дерматогліфічними параметрами.

Отримані результати дають можливість у подальшому більш визначено підійти до питання ранньої діагностики виявлення груп ризику та прогнозувати розвиток цукрового діабету у дорослого міського населення з урахуванням статевого диморфізму шляхом виділення певних дермато-типів, характерних для осіб з різними ступенями важкості хвороби.

Результати наших досліджень підтверджують можливість використання дерматогліфіки як маркера спадковості до цукрового діабету і виявлення судинних уражень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. – М.: Наука, 1966. – 151с.
2. Интегративная антропология – методические подходы и результаты научных исследований / В.Г. Николаев, В.В. Гребенникова, В.П. Ефремова, Н.Н. Медведева, Е.П. Шарайкина // Саміт нормальних анатомів України та Росії: Збірник статей міжнародної конференції присвяченої року Росії в Україні. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 97-104.
3. Никитюк Б.А., Чистикін А.Н. Особенности пальцевой и лодонной дерматоглифики при некоторых заболеваниях пищеварительной системы // Мат. конференції "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии". – Красноярск, 1997. – С. 142-144.
4. Cummins H., Midlo Ch. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dermatoglyphics. – Philadelphia, 1961. – 300 p.

Сміян С.І., Гусак С.Р., Грималюк Н.В., Маховська О.С., Задорожна Л.В., Легка Л.Л., Бабінець Л.С.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ОСТЕОАРТРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ Х СИНДРОМОМ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ОСТЕОАРТРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ Х СИНДРОМОМ – Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на первинний остеоартроз, з проявами метаболічного синдрому, шляхом корекції дисліпідемій комбінованим препаратом, який містить Омега 3 – поліненасичені кислоти, Зинаксином Омега - 3. У відкрите клінічне дослідження включили 26 пацієнтів з первинним остеоартрозом віком від 35 до 76 років, серед яких 21 жінка і 5 чоловіків. Тривалість захворювання становила в середньому ($5,2 \pm 0,71$) року. Пацієнтів розділили на дві групи: одна група пацієнтів отримувала стандартну терапію, яка включала нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та хондропротектори, а друга група отримувала модифіковану терапію, яка передбачала заміну хондропротекторів Зинаксином Омега - 3 курсом 1,5 місяця. За період лікування відмічали позитивну динаміку, що підтверджувалось зменшенням суб'єктивного відчуття болю по візуальній аналоговій шкалі (ВАШ) в першій групі на 36,4 % ($p < 0,05$), а в другій групі пацієнтів на 35,5 % ($p < 0,05$). Зниження індексу Лекена більш виражено в другій групі – на 22,7 % ($p < 0,05$). Більшість учасників дослідження відмітили позитивний вплив Зинаксином Омега - 3. Отже, отримані результати свідчать, що Зинаксин Омега - 3 безпечний і ефективний препарат, який можна рекомендувати для тривалої терапії остеоартрозу, особливо пацієнтам з метаболічним синдромом.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ Х СИНДРОМОМ – Цель исследования – повысить эффективность лечения больных на первичный остеоартроз, с проявлениями метаболического синдрома, путем коррекции дислипидемий комбинированным препаратом, который содержит Омега - 3 – полиненасыщенные кислоты, Зинаксином Омега - 3. В открытое клиническое исследование включили 26 пациентов с первичным остеоартрозом в возрасте от 35 до 76 лет, среди которых 21 женщина и 5 мужчин. Длительность заболевания составляла в среднем ($5,2 \pm 0,71$) года. Пациентов разделили на две группы: одна группа получала стандартную терапию, которая включала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и хондропротекторы, а другая группа получала модифицированную терапию, которая предусматривала замену хондропротекторов Зинаксином Омега - 3, курсом 1,5 месяца. За период лечения отмечали позитивную динамику, что подтверждалось уменьшением субъективного чувства боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первой группе на 36,4 % ($p < 0,05$), а в другой группе пациентов на 35,5 % ($p < 0,05$). Снижения индекса Лекена более выражено в другой группе – на 22,7 % ($p < 0,05$). Большинство участников исследования отметили позитивное влияние Зинаксин Омега - 3. Итак, полученные результаты свидетельствуют, что Зинаксин Омега - 3 безопасный и эффективный

препарат, який можна рекомендувати для довготривалої терапії остеоартрозу, особливо пацієнтам з метаболічним синдромом.

FEATURES OF TREATMENT OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC X SYNDROME – The purpose of research was to increase the efficacy and safety of combinative preparation Zinaxin omega-3 for osteoarthritis treatment in patients with metabolic X syndrome. 26 patients (21 women, 5 men) with osteoarthritis were enrolled into open clinical study. Disease duration was 5,2 ± 0,71 year. All patients received NSAIDs, a part of patients received additionally to NSAIDs Zinaxin omega-3 in dosage 2 capsules daily during 1,5 months. There was a positive dynamics during treatment period, which was proved by decreasing of patients' assessment of pain at the end of study period at the rest and at movement. Decreasing of Lequene index was more markable in the group of patients who received additionally to NSAIDs Zinaxin omega-3 after 1,5 month treatment. Thus, Zinaxin omega-3 is effective and safe preparation, which could be recommended for prolonged osteoarthritis treatment especially in patients with metabolic X syndrome.

Ключові слова: метаболічний синдром, остеоартроз, дисліпідемія, Зинаксин Омега – 3.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, остеоартроз, дислипидемии, Зинаксин Омега – 3.

Key words: metabolic syndrome, osteoarthritis, lipid metabolism, Zinaxin omega-3.

ВСТУП Проблема метаболічного синдрому належить до найбільш актуальних у сучасній медицині. Насамперед, це зумовлено поширеністю метаболічного синдрому (до 20 %) у популяції, тому виділення його як окремої нозології має велике клінічне значення з точки зору зворотності симптомів [2]. Метаболічний синдром X включає комплекс метаболічних, гуморальних та гемодинамічних порушень [4]. Його головними проявами є ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпопротеїнемія та артеріальна гіпертензія, а також цукровий діабет II типу. Макросудинні ускладнення (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, церебральний інсульт) є головною причиною смерті хворих з метаболічним синдромом [3]. Тому актуальною проблемою є визначення найбільш вагомих факторів ризику означених ускладнень метаболічного синдрому з метою превентивного лікування, усунення або зменшення їх дії. Згідно з дослідженнями UKPDS, органопротекторний ефект антигіпертензивних препаратів дозволяє на 51% зменшити кількість основних серцево-судинних подій, а гіполіпідемічна і протидіабетична терапія – на 36 і 16 % [5, 6].

На сьогоднішньому етапі вивчення ролі метаболічних факторів в патогенезі остеоартрозу в останні роки значно зросло. Надзвичайне поширення артеріальної гіпертензії, ожиріння, дисліпідемії різного характеру і остеоартрозу в популяції та наслідки, до яких призводять ці захворювання, виводять їх на одне з перших місць серед терапевтичної патології та становлять суттєву медико-соціальну проблему.

Ряд авторів розглядає ожиріння як фактор ризику розвитку первинного остеоартрозу. Біомеханічна теорія зводить роль ожиріння в патогенезі ОА до хронічного надмірного навантаження на суглоби внаслідок надлишкової маси тіла, яка виступає в ролі артрозогенного фактора [1]. При індексі маси тіла 30 – 35 частота розвитку ОА зростає в 4 рази порівняно з такою ж при нормальній масі тіла [6], а зниження маси тіла на 1 кг зменшує результуючий тиск на хрящ на 3,9 кг [5]. Цікавим є факт, що особи з ожирінням переважно верхньої частини тіла (абдомінальний або вісцеральний тип ожиріння) мають підвищений ризик розвитку діабету, артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії та ішемічної хвороби серця (ІХС), на відміну від осіб з ожирінням, у яких основна кількість жирової тканини розташована у нижній частині тіла (на сідницях та стегнах) [1]. Порушення ліпідного обміну при метаболічному синдромі (МС) являють собою варіант атерогенної дисліпопротеїдемії (ДЛП), що сприяє розвитку атеросклерозу незалежно від підвищення рівнів загального холестерину (ЗХС) і холестерину фракції ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [4]. Компонентами ДЛП при МС є: підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ), збільшення вмісту в сироватці крові ліпопротеїнів дуже

низької щільності (ЛПНДЩ) і зниження рівнів ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). ДЛП і артеріальну гіпертензію вважають найбільш ранніми виявами МС.

Вивчення складних множинних взаємовпливів ожиріння, дисліпідемії, АГ при метаболічному синдромі і ОА необхідне для розробки раціональних профілактичних схем ведення даних хворих.

Зинаксин Омега – 3 – перший лікарський засіб для лікування остеоартрозу на натуральній основі, який має здатність не тільки зменшувати основні симптоми захворювання, але і впливати на метаболізм суглобового хряща, відновлюючи втрачені функції суглоба. Унікальна комбінація рослинних компонентів препарату з Омега – 3 – поліненасиченими кислотами, ефективність яких підтверджена даними доказової медицини, дозволяє використовувати препарат у пацієнтів з метаболічним синдромом, одночасно ефективно корегуючи дисліпідемічні прояви.

Метою нашого дослідження було підвищити ефективність лікування хворих на первинний остеоартроз, з проявами метаболічного синдрому, шляхом корекції дисліпідемії комбінованим препаратом, який містить Омега 3 – поліненасичені кислоти, Зинаксином Омега – 3.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для реалізації поставленої мети нами було обстежено 26 хворих на первинний остеоартроз, віком від 35 до 76 років, серед яких 21 жінка і 5 чоловіків. Тривалість захворювання становила в середньому (5,2 ± 0,71) року. Верифікація остеоартрозу проводилась згідно з діагностичними критеріями Американської колегії ревматологів (Коваленко В. Н., Ботркевич О. П., 2003). Протокол діагностики МС включав:

- Визначення артеріального тиску (АТ) за методом М.С. Короткова з дотриманням рекомендацій ВООЗ (1996) і Американської асоціації серця.

- Антропометричні вимірювання з визначенням зросту, маси тіла, об'єму талії (ОТ) і обчисленням індексу маси тіла (ІМТ) за співвідношенням маси тіла (кг) до зросту (м²).

- Біохімічне дослідження сироватки крові натще (кров брали натще з ліктьової вени вранці не раніше ніж через 12 годин після останнього вживання їжі).

Критеріями атерогенної дисліпопротеїнемії, згідно з Європейськими рекомендаціями (2003), є: підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) > 5 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л і для ХС ЛПВЩ < 1,0 – 1,3 ммоль/л з урахуванням статевих відмінностей. Відомо, що до розвитку атеросклеротичних захворювань причетні всі компоненти МС (інсулінорезистентність, ОЖ, АГ і ДЛП). У зв'язку з багатокомпонентністю МС було запропоновано міжнародні критерії його діагностики.

Згідно з Європейськими рекомендаціями (2003) у пацієнтів МС визначали в разі наявності хоча б трьох таких компонентів:

1. ОТ > 102 см у чоловіків і ОТ > 88 см у жінок;
2. ТГ сироватки крові ≥ 1,7 ммоль/л ;
3. ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків або ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л у жінок;
4. АТ > 130/85 мм рт. ст.;
5. Глюкоза плазми крові ≥ 6,1 ммоль/л.

Нормальні показники індексу маси тіла спостерігались у 4 хворих, підвищений індекс маси тіла в 22 пацієнтів, серед яких 11 пацієнтів з ожирінням різного ступеня. Дослідження артеріального тиску дало такі результати: підвищений артеріальний тиск виявили у 42 % випадків (11 хворих), у 27 % випадків (7 хв.) верифікували артеріальну гіпертензію і в 31 % (8 хв) артеріальний тиск був в межах норми. Визначення толерантності до глюкози засвідчило, що у 8 хворих підвищені рівні глюкози натще, а в 3 пацієнтів – цукровий діабет. Дослідження ліпідограми показало підвищені рівні холестерину і тригліцеридів у 9 хворих. Перша група (14 пацієнтів) отримувала стандартну терапію, що включала застосування нестероїдних протизапаль-

них препаратів (НПЗП) та один з хондропротекторів (терафлекс або протекон). Друга група (12 пацієнтів) отримувала модифіковану терапію, яка передбачала заміну хондропротекторів Зинаксином Омега – 3 курсом 1,5 місяця.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На початку дослідження вираженість болю, згідно з даними індексу WOMAC по візуальній аналоговій шкалі, в першій групі становила (58,96 ± 4,87) мм, а в другій групі – (56,47 ± 4,36) мм відповідно (рис.1). За період лікування пацієнти обох груп відмічали позитивну динаміку, що підтверджувало зменшення суб'єктивного відчуття болю

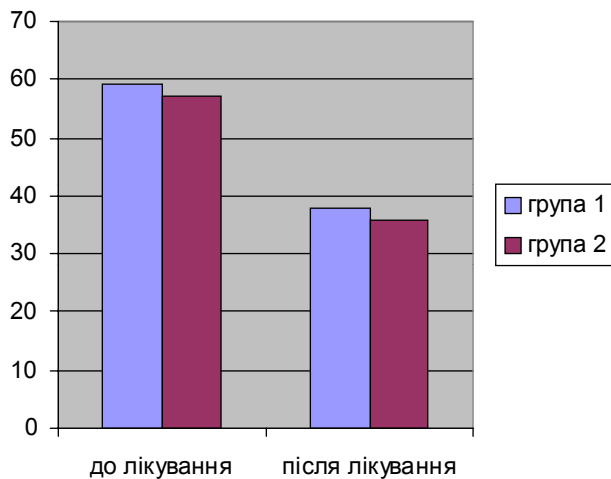


Рис. 1. Динаміка індексу WOMAC в пацієнтів 1 і 2 групи до і після лікування.

по візуальній аналоговій шкалі (ВАШ) в першій групі на 36,4 % (p < 0,05), а в другій групі пацієнтів на 35,5 % (p < 0,05), відповідно, що достовірно не різнилось між собою і свідчило, що динаміка клінічної симптоматики у хворих, які отримували Зинаксин Омега – 3, була практично аналогічною за умов стандартної терапії, що дозволяє розглядати даний препарат як альтернативу класичним хондропротекторам.

Також виявлено позитивну динаміку індексу Лекена в першій групі на 17,4 % (p < 0,05) і в другій групі на 22,7 % (рис. 2).

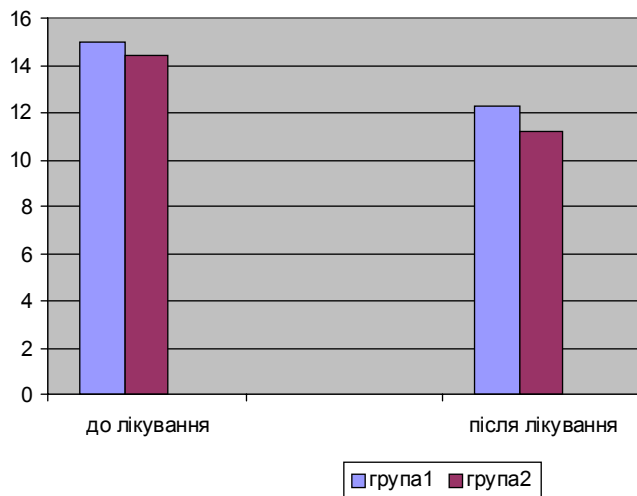


Рис. 2. Динаміка індексу Лекена в пацієнтів 1 і 2 групи до і після лікування.

Таким чином, можна відмітити, що в пацієнтів другої групи динаміка показників по шкалі ВАШ та індексу Лекена була більш вираженою порівняно з пацієнтами першої групи (p < 0,05).

Показники ліпідограми в першій групі пацієнтів в динаміці практично не змінювались, адже звичайні хондропротектори не впливають на рівні основних показників ліпідограми. В другій групі пацієнтів, яка отримувала Зинаксин Омега – 3, відмічали позитивну динаміку показників ліпідограми (табл. 1).

Більшість пацієнтів відмітило позитивну динаміку після шеститижневого курсу лікування Зинаксином Омега – 3. Отже, отримані результати свідчать, що Зинаксин Омега – 3 безпечний і ефективний препарат, який можна рекомендувати для тривалої терапії остеоартрозу, особливо пацієнтам з метаболічним синдромом.

Таблиця 1. Динаміка основних показників ліпідограми до і після лікування

Показники ммоль/л	Група 1			P 2	Група 2		
	До лікування	Після лікування	P 1		До лікування	Після лікування	P 1
Заг. холестерин, ммоль/л	6,18±1,32	4,27±1,23	p > 0,05	P ≤ 0,05	6,37±1,28	6,12±1,31	P ≤ 0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,02±0,34	1,09±0,33	p > 0,05	P ≤ 0,05	1,05±0,39	1,03±0,37	P ≤ 0,05
ТГ, ммоль/л	1,95±0,65	1,41±0,63	p > 0,05	P ≤ 0,05	1,95±0,78	1,87±0,72	P ≤ 0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	3,96±1,45	3,15±1,04	p > 0,05	P ≤ 0,05	3,84±1,23	3,64±1,21	P ≤ 0,05

Примітка: p¹ – достовірність відмінностей показників до лікування і після лікування в окремих групах;
p² – достовірність відмінностей показників після лікування в двох різних групах.

ВИСНОВКИ 1. Зинаксин Омега – 3 ефективний при лікуванні пацієнтів з ОА, суттєво зменшує вираженість болю.

2. Шеститижневе приймання препарату сприяє зниженню рівня загального холестерину і ЛПНЩ.

3. Використання препарату Зинаксин Омега – 3 є безпечним і добре переноситься хворими, що дозволяє рекомендувати Зинаксин Омега – 3 для лікування хворих на остеоартроз в поєднанні з метаболічним Х синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Носкова А.С., Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Лаврухина А.А. Абдоминальное ожирение – фактор, способствующий остеоартрозу коленных суставов // Терапевтический архив. – 2007. – № 5. – С. 31-35.

2. Бондар П.М. Метаболічний синдром // Лікування та діагностика. – 2001. – № 4. – С. 24-29.

3. Чернишов В.А., Ченчик Т.О., Белозьорова С.В., Фісенко О.В. Взаємозв'язок між окремими ліпідними співвідношеннями і виявом синдрому інсулінорезистентності // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 3.

4. Лутай М.І. Дисліппротеїдемії: клінічне значення та класифікації // Нова медицина. – № 4 (9). – С. 16-21.

5. Messier S.P., Gutekunst D.J., Davis C. et al. Weight loss reduces knee joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis // Arthr. Rheum. – 2005. – Vol. 52 (7). – P. 2026-2032.

6. Oliveria S.A., Felson D. T., Cirillo P.A. et al. Body weight, body mass index, and incident symptomatic osteoarthritis of the hand, hip, and knee // Epidemiology. – 1999. – Vol. 10 (2). P. 161-166.

ЗАСТОСУВАННЯ КАРДОНАТУ В ЛІКУВАННІ ПРОЛАПСУ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДІТЕЙ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ КАРДОНАТУ В ЛІКУВАННІ ПРОЛАПСУ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДІТЕЙ – В статті показано позитивний вплив метаболічного препарату кардонату на клінічний перебіг пролапсу мітрального клапана та електрокардіографічні ознаки, в першу чергу, обмінні зміни в міокарді.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАРДОНАТА В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ – В статье показано положительное влияние метаболического препарата кардоната на клиническое течение пролапса митрального клапана и электрокардиографические признаки, в первую очередь, обменные изменения в миокарде.

USE OF CARDONAT IN TREATMENT OF CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE – The article presents the positive effect of metabolic drug cardonat on clinical duration of mitral valve prolapse and electrocardiographic signs of metabolic changes in myocardium.

Ключові слова: пролапс, мітральний клапан, кардонат.

Ключевые слова: пролапс, митральный клапан, кардонат.

Key words: prolapse, mitral valve, cardonat.

ВСТУП Останніми роками увагу педіатрів та лікарів загальної практики привертає проблема пролапсу мітрального клапана, який досить часто діагностується у дітей [1]. Дане питання стало актуальним особливо після широкого впровадження ехокардіокардіоскопії. Лікарі не завжди адекватно підходять до лікування та спостереження даної групи хворих. Тут має місце як переоцінка стану хворого, так і його недооцінка, враховуючи тяжкість ускладнень пролапсу мітрального клапана, таких як аритмії, мітральна регургітація, інфекційний ендокардит тощо [2].

Питання лікування пролапсу мітрального клапана досить дискусійне. Основна група препаратів, яку рекомендують для використання, це метаболічні препарати [3], серед яких на перший план виступає карнітину хлорид. На українському фармацевтичному ринку практично єдиним препаратом, що містить карнітин, є кардонат. Накопичений позитивний досвід використання кардонату в лікуванні кардіоревматологічних хворих: при вторинних кардіоміопатіях, порушеннях серцевого ритму та провідності, вегетативних дисфункціях [4]. Кардонат – комплексний препарат, основною складовою якого є карнітину хлорид, лізину гідрохлорид та коензими вітамінів В₁, та В₆ та В₁₂.

МЕТОЮ нашого дослідження було виявлення особливостей перебігу пролапсу мітрального клапана у дітей та вивчення впливу кардонату на клінічний перебіг захворювання, показники інструментальних методів дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 42 дітей віком від 4 до 17 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в соматичних відділеннях ТДМКЛ. Хлопчиків було 27 (64,3 %), дівчаток – 15 (35,7 %). Всім дітям, крім загальноклінічних методів обстеження, проводилися ЕКГ, кардіоінтервалографія, ехокардіографія в М- та В- режимах; за показами – доплерокардіографія, холтеровське моніторування ЕКГ та артеріального тиску. Для оцінки ефективності лікування всі хворі були поділені на 2 групи. Першу групу склали 22 дітей, які в комплексній терапії приймали кардонат у вікових дозах протягом 2 тижнів. Другу групу склали 20 дітей, яким як метаботропну терапію призначали рибоксин. Комплекс лікування у двох групах включав засоби терапії основного захворювання (антациди, жовчогінні засоби), за необхідності заспокійливі середники, вітаміни, фізіотерапевтичний курс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У всіх хворих, за даними ультразвукового дослідження серця, було виявлено пролапс мітрального клапана: I ступеня – у 40 (95,2 %) дітей, II ступеня – у 2 (4,8 %) пацієнтів.

Серед супутніх захворювань переважала патологія органів травлення та опорно-рухового апарату. Найчастіше спостерігалася дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом (у 64,3 %), дещо рідше – хронічний гастродуоденіт (у 40,5 %), хронічний холецистохолангіт (у 28,6 %). Гастро-езофагальний чи дуоденогастральний рефлюкс мав місце у 11,9 % хворих. Сколіоз відмічався у 40,5 % дітей, порушення постави – у 30,9 % хворих, деформація грудної клітки – у 11,9 % пацієнтів, плоскостопість чи клишоногість – у 16,7 %. Серед іншої супутньої слід відмітити вегетативну дисфункцію, частіше за гіпотонічним типом (у 28,6 % дітей), рідше – за змішаним типом (16,7 %) і в однієї дитини – за гіпертонічним типом. Вторинна кардіоміопатія відмічалася у 19,0 % хворих, нефроптоз – у 23,8 % пацієнтів. Синдром вродженої дисплазії сполучної тканини, підтвердженої генетиком, в симптомокомплекс якого входить пролапс мітрального клапана, мав місце у 11,9 % дітей. Затримка фізичного розвитку спостерігалася у 16,7 % хворих. Серед інших захворювань виявлено викривлення носової переділлки, кили, гемангіоми, енурез, міопія, варікоцеле, вроджені аномалії сечової системи, гіпотонічний синдром. Більшість вказаної супутньої патології пов'язана з диспластичним розвитком у хворих з пролапсом мітрального клапана.

Направлення хворих у стаціонар у більшості випадків було пов'язано із патологією органів травлення, тому і скарги хворих частіше (85,7 %) були пов'язані із супутньою патологією. На біль в ділянці серця, переважно колючого характеру, скаржилися 26,2 % дітей, головний біль відмічалася така ж кількість хворих. Рідше у дітей спостерігалася головокружіння (7,1 %), запаморочення (4,7 %), біль в суглобах (7,1 %), в одиноких випадках – синкопальні стани, напади серцебиття. Серед інших скарг домінувала схильність до закріпів (у 21,4 %), що також може бути пов'язано із синдромом дисплазії сполучної тканини. У четвертій частині дітей відмічався пролапс мітрального клапана у близьких родичів. При об'єктивному обстеженні, крім вказаних вище відхилень опорно-рухового апарату, гіпермобільність суглобів виявлено у 21,4 % дітей, прояви загальної м'язової гіпотонії – у 9,5 % хворих. При аускультатії серця в 92,8 % вислуховувався систолічний шум на верхівці та, чи в V точці. Характерне систолічне клацання, переважно в V точці відмічалася у 28,6 % дітей. Аритмії, ослаблені тони серця мали місце по 7,1 % хворих. У 3 (7,1 %) пацієнтів з пролапсом мітрального клапана шум в ділянці серця не вислуховувався.

Електрокардіографічні зміни, в першу чергу, були пов'язані із зміною ритму: синусова аритмія спостерігалася у 21,4 % дітей, синусова брадикардія – у 26,2 % пацієнтів, синусова тахікардія – у 7,1 % хворих. Синдром передчасного збудження шлуночків мав місце у 11,9 % дітей. Серед порушень провідності найчастіше відмічалася блокада правої ніжки пучка Гіса (у 35,7 %) та внутрішньошлуночкова блокада (у 26,2 %). Найчастіше спостерігалися обмінні зміни в міокарді різного ступеня вираженості (у 80,9 %), що свідчить про порушення метаболічних процесів в міокарді. Ознаки перевантаження відділів серця мали місце у 11,9 % хворих. За даними кардіоінтервалографії, нормальна вегетативна реактивність відмічалася у 38,2 % дітей, гіперсимпатикотонія – у 47,1 % хворих та асимпатикотонія – у 14,7 % пацієнтів.

За даними ехокардіографії, міксоматоз стулок мітрального клапана спостерігався у 4,8 % дітей, ознаки регургі-

тації – у 7,1 % хворих, гіпокінез міжшлуночкової перегородки – у 14,3 %, парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки – у 16,7 %, розширення лівого передсердя – у 14,3 % пацієнтів. У двох пацієнтів було виявлено додаткову хорду лівого шлуночка.

Ефективність кардонату оцінювали за клінічними даними та результатами електрокардіографічного обстеження. Позитивна клінічна динаміка відмічалася практично у всіх дітей обидвох груп. При виписуванні лише у двох дітей першої групи (9,1 %) та у трьох дітей другої групи (15,0 %) утримувався біль в ділянці серця. Запаморочення, синкопальні стани, напади серцебиття при виписуванні дітей не турбували. Позитивна динаміка відмічалася на ЕКГ, в першу чергу, з боку обмінних процесів в міокарді. З 18 дітей першої групи (81,2 %), в яких були метаболічні порушення при госпіталізації у всіх спостерігалось покращення обмінних процесів: виражені обмінні зміни при контрольних ЕКГ ставали помірними, при наявності помірних дисметаболических змін при госпіталізації – нормалізація електрокардіографічних показників. Крім того, відмічені інші позитивні зміни: зменшення показників перевантаження шлуночків серця, покращення провідності. З 16 дітей другої групи (80,0 %) з порушенням обмінних процесів в міокарді позитивні зміни

мали місце у 11 (68,8 %) хворих ($P < 0,05$ порівняно з дітьми першої групи). Ми не спостерігали побічних ефектів від призначеної терапії у пацієнтів обидвох груп.

ВИСНОВКИ 1. Ознаки диспластичного розвитку разом з систолічним шумом на верхівці, V точці та систолічним клацанням дають змогу запідозрити пролапс мітрального клапана.

2. Використання кардонату в комплексному лікуванні дітей з пролапсом мітрального клапана позитивно впливає на клінічну картину та електрокардіографічні зміни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мартынов А.И., Стекура О.Б., Остроумова О.Д., Мельник О.О. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца // Международный медицинский журнал. – 1998. – № 1. – С. 17-22.
2. Чуриліна А.В., Дорофєва Г.Д., Манжелєв Г.М. та ін. Сучасні уявлення про етіопатогенез пролапса мітрального клапана // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 50-55.
3. Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Кузьменко А.Я., Марценюк Ю.О., Іорданова С.В. Пролапс мітрального клапана у дітей: діагностика, лікування, диспансеризація (методичні рекомендації) // Современная педиатрия. – 2006. – № 1 (10). – С. 84-91.
4. Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Мороз Т.С. Досвід застосування кардонату в сучасній практиці дитячої кардіоревматології // Современная педиатрия. – 2007. – № 3 (16). – С. 147-152.

Швед М.І. Фаліон О.В.

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З РЕФРАКТЕРНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З РЕФРАКТЕРНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – У статті представлено результати дослідження змін гемодинаміки та скоротливої здатності міокарда у хворих з рефрактерною серцевою недостатністю II Б-III ст., III-IV ф.кл. під впливом комбінованої діуретикотерапії. Встановлено, що серед основних причин діуретикорезистентності є критичне зниження та порушення гемоциркуляції в органах та системах організму, вторинна активація РААС, гіпоальбумінемія, зниження перфузійного тиску в клубочках нирок. Комплексне застосування діуретиків нового покоління (торасемід, еплеренон), блокаторів рецепторів ангіотензину II (кандесартан) та метаболічних засобів (альбумін, глутаргін, плазма) приводить не лише до покращення скоротливої здатності міокарда, функцій печінки, гемодинаміки, але й до зменшення числа повторних госпіталізацій, покращення якості життя.

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИУРЕТИКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РЕФРАКТЕРНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – В статье представлены результаты исследований изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда у больных с рефрактерной сердечной недостаточностью II Б-III ст., III-IV ф.кл. под влиянием комбинированной диуретикотерапии. Установили основные причины диуретикорезистентности у таких больных. Комплексное применение диуретиков нового поколения (торасемид, еплеренон), блокаторов рецепторов ангиотензина II (кандесартан) и улучшающих метаболизм средств (альбумин, плазма) приводит не только к улучшению сократительной способности миокарда, функций печени, гемодинамики, но и при длительном применении к уменьшению числа повторных госпитализаций, улучшению качества жизни.

WAYS OF INCREASING THE DIURETIC THERAPY IN PATIENTS WITH REFRACTORY HEART FAILURE – The article adduces the results of research of changes of hemodynamics and contractive ability of myocardium in patients with refractory heart failure II B-III st., III-IV NYHA under influence of complex diuretic therapy. Among the main reasons of diuretic-resistance are critical lowering and violations of hemocirculation in organs and systems of the organism, secondary activation of RAAS, hypoalbuminaemia, decreasing of perfusion pressure in kidney glomerules. Complex treatment of the patient with the diuretics of new generation (torasemide and eplerenon), angiotensine II receptor blockers (kandesartan) and metabolic remedies (albumin, glutargin, plasma) improves the contractive ability of myocardium, functions of liver, hemodynamics, decreases the number of hospitalization, improves the quality of life.

Ключові слова: рефрактерна серцева недостатність, систолічна дисфункція, кандесартан, торасемід, еплеренон.

Ключевые слова: рефрактерная сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, кандесартан, торасемид, еплеренон.

Key words: refractory heart failure, systolic dysfunction, kandesartan, torasemide, eplerenon.

ВСТУП Серцева недостатність – прикінцевий результат більшості серцево-судинних захворювань, і в розвинутих країнах є одним з найпоширеніших патологічних станів, частота якого в загальній популяції становить 0,4 – 2,0 %, а серед літніх людей 10 % (4,5). Швидкий ріст числа хворих з серцевою недостатністю пов'язують із підвищенням виживання хворих після інфаркту міокарда, успішним лікуванням СН, старінням населення. Смертність хворих залежить від класу NYHA і складає, згідно з даними Фремінгемського дослідження, біля 10 % в рік, а 4-5-річне виживання становить лише 25-50 % [10, 11], тобто, СН є однією з найпоширеніших причин смертності.

Збільшення числа хворих з СН веде до росту і без того високої частоти госпіталізацій, яка коливається, за різними даними, від 31 до 61% в період від 3 до 6 місяців після виписки хворого із стаціонару [6]. Найчастішою причиною, що призводить до повторних госпіталізацій, є декомпенсація СН (до 50% всіх випадків госпіталізації). Декомпенсація найчастіше викликана прогресуванням захворювання, а також порушенням комплаєнса в дієті (сіль та рідина) та режимі приймання ліків [11, 13].

Госпіталізація внаслідок декомпенсації СН, крім високої частоти, характеризується дуже високою смертністю, яка досягає протягом 60 днів 30 %, а лікування призводить до значних фінансових затрат. Причому до 75 % всіх затрат йде саме на стаціонарне лікування, тоді як вартість препаратів складає лише 10 % вартості лікування (В.О'Connell, 2000; McAlister, 2001). Таким чином, повторні госпіталізації можуть бути маркером не тільки поганого прогнозу, але і неадекватного лікування СН.

Тому метою нашого дослідження було підвищити клінічну ефективність лікування хворих із рефрактерною

СН шляхом адекватного впливу на основні патогенетичні фактори розвитку діуретичної резистентності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням протягом 6 місяців перебувало 40 хворих з ХСН II Б- III ст. віком (56,65±4,27) року, які лікувались у кардіологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні.

З метою верифікації діагнозу СН використовували основні, лімітуючі фактори фізичної працездатності – клінічні симптоми: задишку, серцебиття, втомлюваність, які наявні при повсякденному фізичному навантаженні та зазвичай відсутні в спокої. Крім того, для встановлення діагнозу використовували рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики СН (Київ, 2006). При цьому, крім стадії СН, враховували і функціональний клас відповідно до класифікації Нью-Йоркської Асоціації кардіологів. Для об'єктивізації оцінки функціонального стану хворого використовували тест шестихвилинної ходьби.

Лабораторне дослідження включало визначення основних показників гемограми: кількість еритроцитів, лейкоцитів, кольоровий показник, вміст гемоглобіну, лейкоцитарної формули, біохімічного аналізу крові з визначенням рівня загального білка і його фракцій, холестерину і загальних ліпідів, електролітів (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻), трансаміназ АсАТ, АлАТ, білірубину, а також концентрації в плазмі сечовини та креатиніну.

Доплер-ехокардіографічне дослідження проводилось за допомогою ультразвукового сканера Aloca SSD 2000 з серцевим датчиком 2,5 МГц. Вимірювання здійснювали згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (ASE). У В-контрольованому М-режимі з парастернального підходу по довгій осі лівого шлуночка визначали передньо-задній розмір лівого передсердя, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка в діастолу. Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка і фракцію викиду лівого шлуночка оцінювали за методом L. Teichalaz (1976).

Контрольну групу склали 15 здорових людей донорів, зіставлених з дослідною групою за віком та статтю.

Отримані цифрові результати дослідження підлягали математично-статистичній обробці на ПК за допомогою програм Excel та Statistica V.G.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи загальну клінічну картину у хворих, необхідно зазначити, що 85% обстежених мали артеріальну гіпертензію, клініко-інструментальні прояви прогресування ІХС та СН III-IV функціонального класу, аритмії та блокади серця (фібриляція передсердь, блокада ЛНПГ, екстрасистолія). Одночасно у них відмічено зниження рівня загального білка, рівень якого становив (60,06±0,06) г/л і коливається в межах 52,7 г/л до 73,4/4, а також у 75% хворих спостерігалась гіпербілірубінемія (середній рівень (27,23±0,65)) ммоль/л, рівень непрямого становив (10,83±0,75) ммоль/л. Вищенаведені результати можуть

бути однією з патогенетичних ланок в механізмі розвитку резистентності до діуретичної терапії. Так, як відомо, гіпопротеїнемія, яка виникає при порушенні внутрішньопечінкового кровотоку внаслідок правошлуночкової серцевої недостатності, приводить до зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми і зменшення ОЦК, що є одним з незалежних факторів резистентності до діуретичної терапії [1, 2].

Доказом гепатоцелюлярної недостатності є і гіпербілірубінемія з підвищенням рівня некон'югованого білірубину.

Загальний рівень холестерину становив (4,37±0,18) ммоль/л з фракціями ЛПВГ (1,05±0,05) ммоль/л, ЛПНГ (43,78±1,91) ммоль/л, тригліцеридів (0,94±0,04) ммоль/л. Рівень аспарагінової та аланінової трансаміназ і креатиніну крові не перевищував норму.

Крім того, у вихідному стані у всіх обстежуваних спостерігались виражені набряки нижніх кінцівок. У 17,5 % хворих – гідроторакс, у 12,5 % – асцит, тахікардія (94,31±1,19) уд/хв. На момент огляду у пацієнтів відмічено суттєве підвищення рівня систолічного артеріального тиску до (155,12±1,71) та діастолічного тиску до (97,12±1,25) мм рт.ст. на тлі помітної тахікардії до 116 уд/хв.

Одночасно у цих хворих виявлено істотне збільшення розмірів лівого передсердя (4,42±0,09) см, кінцеводіастолічного розміру лівого шлуночка (6,25±0,15) см, що супроводжувалось помірним зменшенням товщини задньої стінки лівого шлуночка (0,89±0,031) мм та товщини міжшлуночкової перегородки (1,06±0,02) мм. Такі зміни геометрії лівого шлуночка супроводжувались зменшенням фракції викиду до (38,77±1,58) %.

Описані порушення кардіогемодинаміки супроводжувались змінами рівня клубочкової фільтрації, який у обстежених пацієнтів коливався в межах від 34,8 до 125,0 мл/хв, і становив у середньому (65,14±4,33) мл/хв при канальцевій реабсорбції (96,6±0,8)%. Отримані результати підтверджують думку про те, що зниження ниркового перфузійного тиску внаслідок зменшення ОЦК викликає реактивацію РААС як фізіологічну «контрвідповідь» [1, 2], що в кінцевому результаті сприяє підтриманню достатньо високого артеріального тиску для даної категорії хворих. Феномен перманентної стимуляції РААС під впливом підтримувальної діуретичної терапії, з одного боку, і відомий факт прямої залежності між вираженою активністю РААС і ризиком смерті пацієнтів з ХСН – з іншого, порушують питання несприятливості загальноновживаних діуретиків на прогноз захворювання [4, 15].

В міру зниження скоротливої здатності міокарда і включення компенсаторних механізмів збільшується переднавантаження, кінцеводіастолічний об'єм та тиск, що за законом Франка-Старлінга тимчасово може посилювати скоротливу здатність міокарда та підвищувати ударний об'єм [3, 5, 6]. Але ці ж компенсаторні механізми з часом переростають в патогенетичні ланки прогресування СН за рахунок поступового наростання дилатації серця, різкого

Таблиця 1. Показники кардіогемодинаміки у обстежених пацієнтів у вихідному стані (M±m)

Показники	Контрольна група(n=15)	Дослідна група(n=40)	P
ЧСС, уд/хв.	75,31±0,64	94,31±1,19	<0,05
САТ, мм рт.ст.	128,46±1,24	155,12±1,79	<0,05
ДАТ, мм рт.ст.	73,35±0,76	97,12±1,25	<0,05
КДР _{лш} , см	5,43±0,62	6,25±0,15	<0,05
ФВ, %	68,56±1,23	38,77±1,57	<0,05
УО,мл	78,57±1,25	35,06±1,04	<0,05
ХОК, л/хв	8,21±0,58	3,31±0,08	<0,05
ТЗС _{лш} ,см	0,97±0,31	0,89±0,02	<0,05
ТМШП, см	0,89±0,41	1,06±0,02	<0,05

збільшення кінцеводіастолічного розміру лівого шлуночка, патологічного ремоделювання серця, що разом із порушенням продукції передсердного натрійуретичного гормону, простагландину E₂, оксиду азоту, простагліну, брадикініну, поглиблює серцеву недостатність і дистрофічні та метаболічні зміни у всіх органах та системах хворого. Структурно-морфологічні зміни та функціональна недостатність цих органів (печінки, нирок, легень) можуть стати додатковими факторами розвитку резистентності до діуретичної терапії.

Тому, визначивши основні причини резистентності до діуретикотерапії у кожного конкретного хворого, нами запропоновано наступні модифіковані методи лікування. По-перше, у всіх пацієнтів петлевий діуретик фуросемід замінено торасемідом ("Трифас") в дозі (10±5) мг/добу, оскільки відомо, що торасемід, крім тривалої діуретичної дії, спричиняє сповільнення міокардіального фіброзоутворення, знижуючи синтез колагену, покращує скоротливу здатність лівого шлуночка, сповільнює прогресування ремоделювання серцевого м'яза, покращує насосну функцію серця та не приводить до посилення екскреції K⁺ в нирках,

за рахунок чого знижується ризик розвитку аритмій серця [7, 8, 9]. Крім того, з метою блокади рецепторів альдостерону всім хворим призначали спіронолактон (еплеренон "Інспра") в початковій дозі 50-100 мг/добу.

Для корекції гіпопротеїнемії застосовували внутрішньовенні вливання альбуміну або плазми 1-2 рази в тиждень, а з метою покращення функціонального стану печінки – 4 % розчину глютаргіну по 20-40 мл внутрішньовенно, щоденно, протягом 10 днів.

У всіх пацієнтів з вираженою дилатацією лівого шлуночка та паталогічним ремоделюванням серця проводили заміну інгібітора АПФ антагоністом рецепторів ангіотензину II кандесартаном ("Кандесар-Ранбаху") у загальноприйнятних дозах ((16±4) мг/добу).

Застосування інших груп медикаментів (β-адреноблокатори, антикоагулянти, антиагреганти, статини) залежало від етіологічного діагнозу та індивідуальних особливостей перебігу СН, які призначали згідно з загальноприйнятими стандартами лікування СН [10, 11, 14].

Основні результати вищеописаної методики лікування наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка основних метаболічних та кардіогемодинамічних параметрів у обстежених хворих з резистентною серцевою недостатністю під впливом комбінованої медикаментозної терапії (M±m)

Показники	До лікування (n=40)	Після лікування (n=40)	P
Загальний білок, г/л	60,05±0,82	69,96±0,43	<0,05
Заг.білірубін, ммоль/л	27,23±0,65	18,35±0,54	<0,05
Прямий білірубін, ммоль/л	17,78±0,47	8,30±0,39	<0,05
Непрям. білірубін, ммоль/л	10,83±0,75	10,31±0,53	>0,05
ЧСС, уд/хв	94,31±1,19	83,07±0,52	<0,05
САТ, мм рт.ст.	155,12±1,79	128,12±2,64	<0,05
ДАТ, мм рт.ст.	97,12±1,25	84,25±2,67	<0,05
КДР _{лш} , см	6,25±0,15	6,05±0,13	>0,05
УО, мл	35,06±1,04	38,02±0,66	<0,05
ХОК, л/хв	3,34±0,08	3,71±0,05	>0,05
ФВ%	38,77±1,57	44,95±1,59	<0,05
КФ, мл/хв	65,14±4,33	86,31±4,06	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,4	4,6±0,5	>0,05

Як видно з наведених в таблиці даних, під впливом запропонованої комплексної терапії у обстежених хворих з СН суттєво покращувалась скоротлива здатність лівого шлуночка, про що свідчить достовірне зростання ударного об'єму на 8 % та фракції викиду на 5,18 % (p<0,05). Про позитивні гемодинамічні зрушення під впливом запропонованої комплексної терапії свідчить також зниження пульсового тиску (середнього систолічного тиску до (128,12±2,64) мм рт.ст., а діастолічного до (84,25±2,64) мм рт.ст.) та зменшення частоти серцевих скорочень до 83,07±0,53 (p<0,05). Отриманий виражений гемодинамічний ефект запропонованої комплексної терапії приводив до суттєвого клінічного покращення стану хворих, що проявилось ліквідацією набряків у 87,5% хворих, у 12,5% залишилась лише пас-тозність стоп. Відмітимо також, що незважаючи на хорошу або адекватну відповідь на діуретики (добовий діурез зростав до 2500-4500 мл) рівень електролітів залишався у межах норми (K⁺= 4,2±1,2 ммоль/л, Na⁺= 135±7,4 ммоль/л)

Одночасно у 90% хворих зросла толерантність до фізичного навантаження, про що свідчать результати тесту з 6-хвилинною ходюю. Середня пройдена відстань до лікування становила 180 м, а після лікування 295 м, що відобразило зменшення ФК серцевої недостатності.

Необхідно також відмітити, що рівень глюкози в крові потягом діуретикотерапії торасемідом та елереноном залишався нормальним (до лікування (4,7±0,4) ммоль/л, а після лікування (4,6±0,5) ммоль/л), бо ж, як відомо, тривала терапія петлевими діуретинами типу фуросемід знижує толерантність до глюкози та спричиняє гіперглікемію.

Таким чином, підбиваючи результати проведеного дослідження, можна заключити, що на сьогодні, незважаючи на великий вибір методів та програм терапії ХСН, відкрито залишається проблема лікування резистентних форм. Нез'ясованими залишаються питання причин низької ефективності терапії СН діуретинами, не досліджено механізмів патогенетичного впливу та клінічної ефективності комбінованого застосування нового покоління діуретиків (торасемід та еплеренон) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (кандесартан) в плані відновлення структурно-функціональних змін нирок, печінки, системи мікрогемодикуляції тощо.

Проведеними нами дослідженнями було встановлено, що серед основних причин резистентності до діуретиків найчастіше є зниження та порушення гемодикуляції в органах та системах організму з розвитком метаболічних, структурних та функціональних зрушень, вторинна активація

ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, гіпоальбумінемія, зниження перфузійного тиску в клубочках нирок.

Для досягнення клінічного ефекту у пацієнта з резистентною СН необхідна попередня підготовка хворого, яка передбачає корекцію гемодинамічних параметрів за допомогою кандесартану, метаболічних порушень шляхом внутрішньовенних вливань розчинів альбуміну, плазми, глютаргінну тощо. Тому вирішити дану проблему можливо лише з позицій комплексного впливу на всі вищезгадані фактори патогенезу розвитку резистентної СН. І лише після такої підготовки пацієнта доцільно включати в комплексну терапію таких хворих діуретиків нового покоління – торасеміду та еплеренону. Зауважимо, що фармакологічною особливістю цих препаратів є їх тривала (до 10-12 годин) діуретична дія, а також відсутність гіпокаліємічного ефекту.

ВИСНОВКИ 1. Резистентність до діуретичної терапії зумовлена вираженим порушенням центральної та периферичної гемоциркуляції за рахунок зниження скоротливої функції серця та розвитком метаболічних і дистрофічних змін внутрішніх органів (печінки, нирок, легень) з їх функціональною недостатністю.

2. Включення в комплексну терапію СН гемодинамічно активних (блокаторів рецепторів ангіотензину II-кандесартану) та засобів, які покращують метаболізм (альбумін, глютаргін), суттєво покращують гемоциркуляцію та функціональний стан печінки і нирок у цих пацієнтів.

3. Використання діуретиків нового покоління торасеміду та еплеренону сприяє тривалому та вираженому діуретичному ефекту і при цьому не зафіксовано негативного метаболічного їх впливу на обмін вуглеводів та електролітів плазми крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Л.Г. Воронков. Хронічна серцева недостатність. – Київ: Четверта хвиля, 2004. – 38 с.
2. Окорочов А.Н. Лечение болезней внутренних органов. – Москва: Московская литература, 2004. – С. 237-367.
3. Настанова з діагностики і терапії гострої серцевої недостатності Європейського терапевтичного товариства. – Київ, 2003. – С. 48-51.
4. W.J.Remme, K.Swedberg. /Guidelins for the diagnostic and treatment of chronic heart failure // Eur.Heart J, 2001; 22:1527-1560
5. John J MMurray, Simon Steward. /Heart failure: epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. // Heart, 2000; 83: 596-602
6. The Study Group of Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure. // Eur.Heart J, 2003; 24:464-474
7. J.Cosin, J.Diez, TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. // Eur. J. Heart Fail, 2002; 4: 557-573
8. A. Schweiz, K.Muller, P.Falkeinstein, Long-term diuretic treatment in heart failure: are there differences between furosemide and torasemide? // Schweiz Rundsch Med Prax., 2002; 91: 1467-1475
9. K.Muller, C.Gamba, F.Jaquin. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV- efficacy and quality of life. // Eur. J Heart Fail 2003; 5:793-801
10. Рекомендації Української Асоціації Кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. – Київ, 2006. –45 с.
11. The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. // Eur. Heart J 1997; 18: 736-753
12. Моисеев С.В. Торасемид – новые возможности петлевых диуретиков // Клиническая фармакология и терапия. – 2006. – № 15 (3). – С. 65-70.
13. Бокарев И.Н. Коронарная ишемическая болезнь сердца: состояние проблемы и перспективы // Клиническая медицина. – 1997. – № 75. – С. 4-8.
14. Сидоренко Г.И. Вопросы риска при клиническом применении диуретиков // Кардиология. – 2000. – Вып. 40. – С. 35.
15. Чазов Е.И., Белоусов Ю.Б., Шестакова М.В. Перспективы диуретиков как препарата выбора в лечении артериальной гипертензии // Терапевтический архив. – 2000. – Вып. 72. – С. 83-88.

Шкробот С.І., Венгер О. П., Несторович Я. М., Сновида Л.Т.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ КАЛЬЦЕМІНОМ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ КАЛЬЦЕМІНОМ

– Комплексом клінічних, біохімічних та денситометричних методів обстежено 50 пацієнтів на шизофренію, які отримували різної тривалості нейролептичну терапію. Встановлено, що у хворих, які лікувалися нейролептиками більше 5-ти років, порушується мінеральний обмін і розвивається остеопенія та остеопороз. Після лікування даних пацієнтів кальціємом було виявлено, що у 60 % хворих спостерігалось покращення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), у 20 %, незважаючи на тривалу та у великих дозах нейролептичну терапію, стан кісткової тканини не погіршився, у 20 % – виявлено незначне погіршення МЩКТ.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ НА ШИЗОФРЕНИЮ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ КАЛЬЦЕМИНОМ

– Комплексом клинических, биохимических и денситометрических методов обследовано 50 пациентов с шизофренией, которые принимали разной продолжительности нейролептическую терапию. Установлено, что у больных, которые лечились нейролептиками больше 5-ти лет, нарушается минеральный обмен и развивается остеопения и остеопороз. После лечения данных больных кальциемом было выявлено, что у 60 % больных наблюдалось улучшение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), у 20 %, не смотря на продолжительную и в больших дозах нейролептическую терапию, состояние костной ткани не ухудшилось, у 20 % – незначительное ухудшение МПКТ.

PECULIARITIES OF CHANGES OF BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AFTER TREATMENT WITH CALCCEMIN

– 50 patients with schizophrenia with different term of neuroleptics treatment were examined by complex of clinical, biochemical and densitometrical methods. It was detected that patients who got neuroleptics therapy for more than 5 years have disturbance of bone mineral density and osteoporosis and osteopenia develops. It was determined that after treatment with calcemin in 60 % patients bone mineral density (BMD) improved, in 20 % despite of

longterm and high-dose neuroleptic therapy, condition of bone tissue didn't change, in 20 % – little worsening of BMD was revealed.

Ключові слова: остеопенія, остеопороз, шизофренія, нейролептики.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, шизофрения, нейролептики.

Key words: osteopenia, osteoporosis, schizophrenia, neuroleptics.

ВСТУП Як відомо, остеопороз (ОП) – це захворювання скелета, при якому, незважаючи на нормальну мінералізацію кісткової тканини, спостерігається зниження кісткової маси й порушення цілісності (структури) кісткової тканини. Зниження кісткової маси (кісткова резорбція) являє собою природний віковий процес.

В останні роки особливу увагу звертають на вторинний остеопороз, який супроводжує хронічну патологію багатьох органів та систем. За даними літератури відомо, що вживання деяких медикаментозних середників (гепарин, протисудомні, наркотичні, седативні засоби, препарати гормонів щитоподібної залози) негативно впливає на кісткову тканину.

Нейролептична медикаментозна терапія, яку застосовують при лікуванні шизофренії, має ряд побічних дій. Серед них зустрічаються: токсичний вплив на паренхіму печінки, нирок, можуть виникати ендокринні порушення, цукровий діабет, зміни крові (лейкопенія, агранулоцитоз). Актуальним є виявити, чи впливає застосування нейролептиків на МЩКТ.

МЩКТ змінюється поступово і ускладнення, які виникають, є результатом деструктивних процесів. Саме тому

тривалий доклінічний період диктує необхідність доцільних профілактичних заходів. Профілактичні та лікувальні заходи дозволяють нормалізувати процеси кісткової тканини та покращити її характеристики, не лише знижуючи ризик розвитку переломів, але і позитивно відображаються на якості життя пацієнтів. Препарати, які використовуються для профілактики та лікування, повинні задовольняти критерії ефективності та безпечності. Таким критеріям відповідають спеціальні кальцій-вітамінні комплекси, які містять солі кальцію, вітамін D₃ та мікроелементи.

Саме кальцій та вітамін D₃ мають одночасно позитивний вплив на зв'язані фази процесу ремоделювання кісткової тканини: знижують кісткову резорбцію та інтенсифікують утворення кістки при нормалізації вмісту кальцію. Препарати з кальцій-вітамінного комплексу природніші, ніж лікарські препарати, оскільки містяться в продуктах харчування. Вони безпечні при тривалому використанні та відносно дешеві.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ Нами обстежено 50 жінок, хворих на шизофренію, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільській обласній клінічній комунальній психоневрологічній лікарні у 2004-2006 роках. Цим пацієнтам проводили лікування за допомогою нейролептиків. Хворі були розділені на 2 групи залежно від тривалості приймання нейролептичної терапії. 1-ша група включала 14 пацієнок, які приймали нейролептики до 5-ти років, 2-га – 36 жінок, що приймали нейролептичну терапію більше 5 років. Вік хворих коливався від 26 до 56 років. Основну групу становили жінки від 30 до 50 років (38 жінок). У процесі комплексного обстеження цих пацієнтів детально вивчалися анамнестичні дані, скарги хворого, соматичні, неврологічні та психічні стани. За допомогою рентгенівського двохфотонного денситометра визначалася мінеральна щільність поперекових хребців. Біохімічні методи включали загальноприйнятні методики, а також визначення кальцію та фосфору крові [8]. Отримані кількісні показники оброблялися статистично. Різниця між порівнюваними показниками визначали за методом Стьюдента [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Рентгенівським двохфотонним денситометром визначена мінеральна щільність поперекових хребців у 14 хворих на шизофренію (1 група). При цьому у 5 пацієнок 1-ї групи виявлено нормальний рівень МЩКТ. У 64 % хворих на шизофренію цієї групи встановлено остеопенію на рівні IV поперекового хребця. Мінеральна щільність кісткової тканини вказаної структури складала 1,2 г/см².

У 2-й групі денситометрично обстежених пацієнтів нормальний рівень МЩКТ виявлено у 11 % хворих (4 пацієнтки). Остеопенія спостерігалася у 75 % даної групи спостережень, остеопороз – у 14 %.

Аналіз денситометричних показників свідчить про зниження мінеральної щільності в поперекових хребцях. При цьому у хворих на шизофренію, які отримували нейролептичну терапію більше 5-ти років, мінеральна щільність в I поперековому хребці виявилася меншою на 12 %, порівняно з аналогічними параметрами 1-ї групи спостережень, в II – на 16 %, в III – на 19 %, а у IV – на 22 %. Наведені вище цифрові величини свідчать, що мінеральна щільність найбільше знижувалася в IV поперековому хребці.

Аналогічні явища спостерігалися при динаміці вмісту мінералів у поперекових хребцях у пацієнтів 2-ї групи. Так, вміст мінералів у I поперековому хребці 2-ї групи спостережень виявився меншим на 26 %, порівняно з пацієнтами 1-ї групи, у II – на 28 %, у III – на 27 %, а в IV – на 35 %. Найбільш виражені зміни мінеральної щільності та вмісту мінералів у IV поперековому хребці можна пояснити тим, що дана структура несе найбільші навантаження [10, 11].

Тривалість приймання нейролептичної терапії у I групі коливалася від 2 до 5 років. Слід зазначити, що не всі пацієнти приймали нейролептичні засоби постійно. Більшість

пацієнтів приймали медикаментозну терапію перебуваючи в стаціонарі та 1-2 місяці після виписки, а також під час загострення психічної патології (50 %). Саме у цих пацієнтів спостерігається нормальна щільність кісткової тканини або незначні порушення структури кістки (від -0,6 до -1,2 г/см²). Четверо хворих (50 %) нейролептичну терапію приймали постійно упродовж тривалого часу (від 3 до 5 років). У даних пацієнтів рівень остеопорозу сягав II ступеня.

При обстеженні пацієнтів II групи з порушенням МЩКТ отримано такі результати. Остеопенія I ступеня була у 36 % хворих віком від 31 до 42 років. Остеопенія II ступеня визначалася у 24 % пацієнок віком від 37 до 54 років. Остеопенія III ступеня була у 15 % хворих. Остеопороз спостерігався у 14 % хворих віком 51 - 68 років.

Досліджуючи тривалість приймання нейролептичної терапії у хворих II групи, ми виявили таке: четверо жінок потрапляли у психіатричне відділення на лікування лише у періоди загострення психічних розладів і нейролептики приймали лише упродовж стаціонарного лікування. Вони не використовували нейролептиків для підтримувального лікування вдома. Саме у цих пацієнтів не виявлено остеопоротичних змін у кістковій тканині. Виявлено, що 60 % пацієнок тривалий час приймали нейролептики (від 5 і більше років). Саме у цих жінок виявлена остеопенія II та III ступеня, а у 14 % пацієнок – остеопороз.

Виявлена різниця впливу нейролептичної терапії на МЩКТ залежно від вибору нейролептика (типові та атипові нейролептики). При застосуванні нових атипових нейролептиків прояви остеопенії були незначними. Так при тривалому їх використанні (більше 5 років) у 2 пацієнок спостерігалася лише остеопенія I ступеня.

Проведене дослідження свідчить, що тривала нейролептична терапія у хворих на шизофренію може призводити до істотних порушень мінерального обміну, зниження мінеральної щільності та вмісту мінералів у поперекових хребцях і розвитку в них остеопенії та остеопорозу. Виявлені зміни виникали у хворих на шизофренію, які приймали нейролептики більше 5 років, і корелювали з тривалістю вказаного лікування.

МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ПІСЛЯ ПРИЙМАННЯ ПРЕПАРАТУ "КАЛЬЦЕМІН"

На даний час з метою профілактики та патогенетичної терапії ОП застосовуються різні лікарські засоби, що можна розділити на декілька груп:

1. Препарати, що пригнічують резорбцію кісткової тканини (кальцитонін, бісфосфонати, естрогени, гідроксиапатитні комплекси, селективні модулятори естрогенових рецепторів, препарати кальцію).

2. Препарати, що стимулюють утворення кісткової тканини (похідні фтору, анаболічні стероїди, паратиреоїдний гормон, гідроксиапатитні комплекси, вітамін Д та його активні метаболіти).

3. Препарати багатопланової дії (бісфосфонати, гідроксиапатитні комплекси, метаболіти вітаміну Д, препарати кальцію).

Одними з нескладних засобів, що найчастіше використовуються для профілактики та комплексного лікування ОП, є вітамінно-мінеральні комплекси, до складу яких входить кальцій у комбінації з вітаміном Д. Практично всі схеми лікування остеопорозу ґрунтуються на додатковому призначенні препаратів кальцію, що зумовлено гіпокальціємічною дією більшості антирезорбтивних препаратів. Спеціалісти Американського національного фонду з вивчення остеопорозу розробили спеціальні рекомендації щодо застосування цих препаратів.

Характеристика мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів, які приймали "Кальцемін".

Нами досліджено МЩКТ у жінок, які страждають на шизофренію та приймали медикаментозну терапію, зокре-

ма, крім нейролептиків, упродовж трьох місяців приймали препарат "Кальцемін" внутрішньо по одній таблетці 2 рази на добу під час приймання їжі, запиваючи водою.

Після вживання препарату "Кальцемін" за вищевказаною схемою при дослідженні МЩКТ отримано такі результати: виражене покращення за результатами денситометрії ми спостерігали у 60 % хворих спостерігалось покращення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), у 20 %, незважаючи на тривалу та у великих дозах нейролептичну терапію, стан кісткової тканини не погіршився, у 20 % – виявлено незначне погіршення МЩКТ. Виражене покращення у пацієнтів віком від 28 до 58 років та тривалістю захворювання від 3-ох до 24-ох років. Незначне покращення у пацієнтів віком 35 та 22 роки з тривалістю захворювання 8 та 18 років.

ВИСНОВКИ 1. Мінеральна щільність хребців поперекового відділу хребта хворих на шизофренію суттєво не змінюється, незалежно від того, нормальною чи остеопенічно зміненою була структура до захворювання.

2. Застосування у хворих на шизофренію нейролептичної терапії у загальноприйнятих дозах до 5 років не призводить до суттєвих остеопенічних змін у поперекових хребцях.

3. Застосування нейролептичної терапії більше 5 років у хворих на шизофренію сприяє розвитку остеопенічних змін, ступінь вираження яких залежить від тривалості лікування.

4. Застосування препарату "Кальцемін" у хворих на шизофренію, які одночасно приймали нейролептичну терапію, привело до вираженого покращення МЩКТ у 60 %, у 20 %, незважаючи на тривалу та у великих дозах нейролептичну терапію, стан кісткової тканини не погіршився, у 20 % – виявлено незначне погіршення МЩКТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 5-113.
2. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік. // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12-27.
3. Reid I.R. Pathogenesis and treatment of steroid osteoporosis // Clin. Endocrinol. – 1998. – Vol. 30. – P. 83-103.
4. Rogers G., Burke G. Neuroleptics, prolactin and osteoporosis // Am. J. Psychiatry, 1997. – Vol. 144, № 4. – P. 388-389.
5. Baastrup P., Christiansen C, Transbol J. Calcium metabolism in schizophrenic patients on long-term neuroleptic therapy // Neuropsychobiology. – 1980. – Vol. 6, № 1. – P. 56-59.
6. Калинин В.В. Применение препарата Сероквель (кветиапин) для лечения больных шизофренией (Обзор литературы). – 2004.
7. Classical and atypical neuroleptics and bone mineral density in patients with schizophrenia / M. Bilici, H. Cakirbay, M. Guler et al. // International Journal of Neuroscience. – 2002. – Vol. 112, № 7. – P. 817-828.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1997. – 369 с.
9. Лопач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. – Киев: Марион, 2001. – 410 с.
10. Подрушняк Е.П. Остеопороз – проблема века. – Симферополь: Оदेश, 1997. – 216 с.
11. Hozowski K. Clinical diagnosis of osteoporosis // Przeg. Lek. – 1997. – 54. – P. 215-219.
12. Остеопороз на Украине / В.В. Поворознюк, Е.П. Подрушняк, Е.В. Орлова и др. – Ин-т геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
13. Свешников А.А. Диагностика и профилактика остеопороза: Обзор зарубежной литературы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1989. – № 4. – С. 65-68.
- Поворознюк В.В. Ультразвуковая денситометрия в оценке структурно-функционального состояния костной ткани / Проблеми остеології. – 1999. – № 2 (3). – С. 35

Швед М.І., Гриценко С.Й.

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ТА ПОРУШЕНЬ РИТМУ У ХВОРИХ НА ПІСЛЯІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ТА ПОРУШЕНЬ РИТМУ У ХВОРИХ НА ПІСЛЯІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ – Обстежено 127 пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз, в яких вивчали особливості кардіогемодинаміки та порушення ритму серця. Виявлено більш часту реєстрацію шлуночкових екстрасистол високих градацій та порушення провідності в системі Гіса-Пуркінє у пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти. Встановлено, що гіперурикемія асоціюється із прогресуванням патологічного постінфарктного ремоделювання серця. Тривале лікування епросартаном та фенофібратом в комплексі із стандартною терапією забезпечує регрес гіпертрофії лівого шлуночка, адекватну корекцію діастолічної дисфункції, а також зменшення кількості нових пароксизмів фібриляції передсердь, суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол, особливо потенційно злоякісних.

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ НА ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ, АССОЦИИРУЕМЫЙ ИЗ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ – Обследовано 127 пациентов с послеинфарктным кардиосклерозом, в которых изучали особенности кардиогемодинамики и нарушения ритма сердца. Обнаружено более частую регистрацию желудочных экстрасистол высоких градаций и нарушения проводимости в система Гиса-Пуркинє у пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты. Гиперурикемия ассоциируется с прогрессированием патологического постинфарктного ремоделирования сердца. Длительное лечение эпросартаном и фенофибратом в комплексе с стандартной терапией обеспечивает регресс гипертрофии левого желудочка, адекватную коррекцию диастолической дисфункции, а также уменьшения количества новых пароксизмов фибрилляции предсердий, суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол, особенно потенциально злокачественных.

POSSIBILITIES OF CORRECTION OF HEART REMODELLING AND ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS ASSOCIATED WITH HYPERURICEMIA – The study included 127 patients with postinfarction cardiosclerosis. We studied features of cardiohemodynamics and arrhythmias. We found more often registration of ventricular premature and violation in Hiss-Purkinje's system conduction in patients with high level of serum uric acid. Hyperuricemia is associated with progression of pathological postinfarction heart remodelling. Long term treatment with eprosartan and phenofibrate, combined with standard therapy, provides regression of left ventricular hypertrophy, adequate correction of diastolic dysfunction and decreasing of new one-set of atrial fibrillation, supraventricular and ventricular premature, especially malignant ones.

Ключові слова: **післяінфарктний кардіосклероз, ремоделювання серця, аритмії.**

Ключевые слова: **послеинфарктный кардиосклероз, ремоделирование сердца, аритмии.**

Key words: **postinfarction cardiosclerosis, heart remodelling, arrhythmias.**

ВСТУП Пацієнти на післяінфарктний кардіосклероз характеризуються підвищеним ризиком розвитку повторних інфарктів міокарда (ІМ), раптової серцевої смерті, серцевої недостатності (СН) і загальної летальності [3, 6]. За даними досліджень EMIAT, CAMIAT, TRACE, SWORD сукупна аритмічна смертність у них досягає орієнтовно 5 % за 1 рік та 9 % за 2 роки, тоді як неаритмічна кардіальна смерть дорівнює відповідно 4 % та 7 %. Невідновлення адекватної тканинної перфузії міокарда, гіперактивація ренінангіотензи-

нової і симпатоадреналової систем, великий спектр метаболічних розладів на тлі підвищеної запальної відповіді організму є суттєвим підґрунтям для прогресування патологічного постінфарктного ремоделювання серця, а також виникнення стійкого чи динамічного аритмогенного субстрату у міокарді шлуночків [1, 2].

На сьогодні актуальним залишається питання застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРА II) з метою сповільнення патологічного постінфарктного ремоделювання серця, а також попередження виникнення складних порушень ритму. Результати мета-аналізу 7 рандомізованих досліджень (24849 пацієнтів) продемонстрували, що лікування як інгібіторами ангіотензинперетворювального фермента (ІАПФ), так і АРА II забезпечує достовірне зменшення ризику розвитку фібриляції передсердь (ФП) (TRACE, SOLVD, ValHeFT, CHARM тощо) особливо у пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику [4, 5, 7, 9].

Разом з тим важливою є корекція метаболічних розладів, зокрема порушень ліпідного та пуринового обміну. У дослідженнях CLARIDI, DEFINITE показано, що статини зменшують шлуночкові аритмії і покращують виживання пацієнтів із імплантованими кардіовертерами – дефібриляторами. Проте у літературі не знайдено даних про можливий вплив фібрів, які показані пацієнтам із дисліпідеміями комбінованими із гіперурикемією, на структурне ремоделювання серця та аритмогенез.

Мета дослідження - оцінити вплив епросартану та фенотростату на структурно-функціональний стан лівого шлуночка та порушення ритму серця у пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом асоційованим із гіперурикемією (ГУ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 127 пацієнтів на ІХС, післяінфарктний кардіосклероз у віці від 39 до 79 років, з них 91 чоловік та 36 жінок. Діагноз ІХС ґрунтувався на даних клініки, ЕКГ, Ехо КС та відсутності біохімічних маркерів некрозу міокарда. Усі пацієнти із ГУ були рандомізовані у 4 групи, що отримували: I група стандартну терапію: нітрати, антиагреганти, ІАПФ, β -адреноблокатори та статини (n = 30), II група – замість ІАПФ епросартан у дозі 600 мг на добу (n=15), III група – додатково фенотростат 200 мг на добу (n=15) та IV група – комбінацію епросартану та фенотростату (n=26). Контрольну групу склали 41 хворий на післяінфарктний кардіосклероз та нормоурикемію.

Оцінку структурних та функціональних змін ЛШ проводили в В- та доплер-режимах ехокардіоскопії. Контроль за порушеннями ритму серця здійснювали за допомогою холтеровського моніторингу ЕКГ (ХМ ЕКГ) апаратом Кардіотехніка – 04 (Санкт-Петербург).

Усі дослідження проводили до і в динаміці лікування (3-6 місяців). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз порушень ритму і провідності, за даними ЕКГ, не виявив суттєвої різниці між частотою реєстрації суправентрикулярних порушень ритму (ФП, суправентрикулярних екстрасистол (СЕС)) у хворих із підвищеним і нормальним рівнем СК. Натомість виявлено відмінності серед шлуночкових порушень ритму. У пацієнтів з ГУ частіше виявлялись шлуночкові екстрасистолі (ШЕС) та порушення провідності в системі Гіса-Пуркіньє, зокрема у 2,5 раза частіше розвивалась повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, у 7,3 раза – блокада правої ніжки, у 2,4 раза – блокада передньої гілки лівої ніжки, у 1,9 раза – блокада задньої гілки лівої ніжки.

При ХМ ЕКГ у всіх пацієнтів з ГУ реєструвались ШЕС. Загальна їх кількість за добу становила $948,2 \pm 93,5$, проте вдень їх було на 17,5% більше, ніж вночі. У 18 (20,9 %) пацієнтів спостерігалась алоритмічність за типом бі-, три- та квадрімінії. Згідно з класифікацією за Lown-Wolf у 48 (55,8 %), хворих виявлено II градацію, у 14 (16,3 %) – III, у 54 (62,8 %) – 4а, у 25 (29,1 %) – 4б.

У результаті дослідження функціонального стану міокарда та внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлено, що у пацієнтів із порушенням пуринового обміну виявлено достовірне збільшення кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР ЛШ) на 11,6 %, товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) – на 22,9 %, товщини задньої стінки (ТЗС) – на 20,3 %, маси міокарда ЛШ (ММЛШ) – на 37,7%, індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) – на 33,3 % ($p < 0,01$) порівняно із пацієнтами із нормальним рівнем СК. У 14 (16,3 %) хворих з ГУ виявлено дилатацію ЛШ, з них у двох були післяінфарктні аневризми, у решти (83,7 %) – виражена гіпертрофія.

При аналізі типів ремоделювання ЛШ серед пацієнтів із ГУ у 33 (38,4%) випадків виявлено ексцентричну гіпертрофію, у 50 (58,1 %) – концентричну, у 3 (3,5 %) – концентричне ремоделювання. У хворих із нормоурикемією ексцентричну гіпертрофію діагностовано у 13 (31,7 %) осіб, концентричну – 11 (26,8 %), концентричне ремоделювання – у 5 (12,2 %), у 12 (29,3 %) – нормальну геометрію ЛШ.

При аналізі частоти реєстрації шлуночкових порушень ритму при різних типах ремоделювання у пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом асоційованим із ГУ нами було виявлено, що при концентричній гіпертрофії ШЕС високих градацій, в тому числі пароксизми нестійкої шлуночкової тахікардії, виявляються у 1,9 раза частіше, ніж при ексцентричній ($p < 0,05$).

Гіпертрофований міокард володіє значним аритмогенним потенціалом. Подовження потенціалу дії, яке часто має місце при гіпертрофії, сприяє виникненню ранньої післядеполяризації і тригерної активності. Активізація залежних від розтягнення кардіоміоцитів іонних каналів (stretch-активовані канали), структурне ремоделювання міжклітинних щілинних контактів (gap junctions) із зміною властивостей коннексонів і електрофізіологічних властивостей міокарда навіть без зміни трансмембранного потенціалу є додатковими компонентами аритмогенезу при гіпертрофії ЛШ [8].

Важливо відмітити, що у пацієнтів із підвищеним рівнем СК визначались достовірно більші розміри ЛП на 11,4 % ($p < 0,01$). Як відомо, при ФП має місце структурне і електрофізіологічне ремоделювання ЛП. І хоча серед хворих із нормоурикемією суправентрикулярні порушення ритму, в тому числі ФП, зустрічались частіше, пацієнти із післяінфарктним кардіосклерозом асоційованим із ГУ є потенційними кандидатами для виникнення нових пароксизмів ФП.

На підставі аналізу доплерокардіографічних даних серед пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом асоційованим з ГУ ми виділили наступні типи дисфункції міокарда. У 5 (5,8 %) виявлено систолічну дисфункцію, з них у 3 (60,0 %) – помірно знижена, у 2 (40,0 %) – значно знижена відповідно до величини ФВ ЛШ. У 81 пацієнта діагностовано діастолічний варіант дисфункції, при цьому у 18 (22,2%) – за типом порушення розслаблення, у 51 (63,0 %) – псевдонормальний тип, у 12 (14,8 %) – рестриктивний. Серед пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом без порушення пуринового обміну систолічну дисфункцію виявлено в 1 (2,4 %) пацієнта, діастолічну – в 15 (36,6 %), при цьому порушення розслаблення – у 4 (26,7 %), псевдонормальний тип – у 11 (73,3 %).

Стандартна терапія у пацієнтів I групи сприяла незначному зменшенню середньої ЧСС на 4,3 % в денний період та 5,7 % в нічний, проте це не супроводжувалося нормалізацією циркадного індексу. Продовжували реєструватись ШЕС високих градацій, не виявлено суттєвої динаміки змін тривалості інтервалу Q-T протягом доби.

На тлі 6-місячного застосування стандартної терапії відмічено лише тенденцію до позитивної динаміки процесів пізнього постінфарктного ремоделювання ЛШ. Проте рівень патологічних структурно-функціональних змін серця продовжував залишатись високим, що в комплексі з

іншими отриманими нами клінічними даними стало обґрунтування для розробки і апробації більш адекватної програми лікування таких пацієнтів.

Включення епросартану до комплексної терапії забезпечувало зменшення середньої ЧСС на 13,1 % в денний період та 19,7 % в нічний, що супроводжувалось нормалізацією циркадного індексу. У хворих II групи загальна кількість ШЕС зменшилась на 73,7 % ($p < 0,01$), частота епізодів парних – на 84,4 % ($p < 0,05$). Частота реєстрації СЕС знизилась на 70,6 % ($p < 0,01$), епізодів парних – на 70,2 % ($p < 0,01$), групових – на 41,4 % ($p < 0,05$).

Серед усіх АРА II лише епросартан володіє прямою симпатолітичною активністю за рахунок безпосередньої блокади пост- та пресинаптичних рецепторів норадренергічних нейронів симпатичної нервової системи. В експериментальному дослідженні Ohlstein E.H. і інших порівнювали вплив різних АРА II на симпатичну активність у щурів, зокрема епросартану, лозартану, вальсартану та ірбесартану [10]. Було доведено існування пресинаптичних рецепторів АТ II у судинному нейроекторному з'єднанні, які забезпечують вивільнення норадреналіну. Епросартан повністю блокував пресорну відповідь на подразнення цих рецепторів. Еквівалентні дози інших АРА II не забезпечували такого ефекту.

В результаті проведеної терапії у пацієнтів II групи спостерігались позитивні тенденції у зменшенні процесів ремоделювання серця. Так, ММЛШ зменшилась на 15,6 г, ІММЛШ – на 10,5 г/м² ($p < 0,01$). Через 6 місяців терапії відмічено зростання ФВ ЛШ на 3,7 % ($p < 0,01$). Відмічено зниження максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення на 13,0 мс/с (14,1 %) та максимальної швидкості передсердної систоли на 18,1 мс/с (23,6 %) ($p < 0,01$). Співвідношення Е/А зросло на 0,15 мс (11,0 %) ($p < 0,01$). Час сповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення ЛШ зріс на 3,5 мс (1,8 %) ($p < 0,05$). Усі ці зміни свідчать про покращення діастолічного наповнення ЛШ, а отже, і корекцію діастолічної дисфункції.

Динаміка клінічних проявів захворювання, результати ХМЕКГ, показники кардіогемодинаміки у пацієнтів III групи, яким в комплекс лікування було включено фенофібрат, за своїми результатами відповідали даним I групи. Натомість отримано достовірне комплексне покращення стану ліпідного і пуринових обмінів.

Застосування комбінації епросартану і фенофібрату до комплексної терапії сприяло суб'єктивному покращенню у 88,5 % досліджуваних IV групи за рахунок зменшення проявів аритмічного синдрому, серцевої недостатності та адекватної корекції АГ. На тлі проведеного лікування відмічено зменшення середньої ЧСС на 11,3 % в денний період та 12,2 % в нічний, що супроводжувалось нормалізацією циркадного індексу. Загальна кількість ШЕС зменшилась на 66,4 % ($p < 0,01$), досягнуто повного усунення епізодів шлуночкової тахікардії, поліморфної екстрасистоїї, загальна кількість ранніх та парних екстрасистол зменшилась на 94,1 %. Окрім того, відмічено зменшення загальної кількості СЕС на 74,2 % ($p < 0,01$), епізодів парних – на 67,2 % ($p < 0,01$), групових – на 50,9 % ($p < 0,05$). За час спостереження нових пароксизмів ФП та СВТ у даної групи пацієнтів виявлено не було. Сприятливий ефект АРА II, епросартану в комбінації з фенофібратом, очевидно, пов'язаний з їх впливом на різні механізми аритмогенезу, включно ремоделювання ЛШ, фіброзу міокарда, активність нейрогуморальних систем.

Через 6 місяців відмічено позитивну динаміку параметрів, які відображають пізні постінфарктне ремоделювання ЛШ. ММЛШ зменшилась на 21,0 г (4,7 %), ІММЛШ – на 14,3 г/м² (6,6 %) ($p < 0,01$), ВТС ЛШ – на 6,5 % ($p < 0,05$). Зменшення ІММЛШ відбувалось за рахунок зменшення КДР ЛШ на 3,4 %, ТМШП – на 8,6 %, ТЗСЛШ – на 10,4 % ($p < 0,01$). Досягнуто достовірного зменшення розмірів ЛП на 4,9 % ($p < 0,05$). Відмічено зростання ФВ ЛШ на 6,2 % ($p < 0,01$),

що свідчить про покращення систолічної функції ЛШ. Максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення зменшилась на 23,6 мс/с (25,2 %), а максимальна швидкість передсердної систоли – на 25,2 мс/с (47,6 %) через 6 місяців ($p < 0,01$). Співвідношення Е/А зросло на 0,13 мс (9,8 %) ($p < 0,01$). Час сповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення ЛШ зменшився на 5 мс ($p > 0,05$).

Таким чином, включення епросартану і фенофібрату в комплексне лікування пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз поєднаний з ГУ асоціюється із достовірно більшим регресом гіпертрофії ЛШ та ЛП, покращенням систоло-діастолічної функції ЛШ та зменшенням аритмій порівняно з іншими дослідними групами.

ВИСНОВКИ 1. У пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом, асоційованим з гіперурикемією, достовірно (у 2,5 рази) частіше реєструється шлуночкова екстрасистоїя II–IV класу за Lown-Wolf та порушення провідності в системі Гіса-Пуркінє порівняно із хворими з нормоурикемією.

2. Гіперурикемія асоціюється із прогресуванням патологічного постінфарктного ремоделювання серця, яке проявляється достовірним збільшенням індексу маси міокарда лівого шлуночка та порушенням його геометрії за типом концентричної гіпертрофії у 58,1 % пацієнтів ексцентричної – у 38,4 % з формуванням діастолічної дисфункції.

3. Лікування епросартаном та фенофібратом забезпечує регрес гіпертрофії лівого шлуночка та адекватну корекцію діастолічної дисфункції у 81,4 % пацієнтів із післяінфарктним кардіосклерозом асоційованим із гіперурикемією.

4. На тлі терапії епросартаном та фенофібратом суттєво зменшується частота розвитку нових пароксизмів фібриляції передсердь, а також суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол особливо потенційно злоскісних, що дозволяє рекомендувати дану комбінацію для клінічного застосування у пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом та множинними метаболічними розладами.

ЛІТЕРАТУРА

- Белов Ю.В., Вараскин В.А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 19-23.
- Бузуиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелконян А.М. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) // Кардиология. – 2002. – № 10. – С. 88-93
- Пархоменко А.Н., Иркин О.И. Постинфарктное ремоделирование сердца: патогенез и подходы к оптимизации терапии // Украинський кардіологічний журнал. – 2002. – № 6. – С. 29-37.
- Anand K., Mooss An., Hee T.T. et al. Meta-analysis: inhibition of rennin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. – Am. Heart J. – 2006. – № 152 (2). – P. 217-222.
- Madrid A.H., Peng J., Zamora J. et al. The role of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular disease. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – № 27 (10). – P. 1405-1415.
- Danielle M. Henkel, Brandi J. Witt Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study // Am. Heart J. – 2006. – № 151 (4). – P. 806-812.
- Hanna I.R., Heeke B., Bush H. et al. Lipid lowering drug use is associated with reduced prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction // Heart Rhythm. – 2006. – № 3 (8). – P. 881-886.
- Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential // Heart. – 2005. – № 91. – P. 250-256.
- Madrid A.H., Peng J., Zamora J. et al. The role of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular diseases: meta-analysis of randomized controlled trials // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – № 27 (10). – P. 1405-1410.
- Ohlstein E.H., Brooks D.P., Feuerstein G.Z., Ruffolo R.R. Inhibition of sympathetic outflow by the angiotensin SS receptor antagonist, eprosartan, but not by losartan, valsartan or irbesartan: relation to differences in prejunctional angiotensin SS receptor blockade // Pharmacology. – 1997. – № 55 (5). – P. 244-251.

ОЦІНКА СТАНУ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЇ В КЛІНІЧНІЙ КАРТИНІ ДИСТАЛЬНОЇ СИМЕТРИЧНОЇ ПОЛІНЕВРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

Івано-Франківський державний медичний університет

ОЦІНКА СТАНУ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЇ В КЛІНІЧНІЙ КАРТИНІ ДИСТАЛЬНОЇ СИМЕТРИЧНОЇ ПОЛІНЕВРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ – Наведені дані клінічного обстеження 98 пацієнтів на цукровий діабет (ЦД) II типу з клінічними ознаками дистальної симетричної поліневропатії (ДДСП) з різним варіантом корекції глікемії (інсулінопотребувальний і інсулінонепотребувальний). Перебіг поліневропатії при ЦД II типу можливий як за типом аксонопатії, так і мієлінопатії з переважно аксональним типом ураження нервів, що є клінічно більш важким і розглядається як предиктор синдрому діабетичної стопи. Інтегративний показник оцінки параметрів М-відповіді на стимуляцію нерва може слугувати скринінговим показником щодо виявлення несприятливих змін нервових стовбурів у хворих на ЦД II типу з ДДСП завдяки його інформативності, простоті і зручності розрахунку, мінімуму дискомфортних впливів на хворого при обстеженні.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ДИСТАЛЬНОЙ СИММЕТРИЧНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА – Приведены данные клинического обследования 98 пациентов сахарным диабетом (СД) II типа с признаками дистальной симметричной полиневропатии (ДДСП) с разным вариантом коррекции гликемии (инсулинонепотребующий и инсулинопотребующий). Течение полиневропатии при СД II типа возможен как по типу аксонопатии, так и миелінопатии с преимущественно аксональным типом поражения нервов, что было выявлено методом электронейромиографии, и что является клинически более тяжелым и рассматривается как предиктор синдрома диабетической стопы. Интегративный показатель оценки параметров М-ответа на стимуляцию нерва может служить скрининговым показателем относительно выявления неблагоприятных изменений нервных стволов у больных СД II типа с ДДСП благодаря его информативности, простоте и удобству расчета, минимума дискомфортных влияний на больного при обследовании.

ESTIMATION OF PERIPHERAL NERVES CONDITION BY ELECTRONEUROMYOGRAPHY METHOD IN CLINICAL PICTURE OF DISTAL SYMMETRIC POLYNEUROPATHY AT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS – Data of clinical investigation of 98 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with the clinical signs of distal symmetric polyneuropathy (DDSP) with various variants of glykemia correction (insulin-needed and insulin-unneeded) are presented. Polyneuropathy course at type 2 DM is possible both by the type of axonopathy and myelinopathy with mainly the axonopathy type of nerves defeat, which are clinically more severe and may be considered as a predictor of diabetic foot syndrome. The integrative index of estimation of M-answer parameters on stimulation of nerve can serve as a screening index for the exposure of unfavorable changes of nervous trunks at patients with type 2 DM and DDSP due to its informing, simplicity and comfort of calculation, minimum of discomfort influences on a patient at the inspection.

Ключові слова: діабетична дистальна симетрична поліневропатія, цукровий діабет II типу, електронейромиографія, інтегративний показник.

Ключевые слова: диабетическая дистальная симметричная полиневропатия, сахарный диабет II типа, электронейромиография, интегративный показатель.

Key words: diabetic distal symmetric polyneuropathy, type 2 diabetes mellitus, electroneuromyography, integrative index.

ВСТУП Діабетична дистальна симетрична поліневропатія є найбільш частим і важким ускладненням цукрового діабету (ЦД), оскільки особливу загрозу становить формування симптомокомплексу “діабетичної стопи”, в основі розвитку якого невропатія є основним патогенетичним фактором [5], що підвищує ризик ампутації кінцівок в 1,7 раза, а при приєднанні остеопатії з деформацією стопи внаслідок невропатії ризик ампутації зростає в 12 раз, з наявністю виразок – в 36 раз. Отже, діабетична дистальна симетрична невропатія є причиною 50-75 % випадків нетравматичних ампутацій [9].

Згідно з прийнятою класифікацією [2] поліневропатії за патофізіологічними ознаками поділять на аксональні та демієлінізувальні. В літературі зустрічаються суперечливі

дані щодо переважного типу ураження нервів при цукровому діабеті (ЦД). Так, Said D. (2007) відносить ураження нервів у хворих на ЦД до аксонопатій, Sharma KR et al. (2002), Бек Е., Янсен В. (2004) – до мієлінопатій. Ziegler D. Et al. (2006) вказують на змішаний тип ураження, причому автори виявили ознаки сегментарної демієлінізації у 51 % обстежених, змішаний тип ураження – у 49 % випадків.

Актуальними є питання пошуку специфічних маркерів характеру та ступеня ураження нервів кінцівок, що дозволили б отримати об'єктивні критерії для обгрунтування диференційованого підходу до призначення оптимального лікування. Як відомо, методом, що дозволяє вірогідно, точно і адекватно оцінити ступінь ураження нервових стовбурів, є електронейромиографія (ЕНМГ) [2, 7].

Мета роботи – удосконалення діагностичних критеріїв ураження нервів нижніх кінцівок у хворих на ЦД II типу з ДДСП шляхом зіставлення клінічних проявів та показників ЕНМГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 98 хворих на ЦД II типу з клінічними ознаками ДДСП, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Всі хворі дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Серед обстежених було 55 чоловіків та 43 жінок у віці від 44 до 71 років (середній вік 56,2±4,1, з тривалістю діабету (11,8±1,4) року. В діагностиці ЦД II типу і оцінці ступеня компенсації вуглеводного обміну керувалися рекомендаціями ВООЗ 1999 р., національними стандартами ЦД [6] та Американської діабетичної асоціації 2004 р. [8]. За даними глікозильованого гемоглобіну, середній показник якого ((9,9±0,6) %) коливався в межах 7,3-12,1 %, стан більшості досліджуваних хворих (83 %) можна було оцінити як декомпенсацію.

У зв'язку з розвитком виражених мікросудинних ускладнень та декомпенсації ЦД використовували комбіновану з інсуліном цукрознижувальну терапію у 53 (54,1%) із застосуванням препаратів сульфанілсечовини (манініл, діабетон-MR) та бігуанідів (софор, глюкофаж). Доза інсуліну у інсулінопотребувальних хворих на ЦД II типу коливалась від 10 до 46 Од на добу. У 45 (45,9 %) хворих діагностовано інсулінонепотребувальний варіант ЦД.

Критеріями виключення з дослідження були: виражена декомпенсація захворювання, хронічна ниркова та печінкова недостатність, артеріальна гіпертензія III ступеня, супутні психічні і онкологічні захворювання, зловживання алкоголем, вертеброгенний больовий синдром.

Для встановлення ступеня важкості ДДСП використовували загальноприйнятту двоетапну діагностику, що складається з оцінки шкали суб'єктивних симптомів – НСР (Neuropathy Symptom Score) і шкали об'єктивних ознак, що складають так званий невропатичний дисфункціональний рахунок – НДР (Neuropathy Disability Score). Загальна сума балів для підрахунку НСР 4-6 трактувалася як початковий ступінь вираженості ДДСП, 7-12 балів – помірний ступінь, 13-18 – виражений. Сума результатів НДР відповідає певному ступеню ДДСП: 0-4 бали – відсутня або початкова, 5-13 – помірна невропатія, 14-28 балів – виражена невропатія, група ризику синдрому діабетичної стопи.

ЕНМГ дослідження здійснювали на двоканальному комплексі для електронейромиографії “ЕМГСТ-01”. Досліджували малоомілкові, великоомілкові та серединні нерви обох кінцівок. Температурний режим шкіри підтримували в межах 32-33°C. Для оцінки функціонального стану нерво-

вого волокна, виявлення порушення провідності рухових волокон нервів вивчали наступні показники: швидкість поширення збудження (ШРЗ), кінцеву латентність, співвідношення амплітуди потенціалів максимальної рухової відповіді (М-відповіді) на стимуляцію нерва в дистальній та проксимальній точках, співвідношення тривалості М-відповіді на стимуляцію нерва в двох точках, амплітуду максимальної М-відповіді на стимуляцію нерва в дистальній точці. Ступінь ураження аксону оцінювали мірою його збудливості [4]. Досліджували обидві кінцівки.

Статистичну обробку здійснювали методами парної статистики, використовуючи метод відмінності, з використанням t-критерію Ст'юдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакета "STATISTICA for Windows®". При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (m), достовірність різниці результатів дослідження (p). Результати вважалися вірогідними, якщо коефіцієнт достовірності був меншим, або дорівнював 0,05, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Окремі клінічні характеристики обстежених хворих наведені в таблиці 1, причому порівнювали показники залежно від методу корекції глікемії. Групи пацієнтів, що отримували комбіновану з інсуліном терапію або оральні глікемічні засоби, були однорідні за віком, тривалістю захворювання, рівнем компенсації ЦД.

Таблиця 1. Характеристики обстежених хворих на цукровий діабет II типу з дистальною симетричною невротатією

Параметр	ЦД інсулін-потребувальний (n = 48)	ЦД інсулін-непотребувальний (n = 38)
Вік, роки (m ± SD)	56,6 ± 2,5	54,0 ± 3,4
Стать: чоловіки/жінки	30/23	25/20
HbA1c, %	11,9 ± 2,6	10,4 ± 2,4

Підбиваючи бали НСР, у хворих з ЦД інсулінопотребувальним встановили середній показник – 9,6±1,8, у хворих з ЦД інсулінонепотребуєчим – 7,9±0,8, що відповідало помірному ступеню ДДСП. За візуальною оцінкою стану шкірних покривів і дериватів стопи трофічні порушення у вигляді гіперкератозу, тріщин, стоншення шкіри, випадан-

ня волосся, гіперемії шкіри пальців спостерігалися у 68 (69,4%) хворих.

Сумарні дані неврологічних порушень за шкалою НДР наведені у таблиці 2. В цілому хворі, яким для компенсації глікемії використовували різну терапію, мали практично однакові показники шкал НСР та НДР.

Таблиця 2. Дані шкал НСР та НДР у хворих на ЦД II типу з ДДСП

Параметри	ЦД інсулін-потребувальний (n = 53)	ЦД інсулін-непотребувальний (n = 45)
НСР	9,6±1,9	7,8±0,9
Больова чутливість	3,2±0,2	3,1±0,1
Тактильна чутливість	2,8±0,4	2,4±0,2
Температурна чутливість	3,4±0,4	3,3±0,3
Вібраційна чутливість	3,2±0,4	3,4±0,3
НДР	18,6±1,4	17,8±1,2

У всіх пацієнтів відмічалася зниження вібраційної чутливості на ногах, а у 12 (12,2 %) – її повна відсутність, що відповідало 5 балам за шкалою НДР. Зниження больової та температурної чутливості за своїм рівнем практично не відрізнялося у всіх хворих, тактильна чутливість в більшості випадків була на 0,5 бали нижчою, ніж інші види чутливості. Вважається, що позитивний тест з монофіламентом є достатньою умовою для зарахування пацієнта до групи з високим ризиком розвитку виразкового дефекту стопи [3]. У 34 (64,2 %) хворих з інсулінопотребувальним варіантом ЦД та 22 (48,8 %) з інсулінонепотребувальним варіантом тактильна чутливість була відсутня, у решти (39 хворих) (крім 3, у яких переважала гіперестезія) тактильна чутливість була зниженою. Отже, 57,1 % досліджуваних хворих склали групу ризику виникнення синдрому діабетичної стопи.

Сухожилкові рефлекси з нижніх кінцівок були відсутні у 84 хворих, тільки ахілові – у 14 на тлі знижених колінних. Сумарний бал за НДР становив в середньому 17,8±1,2. За ступенем вираженості ознак поліневропатії хворі розподілилися наступним чином: помірно виражена поліневропатія з середнім балом 12,8±1,2 спостерігалася у 13,3 %; виражена поліневропатія, тобто високий ризик виникнення діабетичної стопи, зафіксована у 86,3 % хворих за шкалою НДР (а за шкалою НСР – 57,1 %). Таким чином, дані шкал об'єктивного дослідження та суб'єктивних відчуттів хворих істотно відрізнялися і, на нашу думку, для встановлення ступеня важкості поліневропатії при ЦД неможна орієнтуватись тільки на оцінювальні шкали.

Згідно з класифікацією діабетичної поліневропатії за Dusc P. та Tomas P. (1999) клінічні ознаки в усіх обстежених хворих відповідали ІІА стадії.

З метою удосконалення діагностичних критеріїв ураження периферичної нервової системи у хворих на ДДСП нами здійснено ЕНМГ обстеження цих хворих. Результати ЕНМГ дослідження наведені в таблицях 3 та 4. Оскільки достовірної відмінності (P>0,05%) при дослідженні правих та лівих малогомілкових, великогомілкових та серединних нервів виявлено не було, аналізували усереднені дані нервів обох кінцівок.

Залежно від переважання ознак порушення провідності нервових стовбурів хворих розподілили на 2 групи. I групу склали пацієнти з вірогідним переважанням ураження мієлінових оболонки, II групу – з вірогідним переважанням аксонального ураження

Як ознаки переважно демієлінізувального типу ДДСП можуть бути зараховані такі ЕНМГ показники: здовження КЛ, зниження ШРЗ, збільшення коефіцієнта тривалості М-відповіді при стимуляції в дистальній та проксимальній точках, що свідчить про наявність блоків проведення, а також зниження у 1,5 раза амплітуди М-відповіді при стимуляції в проксимальних точках малогомілкових та великогомілкових нервів [4].

Якщо показник ШРЗ характеризує проведення по найбільш швидкопровідних нервових волокнах, то тривалість М-відповіді більшою мірою відображає діапазон швидкостей проведення по окремих нервових волокнах. Збільшення тривалості М-відповіді при нормальних по-

Таблиця 3. ЕНМГ показники функції нервів нижніх кінцівок у хворих на ЦД II типу з ДДСП

ЕНМГ показники	Малогомілковий нерв			Великогомілковий нерв		
	Норма (n=30)	I група (n=43)	II група (n=55)	Норма (n=30)	I група (n=43)	II група (n=55)
Амплітуда М-відповіді на стимуляцію нерва в дистальній точці (Адист.), мВ	9,0±0,4	5,2±0,3*	3,8±0,3* *	9,6±0,4	5,7±0,4*	4,1±0,5* *
Амплітуда М-відповіді на стимуляцію нерва в проксимальній точці (Апрокс.), мВ	7,9±0,4	3,7±0,4*	3,2±0,3*	8,4±0,4	4,0±0,4*	3,3±0,3* *
Коефіцієнт Адист./Апрокс., %	11,5	20,1	15,4	12,5	24,4	20,0
Тривалість М-відповіді на стимуляцію нерва в дистальній точці (Тдист.), мс	6,1±0,7	9,1±0,4* *	6,6±0,3	6,1±0,4	7,2±0,5	6,4±0,4
Тривалість М-відповіді на стимуляцію нерва в проксимальній точці (Тпрокс.), мс	7,2±0,3	11,9±0,7	8,4±0,4* *	6,9±0,4	9,0±0,6*	7,7±0,5
Коефіцієнт Тдист./Тпрокс., %	16,0	32,0	22,7	13,5	21,4	17,1
Кінцева латенція (КЛ при дистанції 6 см), мс	3,5±0,2	4,8±0,3*	3,8±0,4	3,8±0,2	5,3±0,5*	4,3±0,2
ШРЗ руховими волокнами нерва, м/с	47,9±2,1	36,8±2,3*	42,2±1,8* *	45,3±2,0	34,2±1,7*	39,6±1,7* *

Примітки: * – достовірно відносно показників норми (P<0,05);
** – достовірно відносно показників хворих I групи (P<0,05).

казниках ШРЗ свідчить про переважне ураження повільнопровідних волокон, а зниження ШРЗ у сполученні з нормальною тривалістю М-відповіді більш характерне для ураження швидкопровідних волокон [4].

Аналіз даних ЕНМГ у наших хворих свідчить про те, що при ЦД II типу з ДДСП страждають і швидкопровідні, і повільнопровідні групи рухових волокон. На користь ураження аксону у хворих I групи свідчить факт достовірно (P<0,001) зниженого показника амплітуди М-відповіді обох нервів нижніх кінцівок, який є корелятом вираженості рухових порушень. І незважаючи на низьку амплітуду потенціалу дії моторних волокон, особливо у хворих II групи,

серед яких спостерігалось зниження амплітуди М-відповіді в 2,3 раза порівняно з контролем, у жодного не було виявлено клінічних ознак парезу.

Серед пацієнтів II групи також відмічено достовірно (P<0,05) зниження ШРЗ на тлі незначно здовженої КЛ (P>0,05), хоч спостерігається збільшення відсоткового співвідношення тривалості проксимальної М-відповіді на тлі достовірно незміненої тривалості М-відповіді (P>0,05) на стимуляцію нервів в дистальній точці. Це дозволяє припустити ураження мієлінових оболонок як повільнопровідних, так і швидкопровідних рухових волокон у хворих з переважно аксональним типом ураження. .

Таблиця 4. ЕНМГ показники функції серединних нервів у хворих на ЦД II типу з ДДСП

ЕНМГ показники	Серединний нерв		
	Норма (n=30)	I група (n=43)	II група (n=55)
Амплітуда М-відповіді на стимуляцію нерва в дистальній точці (Адист.), мВ	11±0,6	8,2±0,6*	8,1±0,5*
Амплітуда М-відповіді на стимуляцію нерва в проксимальній точці (Апрокс.), мВ	9,7±0,5	7,2±0,4	7,1±0,5
Коефіцієнт Адист./Апрокс., %	12	12,2	12,4
Тривалість М-відповіді на стимуляцію нерва в дистальній точці (Тдист.), мс	6,7±0,4	7,0±0,6	6,7±0,4
Тривалість М-відповіді на стимуляцію нерва в проксимальній точці (Тпрокс.), мс	7,4±0,5	7,8±0,5	7,5±0,4
Коефіцієнт Тдист./Тпрокс., %	13,2	12,5	12,5
Кінцева латенція (КЛ при дистанції 6 см), мс	3,2±0,4	3,5±0,2	3,5±0,4
ШРЗ руховими волокнами нерва, м/с	50,9±3,7	49,2±3,3	48,6±2,7

Примітки: * – достовірно відносно показників норми (P<0,05);
** – достовірно відносно показників хворих I групи (P<0,05).

Чіткою ознакою ураження аксону нервового волокна у 51 хворого із вірогідно (P<0,001) зменшеною амплітудою М-відповіді при стимуляції нервів нижніх кінцівок в дистальній точці було зниження збудливості аксона на струм малої тривалості (0,1мс), причому при стимуляції нервів нижніх кінцівок стимулом тривалістю 0,5 мс амплітуда М-відповіді зростала вдвічі відносно амплітуди М-відповіді на стимуляцію струмом малої тривалості, що можна розглядати як ознаку ураження аксону при функціональ-

них патологічних зсувах в механізмах мембранної активації нервів (4). У решти 35 хворих виявлено зниження збудливості аксона на струм великої тривалості, при цьому амплітуда М-відповіді на стимул 0,5 мс була нижчою від норми (P<0,001), не відрізнялася від амплітуди М-відповіді на струм малої тривалості 0,1мс і становила (5,2±0,4) мВ (норма – (9,0±0,4) мВ) при стимуляції малогомілкових нервів та (5,7±0,3) мВ (норма – (9,6±0,4) мВ) – великогомілкових нервів.

При дослідженні серединних нервів у 38 хворих II групи відмічені зміни показників ЕНМГ. Так, амплітуди М-відповіді у них була зменшена в 1,4 раза як при стимуляції в дистальній, так і в проксимальній точках, що свідчить про ураження аксону. Відсутність вірогідної ($P > 0,05$) різниці тривалості та амплітуди М-відповіді при стимуляції по ходу нерва в різних точках свідчить про достатню функцію мієліну. Інших відхилень від норми не спостерігалось.

На відміну від дослідження нервів нижніх кінцівок при стимуляції серединного нерва спостерігали зниження збудливості периферичного мотонейрону на струм малої тривалості. Отже, за даними ЕНМГ за відсутності клінічних ознак ураження серединних нервів все ж таки спостерігаються ознаки їх ураження, причому переважно за аксональним типом.

Проводячи аналіз взаємозв'язку показників ЕНМГ з клінічними даними, ми відмітили, що серед хворих з мієлінопатичним типом ураження спостерігалась більша кількість пацієнтів з больовим синдромом, судомами і відчуттям заніміння, яке посилювалось вночі. При об'єктивному дослідженні виявлено, що у всіх хворих I групи ахілові рефлекси не викликались, колінні рефлекси були відсутні у 85,7 %, було виражене порушення тактильної чутливості за даними тесту з монофіламентом. Порушену тактильну чутливість, за даними цього методу, спостерігали у 56 хворих, з яких 50 (91 %) хворих мали переважання аксонопатію в структурі ушкодженого нервового волокна, а 5 (11,6 %) пацієнтів – мієлінопатію.

Таким чином, ЕНМГ дослідження функції нервів нижніх кінцівок у хворих на ЦД II типу з ДДСП істотно підвищило можливості об'єктивної оцінки стану нервових стовбурів,

оскільки дозволило виявити ознаки ураження рухових волокон навіть за відсутності чітких клінічних симптомів такого ураження. Прямої залежності між методом компенсації у хворих на ЦД II типу з ДДСП та ступенем ураження нервів нижніх кінцівок, за даними клінічного та ЕНМГ тестування, не виявлено.

Вочевидь, поки неможливо виділити окремі найбільш інформативні ЕНМГ показники для характеристики типу та ступеня ураження нервових стовбурів у хворих на ЦД II типу з ДДСП. Оскільки в літературі є пропозиції підвищити діагностичну інформативність ЕНМГ, порівняно з інформативністю окремих ЕНМГ параметрів завдяки використанню інтегрального ЕНМГ показника, ми провели розрахунок такого інтегрального показника оцінки параметрів М-відповіді у досліджуваних хворих. Оптимальною нам здається наступна формула його розрахунку:

$$Y = \sqrt{\frac{dy_1^2}{t} + dy_2^2 + dy_3^2}$$

де: Y – інтегральна оцінка параметрів М-відповіді;

y_1 – латентність М-відповіді;

y_2 – амплітуда М-відповіді;

y_3 – тривалість М-відповіді.

Отримані нами дані стосовно інтегративного показника оцінки параметрів М-відповіді у обстежених хворих подано у таблиці 5.

Таблиця 5. Інтегративний показник оцінки параметрів М-відповіді у хворих на ЦД II типу з ДДСП

Нерв, що тестують	I група	II група	Норма
Малогомілковий	12,32	9,06	10,70
Великогомілковий	10,52	8,46	10,89
Серединний	10,63	10,34	12,21

Порівнюючи значення інтегративного показника в нормі і у хворих на ЦД II типу з ДДСП, виявили суттєві зміни цього показника для малогомілкових та серединних нервів.

ВИСНОВКИ 1. У всіх обстежених хворих на ЦД II типу з ДДСП, за даними ЕНМГ, можна припускати ураження різного ступеня вираженості як мієлінових оболонки, так і аксонів, проте у більшості хворих виявлено певне переважання аксонального типу ураження нервових стовбурів.

2. Перебіг поліневропатії з переважно аксональним типом ураження нервів є клінічно більш важким, ніж перебіг демієлінізувальної ДДСП, і розглядається як предиктор синдрому діабетичної стопи.

3. Інтегративний показник оцінки параметрів М-відповіді на стимуляцію нерва може слугувати скринінговим показником щодо виявлення несприятливих змін нервових стовбурів у хворих на ЦД II типу з ДДСП завдяки його інформативності, простоті і зручності розрахунку, мінімуму дискомфортичних впливів на хворого при обстеженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бек Е., Янсен В. Актовегин в лечении диабетической полинейропатии. Контролируемое двойное слепое исследование // Русск. мед. журн. – 2004. – Т. 12, №22. – С. 36-38.
 2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. и др. Электромиография нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог: Изд-во ТГРУ, 1997. – 370 с.
 3. Галстян Г.Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Consilium Medicus. – 2006. – Т. 08, № 9. – С. 4-8.

4. Команцев В. Н., Заболотных В.А. Методические основы клинической электронейромиографии (Руководство для врачей). – СПб: Лань. – 2001. – 350 с.
 5. Маньковский Б.Н. Клинические формы периферической диабетической нейропатии и подходы к их терапии // Журн. практ. врача. – 2005. – № 2. – С. 26-29.
 6. Тронько М.Д., Єфімов А.С., Корбун П.М. Класифікація, діагностика, критерії компенсації цукрового діабету. Концепція регуляції прандіальної глюкози у хворих на цукровий діабет II типу: Метод. реком. – К., 2002. – 24 с.
 7. Чеботарьова Л.Л., Чеботарьов Г.Э. Застосування низькоенергетичних електромагнітних впливів при діабетичних поліневропатіях // Фізіол. журнал. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 85-88.
 8. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. S5-S10.
 9. Armstrong D.G., Lavery L.A., Harkless L.B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection and ischemia to risk of amputation // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21. – P. 855-859.
 10. Dyck P.J. Diabetic polyneuropathy // Diabetic Neuropathy / Eds: P.J. Dyck, P.K. Thomas. – 2-nd Ed. -Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. – P. 255-278.
 11. Said G. Diabetic neuropathy – a review // Nat. Clin. Pract. Neurol. – 2007. – Vol. 3, № 6. – P. 331-340.
 12. Sharma K.R., Cross J., Farronay O., Ayyar D.R., Shebert R.T., Bradley W.G. Demyelinating neuropathy in diabetes mellitus // Arch. Neurol. – 2002. – V. 59. – P. 758-765.
 13. Vinik A.I. Diabetic neuropathies // Med. Clin. North. Am. – 2004. – Vol. 88. – № 4. – P. 947-999.
 14. Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A. Contribution of electroneuromyography in the evaluation of neuropathic affection in type 2 diabetes mellitus // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc. – 2006. – V. 44, № 1. – P. 27-34.

Бойчук А.В., Швед М.І., Бідюк І.І., Сопель В.В., Бегош Б.М., Сопель О.М.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІМУНОФАНА У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІМУНОФАНА У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ – Обстежено 68 вагітних в першому і другому триместрах вагітності, хворих на хронічний піелонефрит, асоційований з хламідійною інфекцією, без порушення азотовидільної функції нирок. Пацієнтки першої групи отримували базисну терапію хронічного піелонефриту, а вагітним другої групи додатково включали імуномодулятор імунофан. Показано, що наявність хронічної хламідійної інфекції в організмі вагітної, хворої на ХПн, супроводжується суттєвими змінами імунного гомеостазу, погіршує клінічний перебіг захворювання та сприяє його прогресуванню. Включення імунофана в комплексну терапію хронічного піелонефриту у вагітних з хронічною хламідійною інфекцією сприяє достовірно швидшій ліквідації клінічної симптоматики та проявів активності запального процесу в нирках.

КИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ИМУНОФАНА У БЕРЕМЕННЫХ, КОТОРЫЕ БОЛЕЮТ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ, АСОЦИИРОВАННЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ – Обследовано 68 беременных в первом и втором периодах гестации, которые болеют на хронический пиелонефрит, ассоциированным с хламидийной инфекцией, без нарушения азотовыделительной функции почек. Пациентки первой группы получали базисную терапию хронического пиелонефрита, а беременным второй группы дополнительно включали иммуномодулятор имунофан. Показано, что присутствие хронической хламидийной инфекции в организме беременной, болеющей на ХПн, сопровождается значительными изменениями иммунного гомеостаза, ухудшает клиническое течение заболевания и сопутствует его прогрессированию. Включение имунофана в комплексную терапию хронического пиелонефрита у беременных с хронической хламидийной инфекцией сопутствует истинно быстрой ликвидации клинической симптоматики и проявления активности воспалительного процесса в почках.

CLINICO-LABORATORY EVALUATION OF TREATMENT EFFICACY IN CHRONIC PYELONEPHRITIS PREGNANT WOMEN WITH THE CHRONIC CHLAMYDIOSIS WITH IMUNOFAN – The 68 pregnant women in the first and second period of pregnancy with chronic pyelonephritis associated with chlamidia infection were investigated. The patients received basic therapy of the chronic pyelonephritis in the first group, but the second group received the imunofan in addition. The investigation revealed that the chlamidia infection further the essential changes of the immune homeostasis, make worse the clinical course of disease and further its worsening. Imunofan in the complex treatment of the chronic pyelonephritis pregnant women with the chronic chlamidia infection, further the reliable liquidation clinical symptoms and the inflammation activity process in kidney.

Ключові слова: вагітність, хронічний піелонефрит, хламідіоз, імунна реактивність, імунофан.

Ключевые слова: беременность, хронический пиелонефрит, хламидиоз, иммунологическая реактивность, имунофан.

Key words: pregnancy, chronic pyelonephritis, chlamidiosis, immune reactivity, imunofan.

ВСТУП В патогенезі як хронічного піелонефриту (ХПн), так і хронічної хламідійної інфекції, провідне місце займає порушення імунної реактивності [6, 7, 14]. Згідно з даними сучасних досліджень, при хламідієінфікуванні відбувається депресія комплементарної системи, а саме, спостерігається зниження рівня компонентів комплемента, пригнічується утворення біологічно активних його субстанцій. У вагітних, хворих на ХПн, імунологічний дисбаланс проявляється в основному підвищенням вмісту в крові Т-супресорно-цитотоксичної субпопуляції [2, 6, 10].

Перебіг вагітності і пологів у жінок, які хворіють на хронічний піелонефрит на фоні хронічної хламідійної інфекції, має ряд особливостей. У таких вагітних досить часто спос-

терігають невиношування вагітності (переривання найчастіше відбувається в ранні та середні терміни (16-24 тижні) [4, 13]. При цьому загроза переривання вагітності спостерігається в кожній другій жінки, передчасні пологи настають у кожній третій жінки. Гестози розвиваються майже у половини вагітних, характерний їх важкий перебіг [2, 12]. Чималі загрози ускладнення виникають для плода і новонародженого: гіпоксія, гіпотрофія, недоношування, анте-, інтра-, пост- та перинатальна смертність [5, 11].

Разом з тим, відмітимо, що на сьогодні не розроблено адекватних програм корекції синдрому вторинної імунодепресії у вагітних, хворих на ХПн асоційований з хламідійною інфекцією [1, 3, 9].

Мета роботи – вивчити клінічну ефективності імуномодулятора імунофан у комплексній терапії хламідієінфікованих вагітних, хворих на хронічний піелонефрит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 68 вагітних з ХПн (в першому і другому триместрах вагітності) в активній фазі захворювання, без порушення азотовидільної функції нирок на фоні хронічної хламідійної інфекції. Обстежені були розподілені на дві групи. До складу першої групи (32 вагітні) входили вагітні жінки, які отримували загальноприйнятну терапію: антибіотик із групи макролідів, протимікробний хіміопрепарат і спазмолітик в середньотерапевтичних дозах. До другої групи (36 вагітних) ввійшли пацієнтки, яким в комплексне лікування додатково включили імунофан в дозі 0,05 мг на добу внутрішньом'язово. Тривалість курсу лікування 15 днів. Групу порівняння склали 20 практично здорових вагітних жінок в першому і другому триместрах вагітності без ознак запальних захворювань сечостатевої системи та без ознак інфікування.

Початковими етапами дослідження було з'ясування анамнезу, проведення об'єктивного обстеження органів і систем з визначенням загального та біохімічного аналізу крові (рівень гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ, загального білка, креатиніну, сечовини, білірубину, трансаміназ, сіалових кислот, СРП), загального аналізу сечі. Крім цього, визначали добову протеїнурію, ступінь лейкоцитурії за Нечипоренком, досліджували функціональний стан нирок (проба Зимницького, кліренс ендогенного креатиніну за Ребергом-Тареевим). Використовували бактеріологічне дослідження сечі. Фізико-хімічні і бактеріологічні властивості сечі визначали за допомогою загальноприйнятих методів. Для мікробіологічного дослідження брали 3-5 мл середньої порції сечі в стерильний посуд з дотриманням умов асептики і антисептики. Визначення бактеріурії проводили методом секторальних посівів, які здійснювали на поживних середовищах. Про бактеріурію свідчила наявність понад 10^5 і більше мікробних клітин в 1 мл сечі. Мікробіологічні методи дослідження сечі, які спрямовані на виділення збудника піелонефриту і на кількісне визначення ступеня бактеріурії, проводили при госпіталізації вагітних з ХПн на стаціонарне лікування до початку антибактеріальної терапії та при виписуванні.

При ультразвуковому скануванні нирок визначали їх положення, розміри (довжина, ширина, товщина), стан мисково-лоханкової системи, паренхіми, паранефральної клітковини.

Комплекс лабораторних досліджень додатково включав обстеження сироватки крові на наявність специфічних антихламідійних імуноглобулінів G та M. Специфічні антихламідійні імуноглобуліни G та M визначали методом непрямого імуноферментного аналізу на мікропланшеті за допомогою імуноферментного аналізатора "Statfax-303". Титр Ig G виявляли за допомогою реактивів BioRAD "PLATELIA Chlamydia Ig G" (Франція), вміст Ig M у EU/ml (умовних одиницях на мл) – за допомогою реактивів Fim Biologische Analysensystem G mbH "Bag-Ghl.-EIA-M" (Німеччина).

Для визначення параметрів імунного статусу організму використовували реакцію непрямой поверхневої імунофлюоресценції за допомогою мишачих моноклональних антитіл – МКА LT фірми "Сорбент" (Московський інститут імунології). Мишачі моноклональні антитіла LT3 проти антигену CD3+ Т-клітин периферичної крові використовуються для виявлення загальної популяції Т-лімфоцитів. За допомогою МКА LT4 діагностували антиген CD4+, який присутній на субпопуляції Т-клітин із хелперною функцією. Мишачі МКА LT8 виявляють антиген CD8+, присутній на субпопуляції Т-клітин із супресорною функцією. МКА 3F3 реагує з антигеном CD22+, який експресований на клітинній поверхні В-лімфоцитів і служить для їх виявлення, а МКА LNK16 – з CD16+ (експресовані на натуральних кіллерах). За результатами підрахунку кількості CD4+, CD8+ вираховували індекс диференціювання (ІД) лімфоцитів: співвідношення CD4+ до CD8+.

Коефіцієнт імуностимулювальної дії імунофану визначали за формулою:

$KID = (Tл2/Tл1)/(Tлб2/Tлб1)$, де Тл – рівень Т-лімфоцитів у пацієнтів, лікованих імунофаном до (1) і після (2) лікування; Тлб – рівень Т-лімфоцитів у пацієнтів, які отримували базисну терапію до (1) і після (2) лікування. Якщо KID > 1, то препарату властива імуностимулювальна активність.

Імуномодулювальний ефект терапії (коефіцієнт модуляції – КМ) визначали за індексом кореляції між показниками Т і Тн: $T = Tл2-Tл1$, $Tн = TлN-Tл1$, де Тл1 – процентний вміст Т-лімфоцитів до лікування; Тл2 – процентний вміст Т-лімфоцитів після лікування; ТлN – середньостатистичний (нормальний) рівень Т-лімфоцитів у здорових осіб.

Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G визначали за методом Манчінні (методом радіальної імунодифузії). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували методом преципітації в 10 % розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 КД з наступним фотометруванням за Ю.А. Гриневич, Л.Я. Каменцев (1986).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проаналізовані дані вказують на більшу частоту і вираженість больового, дизуричного, інтоксикаційного та гіпертензивного синдромів у вагітних на фоні хламідійної інфекції. Особливості сечового синдрому у обох групах порівняння детально описані нижче.

Захворювання досить часто розпочиналось з больового та інтоксикаційного синдромів. Перед лікуванням у більшості вагітних з ХПн домінували симптоми інтоксикаційного синдрому, які проявлялись загальною слабкістю та погіршенням самопочуття. Найчастіше пацієнтки скаржились на загальну слабкість 68 (100 % випадків), головний біль 47 (69,12 %), сонливість 29 (42,65 %), поганий апетит 20 (29,41 %), сухість та гіркота в роті 14 (20,58 %), нудоту 9 (13,24 %). У спостережуваних вагітних, хворих на ХПн, при госпіталізації в стаціонар мало місце порушення терморегуляції, що проявлялося гіпертермією вище 37,0 °C у 25 (36,76 %) хворих, та ознобами у – 18 (26,47 %) пацієнтів, які в поодиноких випадках навіть не супроводжувались підвищеною температурою.

При деталізуванні больового синдрому відмічалась перевага двостороннього характеру болю, котрий відчували 35 (51,47 %) обстежених вагітних, 17 (25,00 %) хворих турбував правосторонній біль і 8 (11,76 %) – лівосторонній.

Дизуричні явища супроводжували ХПн у 58(85,29 %) пацієнтів. Полакіурія спостерігалась у 15(22,05 %) хворих і поліурія у 43 (63,23 %) пацієнтів.

Загальний стан у всіх вагітних, хворих на ХПн, відразу після госпіталізації в стаціонар був розцінений нами як задовільний. Блідість, що була спричинена розладами кровообігу, констатовано у 27 (39,70 %) пацієнток, а зниження тургору шкіри, тканин підшкірної основи відмічалось у 12 (17,64 %) осіб.

Пастозність обличчя відмічалась у 6 (8,82 %) пацієнток. 25 (36,76 %) скаржились на періодичну появу набряків під очима та пастозність гомілок. У 51 (75,00 %) хворих активна фаза захворювання супроводжувалась тахікардією більше 80 за 1 хв.

Оцінка гематологічних зрушень в більшості випадків вказувала на анемію та підвищення вмісту лейкоцитів в периферичній крові, зсув лейкоцитарної формули вліво, зростання ШОЕ понад 15 мм/год.

При проведенні загального аналізу сечі у 8 (11,76 %) реакція її була лужною. Однаковою мірою дана характеристика проявлялась в обох групах. Цей показник вказував на застій сечі та її інфікування. Середня густина ранкової сечі була явно нижчою від нормальної межі і складала 1012±5,60. Колір сечі у представників обох груп був солом'яно-жовтим, мутним. Слиз і епітеліальні клітини виявляли, відповідно, у 42 (61,76 %) та у 38 (55,88 %) пацієнтів. Серед епітеліальних клітин домінували клітини плоского епітелію.

Із збільшенням кількості лейкоцитів в сечі корелювала протеїнурія, яка встановлена у 19 (27,94 %) випадків і супроводжувалась лейкоцитурією більше 20 лейкоцитів в полі зору. В жодному випадку рівень протеїнурії в обстежуваних хворих на ХПн не досягав понад 1 г/л. Одночасно з протеїнурією оцінювали рівень загального білка в крові, середнє значення якого склало (71,65±3,34) г/л. З наведених даних видно, що середня концентрація білка в крові знаходилась в межах норми. Для більш детального аналізу формених елементів в сечі використовували метод Нечипоренка. За його даними, у хворих обох груп домінувала частота лейкоцитурії від 3×10^6 /л до 25×10^6 /л. На підставі даних проб за Зимницьким та Тареева-Реберга концентраційна здатність нирок, клубочкова фільтрація та каналцева реабсорбція була збережена в усіх обстежених пацієнтів.

Аналізуючи дані бактеріологічного дослідження сечі, відмітимо, що бактеріурію встановлено у 71 (78,89 %) хворих. При посіві сечі на поживні середовища висіяли 8 видів бактерій. При цьому виявлено, що найвищою була частота бактеріурії, викликаной епідермальним стафілококом (у 46,67 % випадків), а найнижчою – бактеріурії, викликаной стрептококом (7,12 %). Сапрофітний стафілокок займав за частотою друге місце (27,96 %). Кишкова паличка, яка, за даними наукової літератури є домінуючою, за нашими даними, зустрічалась лише у 18,25 %. У представників першої та другої груп провідне місце займав епідермальний стафілокок.

Заслугує на увагу той факт, що у 38 (55,88 %) хламідієінфікованих вагітних показники специфічного антихламідійного антигену Ig G перевищували 20 u/ml. Виявлені лабораторні зміни з високою достовірністю підтверджувались яскравою клінічною симптоматикою ХПн. Концентрація Ig G у межах 11-20 u/ml, тобто значення близькі до так званої "сірої зони", свідчила про хронічний в'ялоперебігаючий хламідійний процес, який спостерігався у 10 (14,70 %) обстежених вагітних жінок.

При проведенні дослідження імунного статусу встановлено його порушення у 100 % вагітних, хворих на ХПн, що проявлялось розладами клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді (табл. 1). Відмічалось пригнічення функціонального стану Т-системи імунітету в результаті зменшення загальної кількості Т-л, в основному за рахунок Т-супресорів (Т-с), зниження показників РБТЛ. Одночасно виявлено зміни гуморальної ланки імунітету – збільшення кількості В-л та рівня ЦІК.

Таблиця 1. Стан імунної реактивності у хворих на ХПн

Показники імунограми	Контроль, n=20	Групи хворих	
		Перша група, n=32	Друга група, n=36
CD3 ⁺ , %	72,3±3,14	49,84±3,02 **	59,81±3,05 *
CD4 ⁺ , %	39,02±1,53	27,05±1,69 **	32,09±1,58 *
CD8 ⁺ , %	23,1±1,12	22,16±1,29	22,56±1,85
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,69±0,11	1,22±0,10 **	1,42±0,08 *
CD16 ⁺ , %	12,4±1,42	9,31±1,36	10,89±1,33
CD22 ⁺ , %	8,17±2,03	11,03±1,86	10,82±1,61
Ig G, г/л	9,88±0,73	11,9±0,88	10,85±0,85
Ig A, г/л	1,57±0,21	3,05±0,12 **	2,59±0,18 *
Ig M, г/л	1,39±0,26	3,3±0,23 **	2,81±0,12 *
ЦІК, ум.од.	62,04±6,36	201,29±10,15 **	175,16±10,53 *

Примітки: 1. * – достовірність показників порівняно з даними контролю;

2. ** – достовірність показників стосовно відповідних значень у пацієнтів другої групи.

На 11-12 добу після проведеного лікування у 20 вагітних першої групи (62,5 %) зникли скарги на біль в ділянці попереку, у 12 (37,5 %) – загальну слабкість і втомлюваність, у 6 (18,75 %) – симптом Пастернацького став від'ємним.

Одночасно у вагітних II групи, які додатково отримували імуномодулятор, схожа динаміка клінічної симптоматики спостерігалась вже на 4-5 добу. У 22 (61,11 %) вагітних цієї групи зникли загальна слабкість і втомлюваність, у 26 (72,22 %) хворих – біль в попереку і у 24 (66,67 %) – симптом Пастернацького. У цих пацієнток повністю були ліквідовані прояви дизуричного синдрому.

Динамічні спостереження за параметрами сечового осадку показали, що використання імунофану в комплексному лікуванні ХПн сприяло повній нормалізації показників аналізу сечі за Нечипоренком у 94,2 % вагітних в середньому на 10-12 добу перебування хворої в стаціонарі, тоді як у пацієнтів I групи повну лабораторну ремісію встановлено лише в 72,3 % випадків і на 16-18 добу. Слід підкреслити, що при повторному бактеріологічному дослідженні сечі після курсу лікування мікроорганізми висіяні у 11 (34,38 %) вагітних I групи і у 6 (16,67 %) вагітних II групи. Крім цього, після лікування імунофаном у хворих виявлено суттєве збільшення денного діурезу і відновлення нормальних показників максимальної і мінімальної густини сечі. У вагітних I групи ці зміни були недостовірними.

Одночасно з позитивною динамікою клініко-лабораторної симптоматики під впливом проведеного лікування імунофаном у хворих II групи спостерігалась нормалізація показників неспецифічної імунної реактивності організму, що проявлялось достовірним збільшенням загальної кількості Т-л і Т-супресорів, підвищенням показників РБТЛ, зменшенням кількості В-л і зниженням рівня ЦІК. У пацієнтів I групи під впливом традиційного лікування спостерігалась лише тенденція до нормалізації вказаних параметрів імунограми.

Таким чином, наявність хламідій в організмі вагітної хворої на хронічний пієлонефрит супроводжується суттєвим порушенням імунного гомеостазу, яке проявляється депресією Т-клітинного імунітету у вигляді зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, індексу активності при одночасній активації гуморальної ланки імунітету із збільшенням кількості В-лімфоцитів, концентрації Ig A, Ig M та ЦІК. Одночасно у вагітних, хворих на ХПн на фоні хламідійної інфекції, спостерігається вища частота та активність больового, дизуричного та інтоксикаційного синдромів. Проведені нами дослідження свідчать, що імуномодулювальний ефект базової терапії у хворих на ХПн був недостатнім. Комплексна терапія з включенням імунофану дозволила створити набагато вищий, ніж базова терапія, імуномодулювальний ефект, який проявлявся у корекції як клітинної, так і гуморальної ланок імунної відповіді. В цілому ж у вагітних на ХПн застосування комплексної терапії з

включенням імунофану дозволяє достовірно швидше нормалізувати клінічні прояви хвороби, пришвидшити видужання та скоротити терміни лікування пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. Наявність хронічної хламідійної інфекції в організмі вагітних, хворих на ХПн, супроводжується суттєвими змінами імунного гомеостазу, погіршує клінічний перебіг захворювання та сприяє його прогресуванню.

2. Включення імунофану в комплексну терапію ХПн у вагітних з хронічною хламідійною інфекцією сприяє швидкій ліквідації клінічної симптоматики і лабораторних проявів активності запального процесу в нирках, більш якісній санації сечового осадку за рахунок нормалізації показників імунної реактивності.

Подальше дослідження клінічної ефективності імуномодуляторних лікувальних середників дозволить розробити адекватні програми корекції синдрому вторинної імунно-депресії у вагітних, хворих на ХПн асоційованих з хламідійною інфекцією.

ЛІТЕРАТУРА

- Кузьмин В.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хламидийной инфекции в акушерско-гинекологической практике // Consilium medicum (Венерология) Т. 05. – 2003. – № 3. – С. 6-10.
- Панчук С.Н. Осторожно, хламидийная инфекция // Medicus Amicus. – 2003. – № 6. – С. 3.
- Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Современные подходы к антибиотикотерапии урогенитального хламидиоза в акушерско-гинекологической практике // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. – С. 1-5.
- Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: Пособие для врачей. – 2001. – С. 50.
- Клиника. Диагностика и лечение TORCH-инфекции во время беременности // Учебно-методическое пособие / Под ред. О.И. Гусева, Н.Ю. Каткова, Т.С. Качалина, В.И. Струкова. – Н.Н: НГМА. – 2002. – С. 3-5, 20-25.
- Возіанов О.Ф., Ващенко В.В., Дряньська В.Є. та ін. Стан імунної системи у хворих на хронічний сечостативний хламідіоз // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 1 (15). – С. 3-6.
- Гуменюк О.В. Імунобіологічна реактивність організму при комплексному лікуванні вагітних з хронічним пієлонефритом і можливості її корекції // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8. – № 1. – С. 38-40.
- Крюков Н.Н., Дорман Е.С. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита // Урология. – 2000. – № 2. – С. 15-17.
- Нейко Е.М., Соломчак Д.Б. Обгрунтування застосування деяких груп препаратів при хронічному пієлонефриті // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8. – № 3. – С. 133-135.
- Нейко Е.М., Соломчак Д.Б. Сучасні погляди на етіопатогенез хронічного пієлонефриту // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8., № 2. – С. 158-161.
- Dimitrakov J., Mourdjeo M., Draganov M., Dimitracov D. A case of Chlamydia trachomatis infection in a renal allograft patient // Folia Med. – 1998. – Vol. 40, № 4. – P. 45-47.
- Nihei H. Honda K. Etiology and therapy of chronic pyelonephritis // Nippon Naika Gakkai. – 1998. – Vol. 87, № 7. – P. 1305-1310.
- Paul V.K., Singh M., Gupta U. et al. Chlamydia trachomatis infection among pregnant women: prevalence and prenatal importance // Nat Med J India. – 1999 Jan-Feb. – № 12 (1). – P. 11-14.
- Ward M. E. The immunobiology and immunopathology of chlamydia infections. APMS. – 1995. – P. 769-796.

