

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА №1 (терапія, педіатрія, неврологія, психіатрія, інфекційні хвороби, загальна гігієна, соціальна медицина)

- СТАТТІ -

УДК 616-007.43+616-053.2/.5+616.126.42

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Алексєва Ю.І.

Івано-Франківський державний медичний університет

Ключові слова: кардіоінтервалографія, вегетативна дисфункція, діти.

Вивчено клінічні особливості синдрому вегетативної дисфункції у дітей шкільного віку із патологією травної системи в залежності від нозології за даними кардіоінтервалографії. Показано переважання симпатичної ланки регуляції у дітей з рефлюксною хворобою і парасимпатичної - у пацієнтів з хронічним гастродуоденітом і виразковою хворобою.

Вступ

Хронічні захворювання гастродуоденальної зони (ГДЗ) є актуальною проблемою педіатрії, так як негативно впливають на здоров'я дітей, за несвоєчасної діагностики та нерегулярного лікування прогресують і призводять до серйозних ускладнень [3]. За сучасними уявленнями, хронічні захворювання органів травлення у дітей є поліетіологічними. Провідну роль у розвитку цієї патології відіграє нейрогуморальна дизрегуляція, яка виникає внаслідок дисфункції вегетативної нервової системи (ВНС) [2,4,5,7]. Порушення функції ВНС супроводжується гуморальними змінами, які, з одного боку, сприяють порушенню мікроциркуляції і трофіки тканин, тонусу судин і м'язів, моторики і секретовиділення клітинами слизових оболонок, а з другого – поглиблюють вегетативний дисбаланс [8].

Мета: вивчення особливостей вегетативного гомеостазу у дітей із хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони за даними кардіоінтервалографії.

Матеріали і методи

Під спостереженням знаходилось 93 дитини віком від 7 до 18 років із хронічною патологією ГДЗ. В залежності від нозології діти були розподілені на наступні групи: 31 дитина із хронічним гастро дуоденітом (ХГД) з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунку, 30 дітей із виразковою хворобою (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК) та 32 дитини із рефлюксною хворобою (РХ). Контрольну групу становили 20 здорових дітей. З метою оцінки вегетативного гомеостазу дітям проводили кардіоінтервалографію (КІГ) та кліноортостатичну пробу (КОП). Кардіоінтервалограми реєстрували на вітчизняному трьохканальному кардіографі "Біосет - 3" в II стандартному відведенні. Аналізували динамічний ряд із 100 послідовних циклів R – R.

За отриманими даними розраховували величину моди (M_0), що відображає стан гуморального каналу регуляції серцевого циклу; амплітуду моди (AM_0), що визначає активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи; показник варіаційного розмаху (ΔX), вегетативний по-

казник ритму (ВГР), що дозволяє судити про стан автономного рівня регуляції, індекс напруги Р.М.Баєвського (ІН), що відображає ступінь централізації управління серцевим ритмом і адаптаційно-приспосувальні можливості організму, показник адекватності процесів регуляції (ПАПР), який характеризує співвідношення між активністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і провідним рівнем функціонування синусового вузла, а також вказує на реалізуючий шлях центрального стимулювання.

Результати і обговорення

При дослідженні вихідного вегетативного тону за даними КІГ (табл. 1) і зіставленні показників з подібними в групі здорових дітей виявлено переважання у обстежених дітей однієї з частин ВНС. Так в групі хворих з РХ спостерігались достовірно нижчі значення ($p < 0,05$) показника ΔX і достовірно нижчі значення ($p < 0,02$) Мо, що свідчить про послаблення парасимпатичного впливу та активацію симпатичної ланки на фоні посилення централізації керування ритмом серця порівняно зі здоровими дітьми. Значення ΔX були знижені в порівнянні з контрольними у 65,6% випадків серед дітей з РХ. Одночасне зниження показників ΔX та Мо зустрічалось у 59,4% серед пацієнтів з РХ, що свідчить про виражене переважання адренергічних механізмів регуляції у дітей з цієї групи. В той же час показники ΔX та Мо у 61,3% випадків серед пацієнтів з ХГД і у 63,3% - з ВХ ДПК були достовірно вищими ($p < 0,05$) від тождесних показників у здорових дітей і обстежених з РХ ($p < 0,001$). Що говорить про тенденцію до посилення ваготонічної активності у хворих із ХГД і ВХ ДПК. Зниження величини АМо пов'язане з ефективною роботою серця, обумовленою підвищенням функціонування парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи відмічалось у 35,5% дітей з ХГД ($p < 0,02$) і у 40,0% пацієнтів з ВХ ДПК ($p < 0,05$). В той же час достовірно ($p < 0,02$) підвищення цього показника і зниження активності парасимпатичного відділу ВНС спостерігалось у 46,9% дітей з РХ.

Таблиця 1

Показники вегетативного гомеостазу за даними КІГ у дітей із хронічними захворюваннями верхніх відділів травної системи (кліноположення). (М \pm т)

Показники	Групи обстежених дітей			
	Здорові (n=15)	ХГД (n=31)	ВХ (n=30)	РХ (n=32)
	1	2	3	4
$\Delta X, c$	0,315 \pm 0,04	0,468 \pm 0,05 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} > 0,2$	0,486 \pm 0,06 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,2$	0,184 \pm 0,24 $p_{1-4} < 0,05$

Мо, с	0,920 \pm 0,02	1,118 \pm 0,08 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	1,141 \pm 0,05 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	0,764 \pm 0,06 $p_{1-4} < 0,02$
АМо	16,90 \pm 1,51	12,06 \pm 1,68 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,01$	12,44 \pm 1,36 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,01$	20,07 \pm 1,02 $p_{1-4} < 0,02$
ІН	30,0 \pm 7,20	11,5 \pm 6,04 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,01$	10,8 \pm 2,36 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	51,10 \pm 7,04 $p_{1-4} < 0,05$
ПАПР	20,84 \pm 2,80	12,68 \pm 2,6 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	10,78 \pm 3,94 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	30,16 \pm 3,44 $p_{1-4} < 0,05$
ВГР	3,65 \pm 0,52	1,83 \pm 0,52 $p_{1-2} < 0,02$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	1,77 \pm 0,6 $p_{1-3} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,001$	6,72 \pm 0,98 $p_{1-4} < 0,01$

Примітка:

Р- вірогідність різниці отриманих показників із відповідними показниками у здорових та між групами порівняння.

Посилення активності парасимпатичного відділу ВНС підтверджується також і достовірним ($p < 0,02$) зниженням ВГР у 38,7% хворих із ХГД і у 43,3% випадків серед обстежених із ВХ ДПК. Про послаблення симпатичної активації та централізації керування ритмом серця також свідчать нижчі, ніж у здорових дітей значення ІН ($p < 0,05$), які спостерігались у 51,6% дітей з ХГД та у 46,7% обстежених з ВХ ДПК. Достовірно вищі показники ІН ($p < 0,01$) у 46,9% дітей і підвищення показників ВГР ($p < 0,001$) у 50,0% пацієнтів із РХ, в порівнянні з відповідними показниками у здорових дітей, свідчать про зменшення активності парасимпатичного відділу ВНС.

Досліджуючи провідні канали регуляції або шляхи реалізації центрального стимулювання, було встановлено, що у дітей з РХ домінуючим є нервовий канал. Він спостерігався у 56,2% випадків, серед обстежених. Гуморальний канал регуляції центрального контуру мав місце у 34,4% випадків, а врівноважений у 9,4% випадків. В той же час відмічається перевага гуморального каналу регуляції у 54,8% дітей з ХГД і у 63,3% пацієнтів із ВХ ДПК, нервовий канал у обстежених з цими нозологіями відмічений у 32,3% та у 30,0% випадків серед обстежених, відповідно, а врівноважений – у 12,9% та 6,7%, відповідно.

Аналіз представлених досліджень дозволяє констатувати, що вихідний вегетативний тонус у дітей з РХ характеризується напруженням цент-

рального контуру регуляції ритму серця з високим рівнем функціонування адренергічних регуляторних механізмів, а також посиленням функціонування парасимпатичної ланки ВНС у обстежених з ХГД і ВХ ДПК.

Визначення стану вегетативної реактивності проводили шляхом порівняльного аналізу показників КІГ, які були отримані в кліноположенні і ортоположенні. Так, вегетативний тонус обстежених пацієнтів в ортоположенні характеризувався трансформацією проаналізованих показників КІГ (табл. 2). Загальні тенденції з боку показників КІГ, отриманих під час КОП, мали односпрямований характер як у хворих дітей так і у здорових. Однак в групах дітей з патологією ГДЗ зміни були виражені більше. Так, в групі дітей з РХ показник ΔX достовірно ($p < 0,05$) знизився і відрізнявся від аналогічного у здорових. Також спостерігалось зниження показника M_o і підвищення показника A_{Mo} в порівнянні з відповідними у здорових ($p < 0,01$). Про більш виражену симпатикотонічну активацію у обстежених пацієнтів з РХ також свідчить достовірне ($p < 0,001$) підвищення показника ВПР. Найбільш виражені зміни в динаміці показників були відмічені з боку ІН, який у дітей з РХ ($p < 0,01$) перевищив показник у кліноположенні на 163,2%. Отже у хворих дітей з РХ відмічається набагато інтенсивніша активація симпатичного впливу, аніж у здорових дітей, що вказує на неадекватність вегетативної реактивності організму у цих пацієнтів. При аналізі показників КОП у дітей з ХГД і ВХ ДПК зміна положення теж призводила до симпатичної активації, але ступінь її був менш вираженим. Однак спостерігалось підвищення показників ΔX , M_o та зниження показника A_{Mo} ($p < 0,001$). Про менш виражений ступінь симпатичної активації у обстежених цих груп свідчить і достовірність відмінностей практично всіх показників КОП, записаної в ортоположенні, від подібних у дітей з РХ.

Таблиця 2

Показники вегетативного гомеостазу за даними КІГ у дітей із хронічними захворюваннями верхніх відділів травної системи (ортоположення). ($M \pm m$)

Показники	Групи обстежених дітей			
	Здорові (n=15)	ХГД (n=31)	ВХ (n=30)	РХ (n=32)
	1	2	3	4
ΔX , с	0,258 ± 0,04	0,352 ± 0,02 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	0,364 ± 0,03 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	0,154 ± 0,03 $p_{1-4} < 0,05$
M_o , с	0,714 ± 0,03	0,954 ± 0,08 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	0,986 ± 0,07 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,582 ± 0,04 $p_{1-4} < 0,01$
A_{Mo}	17,10 ± 0,94	13,98 ± 0,96 $p_{1-2} < 0,02$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	14,12 ± 0,74 $p_{1-3} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,001$	24,06 ± 2,06 $p_{1-4} < 0,01$

ІН	53,7 ± 10,8	22,4 ± 10,4 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	23,84 ± 10,12 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	104,8 ± 14,6 $p_{1-4} < 0,01$
ПАПР	38,52 ± 2,06	22,64 ± 3,44 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	24,02 ± 2,98 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	45,64 ± 2,04 $p_{1-4} < 0,02$
ВПР	5,43 ± 1,20	2,16 ± 0,34 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,5$ $p_{2-4} < 0,001$	2,02 ± 0,54 $p_{1-3} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,001$	14,74 ± 2,24 $p_{1-4} < 0,001$

Примітка:

P - вірогідність різниці отриманих показників із відповідними показниками у здорових та між групами порівняння.

При переході з кліно- в ортоположення знижується активність гуморального каналу регуляції у хворих на РХ, і він спостерігається у 18,8% випадків серед пацієнтів проти 34,4% в кліноположенні. Провідним каналом регуляції стає нервовий канал, який спостерігається у 75,0% випадків, а врівноважений тільки у 6,2% дітей з цієї групи. Для дітей з ХГД і ВХ ДПК теж характерне збільшення ролі нервового каналу, який спостерігається у 67,7% та 73,3% дітей відповідних груп. Все це відбувається на фоні напруження адаптаційно-приспосувальних механізмів, яке виявлено у 76,3% всіх дітей, які знаходились під спостереженням. При цьому у 14,0% дані механізми є зниженими і лише у 7,5% - задовільними.

Виявлені вегетативні зміни можуть пояснюватися наявністю у дітей з хронічною патологією ГДЗ стану хронічного стресу, обумовленого внутрішніми проблемами або шкільною дезадаптацією [4]. Вегетативну дисфункцію деякі автори розглядають, як фактор ризику виникнення моторно-евакуаторних порушень травної системи [5,6]. На думку Ю.В.Білоусова, Н.Н.Рязанцевої [1] дисбаланс ВНС у хворих з патологією ГДЗ являє собою компенсаторну реакцію, яка відображає ступінь вираженості захисних механізмів, при цьому довге перевантаження компенсаторно-приспосувальної діяльності симптоадреналової системи призводить до її "виснаження", що, певною мірою, визначає тяжкість патологічного процесу в цілому, а гіпердіастолічний варіант КОП розцінюється як найбільш дезадаптивний тип реакції серцево-судинної системи.

Висновки:

Аналіз представлених досліджень дозволяє констатувати наявність виражених вегетативних змін у дітей з патологією ГДЗ. Вихідний вегетативний тонус у дітей з РХ характеризується напруженням центрального контуру регуляції ритму серця з високим рівнем функціонування адренергічних регуляторних механізмів, а у обстежених з ХГД і ВХ ДПК констатоване посилення функціонування парасимпатичної ланки ВНС.

Перспективним є подальше вивчення динаміки показників КІГ та КОП у пацієнтів з патологією ГДЗ на фоні лікування.

Література

1. Белоусов Ю.В., Рязанцева Н.Н. Стан вегетативного гомеостазу у дітей з хронічною гастроуденальною патологією // ПАГ.2005.-№2.-С.38-41.
2. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Аеченко Ю.С. клико-патогенетические характеристики гастроэзофагеальных рефлюксов у детей // Рос.вост. перинатал.и педиатрии.- 2006.-№3.-С.-25-29
3. Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста - СПб: Специальная литература, 1996.-453с.
4. Казак С.С., Дубченко О.Ю. Эмоційний стрес – як фактор ризику розвитку хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки // Вісник наукових досліджень.-2004.-№2.-С.204-206.
5. Кішко Н.Ю. Стан вегетативного гомеостазу у дітей з гастроэзофагеальним рефлюксом // ПАГ.-2003.-№2.-С.-37-40.
6. Майданник В.Г., Чеботарьова В.Д., Бурлай В.Г., Кухта Н.М. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 1. – С.10-12.
7. Ніколаєва О.В. Функція вегетативної нервової системи у дітей із хронічними захворюваннями гастроуденальної зони // Сучасна гастроентерологія.- 2003.-№4 (14).-С.39-42
8. Майданник В.Г. Вегетативні дисфункції у дітей // ПАГ.-1998.-№4.-С.5-11.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Алексеева Ю.И.

Ключові слова: кардиоинтервалография, вегетативная дисфункция, дети

Были изучены клинические особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей школьного возраста с патологией пищеварительной системы в зависимости от нозологии. Показано преобладание симпатического отдела регуляции у детей с рефлюксной болезнью и парасимпатической – у пациентов с хроническим гастроуденитом и язвенной болезнью.

УДК 616.831–005.4:612.123

ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ВІТАМІНАМИ В₁₂, В₆, В₂ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ГОМОЦИСТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Безсмертна Г.В.

Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

В статті вивчений зв'язок між забезпеченістю вітамінів В₁₂, В₆ та В₂ та вмістом гомоцистеїну у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями та у практично здорових осіб.

Вступ

Роль гіпегмоцистеїнемії (ГГЦ) як фактора ризику судинних уражень є предметом інтенсивних досліджень [2]. В багатьох роботах було показано, що ГГЦ є незалежним фактором ризику атеросклеротичних та тромботичних змін в судинах. Ще 10 років тому було встановлено, що підвищення вмісту гомоцистеїну (ГЦ) в сироватці крові на 5 мкмоль/л пов'язано зі зростанням ризику серцево-судинної патології у чоловіків на 60%, а у жінок – на 80% [12]. За даними нещодавно проведених досліджень підвищення вмісту ГЦ понад 12 мкмоль/л асоційовано з більш ніж двохразовим зростанням ризику васкулярних захворювань [6, 8, 9, 11]. Серед причин підвищення вмісту ГЦ в літературі найчастіше розглядається дефіцит вітамінів В₉, В₁₂, В₆ та В₂, які входять до складу кофакторів ферментів обміну ГЦ, що може мати харчове походження чи бути обумовленим спадковими дефектами ферментів обміну фолієвої кислоти, зазначених вітамінів [10, 12, 13].

Однак, зв'язок між забезпеченістю населення України цими вітамінами та поширеністю ГГЦ серед здорового населення і хворих з цереброваскулярними захворюваннями практично не

вивчався.

Метою дослідження було оцінити забезпеченість вітамінами В₁₂, В₆, В₂ здорового населення і хворих на цереброваскулярні захворювання.

Матеріал і методи

У дослідження включено 183 хворих з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ), із них 153 пацієнти з ішемічним інсультом і 30 з транзиторними ішемічними атаками (ТІА), серед них 85 чоловіків і 98 жінок. Вік хворих – від 30 до 58 років, в середньому 48,6 ± 0,33 року.

Діагноз ішемічного інсульту верифікований на підставі даних клінічного, лабораторного та інструментального дослідження і встановлений відповідно до класифікації судинних захворювань головного мозку МКХ – 10.

До складу групи порівняння увійшло 167 практично здорових осіб зіставлених за віком і статтю. Хворі обстежувались в гострому періоді, ранньому відновному, пізньому відновному та періоді віддалених наслідків. З метою оцінки ступеня тяжкості ішемічного інсульту застосовували стандартизовані шкали.

В гострому періоді ішемічного інсульту використовували шкалу NIH (National Institutes of Health

* Планова НДР УДНДІРІ: "Вивчити роль метаболічних факторів ризику у формуванні і перебігу ішемічного інсульту та розробити рекомендації по реабілітації інвалідів"

Stroke Scale) [1], яка дозволяла визначити ступінь важкості втрати свідомості і неврологічного дефіциту при поступленні хворого і в динаміці перебігу гострого періоду інсульту.

З метою оцінки ступеня інвалідизації та функціональних можливостей хворих в ранньому відновному, пізньому відновному та резидуальному періодах інсульту застосовували шкалу Ренкіна [1].

Когнітивні функції пацієнтів з перенесеним інсультом оцінювали за допомогою Міні-Ментал Тесту [1].

М'язову силу визначали за шестибальною шкалою оцінки м'язової сили, ступінь спастичності – за модифікованою шкалою Ашфорта [1].

Рівень загального ГЦ в плазмі крові визначали методом високоефективної рідинної хроматографії на апараті Hewlett Packard (США) після відновлення дисульфідів ГЦ трибутилфосфіном та наступною їх дериватизацією з парахлормеркурібензоатом [3]. Вміст ГЦ трактували згідно з рекомендаціями D.W. Jacobsen (1998), де нормальний рівень менше 10 мкмоль/л, високий нормальний – 10-15 мкмоль/л, легка ГГЦ – 15-25 мкмоль/л, середня і тяжка ГГЦ більше 25 мкмоль/л.

Забезпеченість вітаміном В12 визначали за рівнем екскреції метилмалонової кислоти, яка визначалась в сечі шляхом діазотування з паранітроаніліном^г [4]. Екскрецію метилмалонової кислоти вище 25 мкг/г креатиніну сечі розцінювали як ознаку дефіциту вітаміну В12, а в межах 20–25 мкг/г креатиніну — як ознаку субнормальної забезпеченості.

Рівень вітаміну В6 (піридоксину) оцінювали за активністю аспаратамінотрансферази (АсАТ) еритроцитів (піридоксинзалежний фермент) та приростом його при додаванні піридоксальфосфату, тобто ПАЛФ-ефектом [13]. ПАЛФ-ефект вищий 80% розцінювали як ознаку дефіциту піридоксину, а його значення в межах 70-80% — як ознаку маргінальної забезпеченості [5].

Забезпеченість вітаміном В2 (рибофлавіном) визначали за активністю глутатіонредуктази еритроцитів (флавінзалежний фермент) та приростом його активності при додаванні коферменту флавінаденіндинуклеотиду (ФАД), тобто ФАД-ефект. ФАД-ефект вищий 20% інтерпритували як ознаку недостатності рибофлавіну, а в межах 15–20% — як ознаку субнормальної забезпеченості [5].

Обробку отриманих даних проводили з використанням t-критерію Стьюдента. За рівень статистичної значущості було прийнято $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що екскреція метилмалонової кислоти у хворих з ЦВЗ достовірно перевищувала такий в контролі на 22,7% ($p < 0,01$). Так, якщо

в групі практично здорових осіб знаходилось лише 9% хворих з дефіцитом вітаміну В12, то серед пацієнтів з ЦВЗ вже у 29% було діагностовано дефіцит даного вітаміну. Подальші дослідження показали, що оптимальну забезпеченість вітамінами В12, В6, В2 мали 75% здорових осіб, тоді як серед пацієнтів з ЦВЗ – відповідно 40, 29, 28% (табл. 1, 2, 3).

Серед хворих на ЦВЗ виявляли і більшу частку осіб з дефіцитом зазначених вітамінів (29% - вітаміну В12, 39% - В6, 41% - рибофлавіну), ніж у групі контролю (відповідно 9%, 11%, 12%).

Подальший аналіз показав, що хворі з ішемічним інсультом були гірше забезпечені вітамінами В12, В6, В2, ніж хворі з ТІА. Так, кількість осіб з оптимальним вмістом в цій групі була достовірно меншою, а кількість осіб з дефіцитом – більшою порівняно з групою з ТІА.

Ми проаналізували зв'язок між вмістом ГЦ та забезпеченістю вітамінами В12, В6 та В2 у пацієнтів з ЦВЗ порівняно зі здоровими особами (табл. 4). Виявилось, що частота ГГЦ достовірно підвищувалась при наявності дефіциту хоча б по одному з досліджених вітамінів, причетних до обміну ГЦ, серед здорових осіб і, особливо, серед пацієнтів з ЦВЗ.

Зокрема, серед здорових осіб рівень ГЦ вище 15 мкмоль/л зустрічався у 5% осіб з оптимальною забезпеченістю вітамінами В12, В6 та В2, у 30% осіб з недостатністю по одному з цих вітамінів та у 36% осіб з полівітамінною недостатністю. В той же час, серед хворих з ЦВЗ ГГЦ мала місце у 30% осіб з оптимальним вітамінним вмістом, у 53% осіб з недостатністю по одному з вітамінів та у 86% осіб з полівітамінною недостатністю.

У здорових осіб з недостатністю по одному з досліджених вітамінів та з полівітамінною недостатністю середні рівні ГЦ достовірно перевищували такий у осіб з оптимальним вітамінним статусом на 12,7% та 16,1%, відповідно.

У хворих з ЦВП навіть за умов оптимальної забезпеченості вітамінами середній рівень ГЦ достовірно перевищував такий у здорових осіб з відповідної групи на 39,8% ($p < 0,001$), аналогічні закономірності виявлялись і щодо груп з порушенням вітамінного статусу. У хворих з дефіцитом по одному з вітамінів або з полівітамінним дефіцитом середні рівні ГЦ були істотно вищими (на 11,4 та 59,5%, відповідно) порівняно з хворими з оптимальним вітамінним статусом.

Таким чином, у хворих з ЦВЗ навіть в сприятливих умовах щодо вітамінної забезпеченості спостерігається зростання рівнів ГЦ. У хворих з судинними ураженнями ЦНС за умов вітамінної недостатності істотно збільшується виразність виявлених порушень обміну ГЦ, що підтверджується значним превалюванням осіб з ГГЦ саме в групі пацієнтів з полівітамінним дефіцитом.

Проведений нами парний кореляційний аналіз, показав, що найбільш тісні зв'язки існують між рівнем ГЦ та статусом вітамінів В6, В12 та В2, причому більш високі коефіцієнти кореляції були при аналізі цих показників у хворих з ЦВЗ ($r=0,55$; $0,63$ та $0,55$, відповідно), ніж у здорових осіб ($r=0,45$; $0,45$ та $0,44$, відповідно).

Таким чином, проведені дослідження показали недостатнє забезпечення вітамінами В12, В6, та В2 і наявність ГЦ у здорових осіб, що визначає необхідність віднесення даного контингенту обстежених в групу ризику розвитку ішемічного інсульту. Більш істотні зміни виявлялись в групі хворих з ЦВП, причому у пацієнтів з інсультами ці зміни були більш глибокими, ніж у пацієнтів з ТІА. Полівітамінна недостатність є одним із вагомих чинників формування ГЦ, тому існують перспективи корекції цього фактору ризику препаратами вітамінів.

Література

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М.: Изд-во "Самарский дом печати", 2004. - 434 с.
2. Зорилова И.В., Суслина А.З., Иллариошкин С. Н., Кистенев Б.А. Наследственно обусловленная гипергомоцистеинемия в патогенезе ишемического инсульта у лиц молодого возраста // Неврологический журнал. - 2005. - Т. 10. - № 2. - С. 14-17.

3. Ільченко О.В., Пентюк О.О., Розгонюк В.Л. та ін. Спосіб визначення концентрації тіолів в біологічній рідині. Деклараційний патент на винахід 47645А.7. А61В5/145. Україна, 2002.
4. Снегирева Л.В., Арешкина Л.Я. Метод определения метилмалоновой кислоты // Прикладная биохимия и микробиология. - 1972. - Т. 8. - № 3. - С. 363-366.
5. Спиричев В.Б. Методы оценки и контроля витаминной обеспеченности населения / Под ред. В.Б. Спиричева. - М.: Наука, 1984. - 170 с.
6. Федин А.И., Ефимов В.С., Кашежева А.З., Кромм М.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение). - 2002. - Т. 102. - № 6. - С. 24-28.
7. Selhub J. Homocysteine metabolism // Ann. Rev. Nutr. - 1999. - Vol. 19. - P. 217 - 246.
8. Haynes W.G. Hyperhomocysteinemia, vascular function and atherosclerosis: effects of vitamins // Cardiovasc. Drugs. Ther. - 2002. - Vol. 16, № 5. - P. 391-399.
9. Iso H., Moriyama Y., Sato S., Kitamura A., Tanigawa T., Yamagishi K., Imano H., Ohira T., Okamura T., Naito Y., Shimamoto T. Serum total homocysteine concentrations and risk of stroke and its subtypes in Japanese // Circulation. - 2004. - Vol. 109, № 22. - P. 2766-2772.
10. Ortega R.M., Jimenez A., Andres P., Faci M., Lolo J.M., Lozano M.C., Bermejo L.M., Lopez-Sobaler A.M., Requejo A.M. Homocysteine levels in elderly spanish people: influence of pyridoxine, vitamin B12 and folic Acid intakes // J. Nutr. Health Aging. - 2002. - № 6. - P. 69-71.
11. Ribo M., Montaner J., Monasterio J., Molina C., Arenillas J., Chacon P., Alvarez-Sabin Role of homocysteine in the acute phase of stroke // Neurologia. - 2004. - Vol. 19, № 1. - P. 10-14.
12. Selhub J. Folate, vitamin B12 and vitamin B6 and one carbon metabolism // J. Nutr. Health. Aging. - 2002. - № 6. - P. 39-42.
13. Strain J.J., Dowe L., Ward M., Pentieva K., McNulty H. B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD // Proc. Nutr. Soc. - 2004. - Vol. 63, № 4. - P. 597-603.

Резюме

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ В₁₂, В₆, В₂ И ЕЁ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Бессмертная Г.В.

Ключевые слова: ишемический инсульт, гомоцистеин, витамины В₁₂, В₆ та В₂

В статье представлены уровни обеспеченности витаминами В₁₂, В₆ та В₂ здорового населения и больных с цереброваскулярными заболеваниями, изучена их связь с содержанием гомоцистеина.

УДК [616.36-002:616.98]-036.12-071

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ПОЄДНАНИХ ФОРМ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С І ХРОНІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР

Боднар В.А.

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

Проведені дослідження довели, що при поєднаних реплікативних формах ХГС та ХЕБВІ можливий малосимптомний та клінічно-маніфестний перебіг гепатиту з типовими синдромами (астенічним, диспепсичним, абдомінально-більовим, гепатомегалією, спленомегалією), високою частотою позапечінкових уражень; і поєднанням з субфебрилітетом, явищами тонзиллофарингіту та генералізованою лімфаденопатією.

Ключові слова: хронічний гепатит С, хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція, клінічний перебіг

Вступ

Клінічні прояви та прогноз HCV-інфекції визначається цілим рядом факторів, серед яких, перш за все, виділяють особливості вірусу та фактори «хазяїна». Деякі з них добре відомі. Це, насамперед, значне вірусне навантаження при інфікуванні, висока швидкість реплікації вірусу, стійкість до імунної відповіді та імунодефіцитний

стан. Імуносупресія – важлива умова для прогресування хронічного гепатиту С (ХГС). Відомо, що ендогенними факторами імуносупресії, які сприяють прогресуванню HCV-інфекції, є дефіцит імуноглобулінів, уремія, похилий вік, надлишок заліза в печінці, коінфекція іншими вірусами, особливо вірусом гепатиту В, ТТ, ВІЛ тощо [1,7,8]. Обговорюється можливість поєднання HCV-інфекції з інфікуванням вірусами

* Робота є фрагментом НДР академії «Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування». № державної реєстрації 0103U001313

родини Herpesviridae (Епштейна-Барр (ЕБВ), цитомегаловірусом), участь яких у розвитку імуносупресії і, відповідно, недостатньої відповіді організма хазяїна на вірусне навантаження, останніми роками активно вивчається [3]. Доведена можливість посилення реплікації вірусу гепатиту С (ВГС) ядерним антигеном 1 вірусу Епштейна-Барр (ЕВНА 1) [9]. Однак на сьогодні питання про перебіг поєднаних реплікативних форм ХГС та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ) залишається не з'ясованим.

Мета дослідження – вивчити клінічні характеристики ХГС у хворих з реплікативною формою ХЕБВІ.

Матеріал та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети обстежили 32 хворих із ХГС у фазі реплікації, з яких у 20 ХГС діагностували як моноінфекцію (I група), а у 12 – як поєднану з реплікативною формою ХЕБВІ (II група). Вік обстежених - від 25 до 56 років, чоловічої статі – 18, жіночої – 12. Тривалість інфікування ВГС – від 1 до 10 років. Групи порівняння були рівноцінні за статтю, віком, тривалістю інфікування та генотипом ВГС.

Діагноз ХГС встановлювався згідно з міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) і міжнародною класифікацією хвороб печінки, прийнятої на Всесвітньому конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994). Діагноз верифікували виявленням специфічних серологічних маркерів HCV (anti-HCV IgM, anti-HCV IgG, anti-HCV core/NS -3, -4, -5) методом ІФА (тест-системи "DIA-HCV" АТЗТ НВК «Діапрофмед» (Україна) та НВО «Диагностические системы» (Росія) та РНК HCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (тест-системи "Ампли-Сенс HCV-240s/ВКО-440 (Росія).

Діагноз ХЕБВІ встановлювали на підставі комплексу клінічних, серологічних та молекулярно-біологічних досліджень [4,5,6]. Її клінічними формами у обстежених хворих були: активна – 8 (66,6%) осіб і стерта – 4 (33,3%); в усіх – у фазі реплікації. Діагноз підтверджували виявленням специфічних серологічних маркерів ЕБВ (anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG) методом ІФА (тест-системи виробництва АТЗТ НВК «Діапрофмед» (Україна) та «Вектор-Бест» (Росія). ДНК ЕБВ у сироватці крові виявляли методом ПЛР тест-системами ЦНДІ Епідеміології МОЗ РФ (м.Москва).

Для виключення інфікування іншими гепатотропними вірусами проводилося дослідження HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBe, anti-Hbcor (сумарні), anti-HDV, сироватки тестували також на anti-HIV.

Всім хворим проведено ретельне загальноклінічне обстеження, проаналізовані дані амбулаторних карт, при потребі для огляду залучалися консультанти.

Крім загальноклінічних методів обстеження

проводилися біохімічні дослідження, які включали визначення активності аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), вмісту білірубину та його фракцій, загального білка та білкових фракцій, сечовини, сечової кислоти, креатиніну, холестерину тригліцеридів, С-реактивного білка, серомукоїду, ревматичного фактору та титру АСЛ-О на автоматичному біохімічному аналізаторі «SUPER Z-818» (Японія), використовуючи реактиви компанії «HUMAN».

Ультразвукове дослідження виконувалося відносно еталонного середовища на ультразвуковому сканері «Toshiba SSA-220A» (Японія) конвексним датчиком 3,75 МГц з використанням загальноприйнятої поліпозиційної методики огляду. Оцінювалися розміри та структура печінки, жовчного міхура, селезінки, нирок, біліарна та судинна система печінки.

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували методи описової статистики з використанням критерію Стьюдента. У випадках, коли результати дослідження мали дискретний характер розподілу, їх аналізували із застосуванням непараметричного методу – критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення

Поглиблений аналіз клінічних характеристик ХГС показав, що його перебіг як при моно-, так і при мікст-інфекції був типовим з переважанням малосимптомних форм [2]. Так, близько половини обстежених в обох групах (45% в I та 41,7% в II) скарг не пред'являли. В інших виявлялися ознаки типових синдромів клінічно маніфестної форми ХГС: астеничного, диспепсичного, больового, артралгічного, гепато-, спленомегалії або їх поєднання.

Астеничний синдром діагностували у переважної більшості хворих як I – 55%, так і II – 58,3% груп. Його основними клінічними ознаками були загальна слабкість, швидка втомлюваність, періодичний головний біль, зниження працездатності. Найчастіше хворі скаржилися на загальну слабкість та зниження працездатності - 11 (55%) в I та 7 (58,3%) в II групі. На швидку втомлюваність вказувала така ж кількість обстежених - 11 (55%) в I та половина - 6 (50%) у II групах. Помірний головний біль періодично турбував 3 (15%) хворих I та 2 (16,6%) II групи. Астеничний синдром, як самостійний суб'єктивний клінічний прояв ХГС, зареєстрований лише в 1 хворого I групи, в усіх інших він поєднувався з ознаками таких типових синдромів гепатиту, як больовий, диспепсичний тощо.

Больовий синдром діагностували у 50% хворих I та 58,3% II груп. Локалізація больових відчуттів була різною. На тяжкість та/або біль в правому підребер'ї скаржилася половина - 10 (50%) хворих I та переважна більшість - 7

(58,3%) II груп, в лівому – 5 (25%) і 4 (33,3%) відповідно. Відчуття тяжкості в гастродуоденальній ділянці хворі I групи відмічали вдвічі частіше - 8 (40%) осіб (в II - 2 (16,6%). Кожен четвертий з обстежених як у I, так і у II групах вказували на біль за ходом петель кишечника.

Диспепсичний синдром діагностували з однаковою частотою в групах - майже у половини (45%) хворих як з моно- так і з мікст-інфекцією (41,6%). В усіх ознаки диспепсичного синдрому поєднувалися з ознаками больового та астеничного. Основними клінічними проявами диспепсичного синдрому були: зниження апетиту, гіркота в роті, нудота, проноси. Так, на гіркоту в роті скаржилися 9 (45%) хворих в I та 5 (41,6%) в II групі, на зниження апетиту - 8 (40%) та 4 (33,3%) відповідно. Пронеси після порушень дієти хворі відмічали з однаковою частотою в групах - 15% в I та 16,6% в II. Закрепи турбували обстежених обох груп: 5(25%) в I та 4 (33,3%) в II і поєднувалися з відчуттям дискомфорту та болем за ходом петель кишечника. На нудоту в ранковій години, натщесерце, вказували лише хворі з мікст-інфекцією – 2 (16,6%) особи.

Ознаки артралгічного синдрому частіше виявляли у хворих з мікст-інфекцією – у 16,6% (з моноінфекцією – у 5%). Хворі I групи скаржилися на періодичний ниючий біль у дрібних суглобах, в II – у процес залучалися також крупні суглоби (гомілково-ступневі, колінні та ліктьові) з припухлістю, почервонінням шкіри над ними та обмеженням рухів.

Окрім типових клінічних синдромів ХГС, хворі, переважно з мікст-інфекцією, скаржилися на підвищення температури тіла, кашель, закладеність носу, схуднення тощо.

Так, на підвищення температури до субфебрильних цифр вказували лише обстежені II групи - 7 (58,3%) осіб. Температура, як правило, підвищувалася ввечері без чіткої періодичності, супроводжувалася слабкістю, а у 2 (16,6%) обстежених – ознобом. На кашель з відходженням незначної кількості харкотиння, частіше скаржилися хворі з мікст-інфекцією 5 (41,6%) (з моноінфекцією – 1 (5%), $p < 0,05$). Закладеність носу відмічали хворі переважно II групи – 4 (33,3%) (в I – 2 (10%), $p < 0,05$). У одного хворого з мікст-інфекцією зафіксоване значне зниження маси тіла (близько 10 кг за півроку).

При об'єктивному обстеженні у хворих виявляли зміни, характерні як для ХГС, так і для хронічної ЕБВ-інфекції. Загалом відхилення від норми при об'єктивному обстеженні спостерігалися у 16 (80%) хворих I та 11 (91,6%) II груп. Шкіра переважно мала блідо-рожевий колір, і лише у 2 (16,6%) хворих II групи виявилася жовтушною. Значно частіше відмічалася крайова субіктеричність склер: у 9 (45%) хворих в I та у 6 (50%) в II групах. Шкірний висип у хворих з мікст-інфекцією виявлявся у 2,5 рази частіше - 6 (50%) осіб (в I – 4 (20%), $p < 0,05$) і характеризувався еритематозно-папульозною або геморагічно висипкою (в I

групі – еритематозною).

Гіперемія, зернистість слизової оболонки ротоглотки та помірна гіпертрофія мигдаликів відмічалася у хворих обох груп, але при мікст-інфекції – значно частіше – 9 (75%) осіб, (I - 2 (10%), $p < 0,05$).

Пальпаторно збільшення лімфатичних вузлів виявлено у переважній більшості обстежених з мікст-інфекцією - у 9 (75%) (з моно- - у 6 (30%), $p < 0,05$). У всіх хворих з мікст-інфекцією лімфаденопатія мала генералізований характер, тоді як при моноінфекції всі групи лімфовузлів виявилися збільшеними лише у 2 (10%) хворих, в інших - переважно задньошийні та підщелепні. Діаметр лімфатичних вузлів у обстежених обох груп не перевищував 1,0 см, окрім двох (16,6%) хворих з мікст-інфекцією, в яких пахвинні лімфовузли були збільшені до 2,0 см. Лімфатичні вузли в усіх хворих при пальпації були безболісні, мали еластичну консистенцію, не спаяні між собою, шкіра над ними не була зміненою.

При фізикальному огляді змін з боку легень нами виявлено не було.

При обстеженні серцево-судинної системи зміни реєструвалися у хворих обох груп старше 45 років, були обумовлені супутньою гіпертонічною хворобою (при мікст-інфекції – у 4 (33,3%), при моно- - у 3 (15%) осіб), і характеризувалися розширенням меж серця вліво на 1-2 см, акцентом II тону над аортою.

При пальпації органів черевної порожнини біль у правому підребер'ї відмічали 10 (50%) хворих I та 7 (58,3%) II груп, в лівому – 5 (25%) та 4 (33,3%) відповідно. У 5 (25%) обстежених I та 3 (25%) II групи петлі кишечника були спазмовані, їхня пальпація – болючою. Гепатомегалію діагностували у переважній більшості хворих - 16 (80%) з моно- і 11 (91,6%) з мікст-інфекцією. При пальпації край печінки був помірно болючим у 10 (50%) хворих I та 7 (58,3%) II груп. Консистенція печінки зберігалася еластичною у 25% хворих I та 16,6 % II груп, набула щільності - у 55% та 75% обстежених відповідно.

Гепатомегалія поєднувалася зі спленомегалією у 8 (40%) хворих в I та у 6 (50%) в II групах. Пальпація селезінки в 5 (25%) та 4 (33,3%) хворих відповідно групам супроводжувалася болем помірної інтенсивності.

Патологічні зміни кістково-суглобового апарату відмічалися лише у хворих з мікст-інфекцією – у 2 (16,6%): в одного - припухлість, помірне почервоніння, болючість при пальпації гомілково-ступневих суглобів та пальців ступні, у другого – ознаки артриту колінного та ліктьового суглобів.

Збільшена щитоподібної залози пальпаторно виявлялася у 2 (10%) хворих I і 2 (16,6%) II груп. Шкіра над залозою не була зміненою; її пальпація болювими відчуттями не супроводжувалася.

Видимих патологічних змін з боку сечостатевої та нервової систем при об'єктивному огляді в обстежених нами хворих не виявили.

З урахуванням лабораторних та інструмента-

льних методів обстеження з'ясовано, що в обстежених обох груп виявлялися позапечінкові ураження, які діагностувалися достовірно частіше у хворих з мікст-інфекцією – у 9 (75%) (в I - 6 (30%). Спектр позапечінкових проявів характеризувався ураженням шкіри, суглобів, щитоподібної та підшлункової залоз. Так, ураження шкіри діагностували у 50% хворих II та 20% I груп, суглобів – у 16,6% та у 5% відповідно. Ендокринні порушення у вигляді аутоімунного тиреоїдиту, цукрового діабету виявлялися вдвічі частіше у хворих з мікст-інфекцією – у 33,3% (в I групі - у 15%).

В подальшому представилося за доцільне з'ясувати супутні захворювання з урахуванням анамнезу, аналізу амбулаторних карт, додаткових лабораторних та інструментальних методів обстеження та висновків консультантів. Виявилося, що у переважної більшості обстежених, з однаковою частотою, мали місце супутні захворювання – в 13 (65%) I та у 8 (66,6%) II групах. Найчастіше діагностувалися хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту: холецистит з дискінезією жовчного міхура – у 13 (65%) в I та 7 (56,3%) в II групах, панкреатит - у 11(55%) і 8 (66,6%) відповідно, гастродуоденіт - у 8 (40%) хворих I та 2 (16,6%) II групи і виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – у 2 (10%) та 1 (8,3%) відповідно.

Патологія серцево-судинної системи була представлена гіпертонічною хворобою у 3 (15%) хворих I та 4 (33,3%) II груп і хронічною ішемічною хворобою серця (у 3 (15%) та 2 (16,6%) хворих відповідно).

Хворі з мікст-інфекцією мали вірогідно вищу сприйнятливості до хронічних запальних захворювань дихальних шляхів, які загалом діагностували у 8 (66,6%) обстежених (в I групі - у 5(25%), $p<0,05$): тонзиллофарингіт – у 9 (75%) хворих з мікст- та у 2 (10%) з моноінфекцією, риніт – у 4 (33,3%) в I та 2 (10%) в II групі, синусит – у 2 (16,6%) та 1 (5%) відповідно групам та бронхіт - в 1 (5%) хворого I групи.

Хронічна патологія сечостатевої системи діагностувалася вдвічі частіше у хворих з мікст-інфекцією: пієлонефрит – у 4 (33,3%), простатит – у 2 (16,6%) (при моноінфекції – у 3 (15%) та у 2 (10%) обстежених відповідно, $p<0,05$).

Зміни нервової системи у хворих обох груп бу-

ла представлені вторинною дисциркуляторною енцефалопатією – у 2 (10%) обстежених в I та 2 (16,6%) в II групах.

Міопія різного ступеню важкості та ангіопатія сітківки вдвічі частіше діагностувалася у хворих з мікст-інфекцією – у 5 (41,6%) (при моноінфекції – у 3 (15%), $p<0,05$).

Ураження органів ендокринної системи також вдвічі частіше виявляли у обстежених II групи – 4 (33,3%) (в I – 3 (15%). Зміни щитоподібної залози характеризувалися переважно її дифузною гіперплазією, за винятком 1 (8,3%) хворого з мікст-інфекцією, в якого діагностовано аутоімунний тиреоїдит. Цукровий діабет діагностувався значно рідше – по одному хворому в кожній групі (5% та 8,3% відповідно).

Таким чином, поглиблене клінічне обстеження показало, що при поєднаних реплікативних формах ХГС та ХЕБВІ можливий малосимптомний (41,7%) та клінічно-маніфестний перебіг (58,3%) гепатиту з типовими синдромами: астеничним (58,3%), диспептичним (41,6%), абдомінально-більшовим (58,3%), гепатомегалією (91,6%), спленомегалією (50%) та високою частотою позапечінкових уражень (75%); і поєднанням з субфебрилітетом (58,3%), явищами тонзиллофарингіту (75%), генералізованою лімфаденопатією (75%).

Література

1. Возіанова Ж.І., Корчинський М. Ч., Сиротинський В.С., Чуба П.С. Проблема вірусних гепатитів-мікст //Сучасні інфекції. - 2000. - № 1. - С. 30-35.
2. Громашевська Л.Л. Діагностика хронічного гепатиту С: біохімічні дослідження // Лабораторна діагностика. - 2003. - №4. - С.9-13
3. Практическая гепатология. Под ред. акад. РАМН Н.А.Мушина М.: Медицина, 2004. - 294 с.
4. Крамарев С.А., Литвиненко Н.Г., Палатная Л.А. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у детей // Современная педиатрия. - 2004. - № 34 (5). - С. 13-18.
5. Литвиненко Н.Г. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция // Инфекційні хвороби у дітей (Клінічні лекції) / За ред. С.О. Крамарева. - К.: МОРИОН, 2003. - С. 56-68.
6. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач. - 2003. - № 9. - С. 32-38.
7. Zein N.N., Arslan M., Li H.J. et al. Clinical significance of TT virus infection in patients with chronic hepatitis C // Amer.J.Gastroenterol. - 1999. - Vol.94.-№10.- P.3020-3027.
8. Soriano V., Rodriguez-Rosado R., Garcia-Samaniego J. Management of chronic hepatitis C in HIV-infected patients // AIDS.- 1999.- Vol.13.- P.539-546.
9. Sugawara Y, Makuuchi M, Kato N, Shimotohno K, Takada K. Enhancement of hepatitis C virus replication by Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen 1 // EMBO J. - 1999. - Vol.18, №20. - P.5755-5760.

Реферат

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Боднар В.А.

Ключевые слова: хронический гепатит С, хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция, клиническое течение.

Проведенные исследования доказали, что при сочетанных реплікативных формах ХГС та ХЭБВІ возможно малосимптомное и клинически-маніфестное течение гепатита с типичными синдромами (астеническим, диспептическим, абдомінально-болевым, гепатомегалией, спленомегалией), внепеченочными поражениями; и сочетанием с субфебрилітетом, явлениями тонзиллофарингита и генерализованной лимфаденопатией.

УДК 616.831-001.34-091-08

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Григорова І. А., Куфтеріна Н. С.

Харківський державний медичний університет, м. Харків

В основу статті покладено комплексне обстеження 48 хворих з наслідками ЗЧМТ, що перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному та нейрохірургічному відділеннях обласної клінічної лікарні. Використовували клініко-неврологічні та інструментальні (ЕЕГ, ВП, ЕХО-ЕГ, КТ, МРТ, УЗДГ) методи дослідження. Комплексне інструментальне обстеження пацієнтів з наслідками ЗЧМТ свідчить про наявність суттєвих структурних змін головного мозку. Оцінка спонтанної біоелектричної активності головного мозку свідчить про порушення корково-підкоркових взаємовідношень, появи повільних ритмів, а також гострих потенціалів, які корелювали з давністю патологічного процесу. Аналіз результатів дослідження ВП свідчив про уповільнення проведення імпульсів при реєстрації ЗВП та АСВП, а також збільшення латентності Р300. Дані УЗДГ свідчили про наявність стійкої гемодинамічно значимої патології у пацієнтів усіх груп.

Ключові слова: закрыта черепно-мозкова травма; віддалений період; викликані потенціали головного мозку; зорові викликані потенціали; акустичні ствольні викликані потенціали; Р300.

Закрита черепно-мозкова травма (ЗЧМТ) належить до найбільш розповсюдженого виду екзогенного ураження головного мозку. Питома вага ЗЧМТ серед інших пошкоджень людського організму сягає 30-50%, і частота її з кожним роком зростає [5, 7-9, 11, 15]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, протягом останніх десяти-п'ятнадцяти років спостерігається щорічне збільшення частоти ЧМТ на 2% [7-9, 12, 18]. Відповідно, збільшується і кількість хворих з їх віддаленими наслідками, й та увага, що приділяється клінічним проявам резидуальних порушень церебрально-травматичної природи у вітчизняній та іноземній літературі [19].

Незважаючи на значні досягнення у розвитку медичної науки за останні роки, ЧМТ залишається не лише медичною, але й соціальною проблемою, оскільки потребує значних економічних витрат як на лікування, так і на соціальну реабілітацію [6, 8, 12, 26].

За останні десятиріччя накопичилися багаточисленні роботи з вивчення клінічних [6, 9], структурно-морфологічних [4, 8], біохімічних [2, 13], нейрофізіологічних [7, 8] та гемодинамічних [14, 18] змін у хворих з наслідками ЗЧМТ. Однак, раніше не приділялося достатньо уваги змінам викликані біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з наслідками ЗЧМТ. До того ж досі не узагальнені показники викликаних потенціалів головного мозку в залежності від давнини отриманої травми. Комплексне вивчення викликані біоелектричної активності головного мозку при наслідках ЗЧМТ може дати більш повне уявлення про адаптивні можливості хворих у віддаленому періоді ЧМТ та оптимізувати комплекс лікувальних заходів.

Метою роботи було дослідження клінічних, нейрофізіологічних, структурних та гемодинамічних змін у пацієнтів з наслідками ЗЧМТ в залежності від давнини отриманої травми.

Завдання дослідження:

Вивчити особливості клінічної картини хворих з наслідками ЗЧМТ у залежності від давнини процесу;

Вивчити структурно-функціональні зміни голо-

вного мозку при наслідках ЗЧМТ за допомогою ЕЕГ, ВП, ЕХО-ЕГ, КТ, МРТ, УЗДГ;

Оптимізувати комплекс лікувальних заходів у пацієнтів з наслідками ЗЧМТ на основі комплексного аналізу клініко-інструментальних змін.

Матеріали та методи дослідження.

В основу роботи покладено комплексне обстеження 48 хворих з наслідками ЗЧМТ віком від 21 до 68 років (середній вік 41,6±3,2 роки), серед яких було 27 чоловіків та 21 жінка, що перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному та нейрохірургічному відділеннях обласної клінічної лікарні.

Критерії включення хворих – скарги, що належать до віддалених наслідків ЗЧМТ, наявність у анамнезі ЗЧМТ, підтвердженої документально. Критерії виключення – повторні ЧМТ, порушений контакт з пацієнтом через значні порушення мовлення, психічні відхилення, стан після оперативного втручання на хребті, перенесені раніше нейроінфекції, гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі, соматичні захворювання у стадії декомпенсації.

Усі хворі були розподілені на 3 клінічні групи в залежності від давнини перенесеної травми: I група – пацієнти з давниною ЗЧМТ від 1 року до 5 років – 15 осіб (31,3%); II група – пацієнти з давниною ЗЧМТ від 5 до 10 років – 18 осіб (37,4%); 3 група – хворі, що перенесли ЗЧМТ більше ніж 10 років тому – 15 осіб (31,3%).

Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб відповідного віку, у яких в анамнезі не було грубої соматичної патології та захворювань центральної нервової системи.

Для виділення особливостей основних неврологічних порушень у хворих з наслідками ЗЧМТ використовували клініко-неврологічні методи дослідження. Інструментальні методи дослідження використовували для підтвердження наявності структурно-морфологічних та функціональних порушень діяльності головного мозку (ЕЕГ, ЕХО-ЕГ, ВП, КТ, МРТ), для оцінки стану мозкової гемодинаміки (УЗДГ).

Дослідження ЕЕГ проводили на електроенце-

фалогографі Neurofax EEG-7300 B/G фірми Nihon Kohden (Японія). Візуальну оцінку EEG доповнювала математична обробка електроенцефалограм з топографічним картуванням біоелектричної активності головного мозку за допомогою комп'ютерної програми DX-2000. Дослідження викликаної біоелектричної активності (ЗВП на спалах, ЗВП на шаховий патерн, АСВП, Р300) виконували на чотирьохканальному комп'ютерному апаратному комплексі для електроенцефалографії та викликаних потенціалів «Нейро-МВП» фірми «Нейрософт» (Росія). Дослідження мозкового кровотоку проводили, використовуючи метод екстра- та транскраніальної доплерографії на приладі "Sonodor 8000" фірми "Sonotechnic" (Німеччина).

Також використовували загальноприйняті параклінічні методи дослідження (загальний клінічний аналіз крові та сечі, стан сахару, білірубину, електролітів крові).

Отримані результати клінічних, параклінічних та інструментальних методів досліджень підлягали статистичній обробці за допомогою загальноприйнятих методів математичного аналізу з використанням програми "MathCad" на базі IBM-сумісного комп'ютера. При цьому визначали середні значення (M) та їх середні квадратичні помилки (m). Рівні значимості (p) визначали за допомогою таблиць Ст'юдента-Фішера (критерія t). Статистично достовірним сприймалася умова $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Клінічне обстеження хворих проводилося з використанням загальноприйнятих методик, урахуванням оцінки стану свідомості, вітальних функцій, вогнищевої неврологічної симптоматики, менінгеальних знаків.

Хворі жалілися на головний біль (91,6%); запаморочення (35,4%); загальну слабкість (83,3%); погіршення пам'яті, уваги (75%); зниження зору (77,1%), слуху (64,6%); судомні напади (37,5%); апатію та сонливість (22,9%).

У неврологічному статусі у 39 хворих зустрічались незначні порушення функції черепно-мозкових нервів, здебільшого у вигляді порушення співдружної реакції очних яблук на світло, спонтанний ністагм, слабкість конвергенції, гіпомімії, асиметрії носогубних складок, зниження корнеальних рефлексів з одного або з двох боків. У 26 хворих відхилення у рефлекторній сфері частіше за все виявлялися зниженням або відсутністю черевних рефлексів, однобічної гіперрефлексією. Патологічні рефлекси найчастіше проявлялися нестійкими симптомами орального автоматизму, екстензорними пірамідними знаками з одного боку, легкими гемі- або монопарезами. У інших хворих або не було змін з боку неврологічного статусу, або спостерігалася розсіяна неврологічна мікросимптоматика.

Таким чином, у 36 хворих (75%) був виявлений

астенічний синдром; у 35 осіб (72,9%) – синдром вегетативної дистонії; у 25 пацієнтів (52,1%) – вестибуло-атактичний синдром; у 8 хворих (16,7%) були виявлені геміпаратичний, гемігіпестезичний та епілептичний синдроми; у 3 осіб (6,3%) – екстрапірамідний синдром. У 27 пацієнтів (56,3%) спостерігався головний біль ліквородинамічного характеру та головний біль напруги. У 6 хворих були виявлені інтелектуально-мнестичні розлади, у 1 – емоційно-вольові порушення, а у 1 пацієнта спостерігалися періодичні тривалі дисфорії.

У 32 хворих (96,7%) спостерігалися різні відхилення спонтанної біоелектричної активності головного мозку від нормальних показників. Так, у 12,5% осіб спостерігалася гіперсинхронна EEG, у 25% - дезорганізована EEG, у 16,7% пацієнтів – пароксизмальна EEG; у 6,3% хворих був зареєстрований плаский вид EEG, що свідчить о дисфункції неспецифічних мозкових структур (за класифікацією О.О. Жирмунської). Ступінь змін на EEG залежала від давнини отриманої травми. Так, у пацієнтів 3 групи були виявлені мінімальні зміни EEG, які характеризувалися прикордонним типом EEG за класифікацією О.О. Жирмунської. У хворих інших клінічних груп спостерігалася дезорганізована та низькоамплітудна редукція альфа-ритму, зсув спектру амплітуди в бік дельта- і тета-хвиль, наявність пароксизмальної активності.

Співвідношення типів EEG у різних групах обстежених нами хворих відображено у таблиці 1.

Таблиця 1. Частота різних типів EEG (за класифікацією О.О. Жирмунської).

Тип EEG	Клінічні групи			Усього (n= 48)
	1 група (n= 15)	2 група (n= 18)	3 група (n= 15)	
	Абс. чис. (%)	Абс.чис. (%)	Абс.чис. (%)	Абс.чис. (%)
I тип нормальна EEG	4 (26,7)	5 (1,9)	7 (46,7)	16 (33,3)
II тип гіперсинхронна EEG	1 (6,7)	3 (5,8)	2 (13,3)	6 (9,7)
III тип "пласка" EEG	2 (13,3)	1 (40,4)	- (0)	3 (6,3)
IV тип дезорганізована EEG	5 (33,3)	4 (46,2)	3 (20,0)	12 (25,0)
V тип пароксизмальна EEG	3 (20,0)	2 (5,8)	3 (20,0)	8 (16,7)

Для більш якісного вивчення біоелектричної активності головного мозку хворих з наслідками ЗЧМТ проводилося дослідження ВП головного мозку. При дослідженні викликаної біоелектричної активності в усіх хворих спостерігалася сповільнення проведення імпульсу як по зоровим, так і по слуховим шляхам. При цьому у 75% хворих було зареєстровано подовження латентності, переважно на боці ураження, компонентів Р3, N3, Р4 при реєстрації ЗВП та у 83,3% пацієнтів – збільшення інтервалів I-III при реєстрації АСВП. Найбільш значимі відхилення від норми спостерігалися у пацієнтів I групи і склали: $+32,9\% \pm 3,6\%$; $+52,3\% \pm 6,1\%$ при реєстрації ЗВП та АСВП відповідно. У пацієнтів II групи спостерігалися наступні зміни: $+27,4\% \pm 3,2\%$ при ЗВП

та $+48,2\% \pm 4,9\%$ при АСВП. Найменш значимі відхилення мали місце у пацієнтів III групи: $+25,8\% \pm 2,9\%$ та $+43,6\% \pm 5,4\%$ при реєстрації ЗВП та АСВП відповідно.

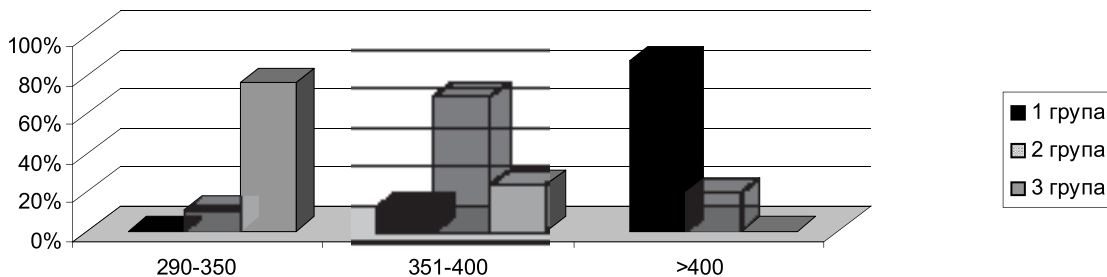
Відхилення даних ЗВП та АСВП від нормальних показників відображено у таблицях 2 та 3. Розподілення латентності P300 представлено на малюнку 1.

Таблиця 2. Відхилення даних ЗВП від нормальних показників.

№ групи	P1 %	N1 %	P2 %	N2 %	P3 %	N3 %
1 група	14,6±2,9	3,5±3,1	18,2±3,4	21,9±2,7	29,6±3,6	27,1±5,6
2 група	6,2±1,3	7,2±2,4	11,3±2,6	9,5±1,8	27,6±3,9	25,4±3,6
3 група	2,8±0,6	3,6±0,9	5,1±1,7	11,2±2,4	24,8±2,9	21,7±4,2

Таблиця 3. Відхилення даних АСВП від нормальних показників.

	1 група	2 група	3 група
інтервал I-III (%)	47,3±5,1	44,5±4,8	41,6±5,4
інтервал III-V (%)	36,1±4,2	27,3±4,7	15,2±3,8



Мал. 1. Розподілення латентності P300 серед обстежених хворих.

У результаті проведених ЕЕГ та ВП досліджень встановлено, що травматизація головного мозку та її наслідки призводять до змін спонтанної та викликані біоелектричної активності, які залежать від давнини отриманої травми та характеризуються змінами у вигляді фокальних порушень, міжпівкулевою асиметрією, значними змінами біоелектрогенеза при ЕЕГ та сповільненням проведення імпульсів при реєстрації ВП.

Необхідно відмітити, що отримані дані біоелектричної активності головного мозку при наслідках ЗЧМТ доцільно використовувати в якості діагностичних та прогностичних критеріїв для об'єктивної оцінки функціонального стану головного мозку даної категорії хворих для подальшого формування лікувальних заходів.

На підставі даних ЕХО-ЕГ іритативні зміни на мезенцефалобульбарному рівні були зареєстровані у кожного другого пацієнта. При чому ці порушення зустрічалися достовірно частіше, ніж дисфункція на мезенцефалобульбарному рівні (45,8%). Наявність внутрішньочерепної гіпертензії, про що свідчило збільшення амплітуди та швидкості ехопульсації, було виявлено у 21 пацієнта (43,7%). Поєднане збільшення амплітуди ехопульсації, розширення третього та бокових шлуночків, що свідчили про наявність гіпертензивно-гідроцефалічного синдрому, були діагностовані у 3 пацієнтів (6,3%). Гідроцефалічний синдром без наявності внутрішньочерепної гіпертензії був зареєстрований у 1 пацієнта (2,1%).

Таким чином, метод ЕХО-ЕГ є інформативним при оцінці наслідків ЗЧМТ та дозволяє зробити висновки про зміни головного мозку, стан серединних структур та ступінь виразності внутрішньочерепної гіпертензії.

За даними нейровізуалізаційних методів (КТ і МРТ головного мозку) при важкому ступені вираженості клінічних проявів різні ліквородинамічні порушення зустрічалися у 96,3%, при середньому ступені ці зміни спостерігалися у 3 рази рідше (31,8%). Значно рідше вони виявлялися при легкому ступені вираженості клінічних проявів віддалених наслідків ЗЧМТ (атрофічний процес у 9,1%, одиничні кісти, що не сполучаються зі шлуночковою системою мозку – 13,6%, гідроцефалія – 7,4%).

Таким чином, методи нейровізуалізації являють собою важливі дані щодо структурно-морфологічних порушень речовини головного мозку, наявності та ступеня вираженості ліквородинамічних змін, стану шлуночкової системи, що дозволяє коригувати терапевтичні заходи.

Для поглибленого та більш детального стану кровообігу в артеріях вілізівового кола кровообігу при травматизації головного мозку нами була використана УЗДГ. Були отримані основні діагностичні критерії УЗДГ дослідження (швидкісні характеристики в усіх досліджуваних басейнах, розрахований індекс опору, індекс пульсації та систоло-діастолічний коефіцієнт) та в залежності від отриманих результатів була визначена ступінь атеросклеротичного окклюзивного процесу у відповідних судинних басейнах.

Це дозволило сформулювати певну гемодинамічну картину порушень кровообігу та проаналізувати ступінь змін в залежності від давнини ЗЧМТ. У залежності від отриманих даних, всі обстежені ами хворі були розподілені на:

– пацієнтів, при обстеженні яких доплерографічна картина не відрізнялася від норми, або мали місце незначні гемодинамічні порушення в

одній із магістральних артерій голови – 77,1%;
- пацієнтів, при обстеженні яких мала місце важка супутня патологія (оклюзія або стеноз більше 70%), що веде до недостатності кровообігу – 22,9%.

Проаналізовані нами дані змін УЗДГ в залежності від розподілу хворих по клінічним групам свідчать, що хворі зі значною недостатністю кровообігу переважали серед пацієнтів I групи (90,9%). Більшість хворих II та III груп мали незначні гемодинамічні порушення – 77,1 % від загальної кількості пацієнтів.

Таким чином, виконане нами УЗДГ дослідження, дозволяє зробити висновок про ступінь порушення кровообігу в магістральних артеріях голови, стані колатералів та процесі реканалізації.

Оцінка гемодинамічних порушень у пацієнтів з наслідками ЗЧМТ, за даними УЗДГ, дозволяє визначити лікувально-реабілітаційні заходи.

Проведене нами поглиблене вивчення патофізіологічних механізмів у хворих з наслідками ЗЧМТ дає можливість обґрунтувати включення певних медикаментів до комплексу традиційних лікувально-реабілітаційних заходів, спрямованих на корекцію порушень, які спостерігалися під час проведення комплексного клініко-інструментального обстеження хворих. З урахуванням мультифакторних механізмів травматичного ураження головного мозку, а також структурних змін головного мозку, порушень біоелектрогенезу та гемодинамічних змін, до комплексу традиційних лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів доцільно включати відповідні дози антиоксидантів, нейропротекторів, антигіпоксантів, антиконвульсантів, антирадикальних, мембрано-стабілізуючих препаратів з урахуванням давнини перенесеної травми.

Висновки

1. У хворих I групи спостерігалися найбільші зміни у неврологічному статусі з переважанням цефалгічного, вестибуло-атактичного, ліквородинамічного, геміпаратичного та астено-невротичного синдромів.

2. Комплексне інструментальне обстеження пацієнтів з наслідками ЗЧМТ свідчить про наявність суттєвих структурних змін головного мозку (за даними КТ, МРТ та ЕХО-ЕГ досліджень).

3. Оцінка порушень спонтанної біоелектричної активності головного мозку (за даними ЕЕГ дослідження) свідчить про порушення корково-підкоркових взаємовідношень, появу повільних ритмів: θ -ритму та дельта-ритму, а також гострих потенціалів - пік-хвиля, спайк-хвиля, комплексів "пік або піки – повільна хвиля", які корелювали з давністю патологічного процесу.

4. Аналіз результатів дослідження ВП свідчив про уповільнення проведення імпульсів при реєстрації ЗВП та АСВП, а також збільшення латентності P300; при цьому найбільш значимі змі-

ни спостерігалися у пацієнтів I групи.

5. Дані УЗДГ свідчили про наявність стійкої гемодинамічно значимої патології у пацієнтів усіх груп.

6. До комплексу традиційних лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів пацієнтів із наслідками ЗЧМТ доцільно включати відповідні дози антиоксидантів, нейропротекторів, антигіпоксантів, антиконвульсантів, антирадикальних, мембрано-стабілізуючих препаратів з урахуванням давнини перенесеної травми.

Список літератури:

1. Анищик О.В., Зиматкин С.М. Центральная гистаминергическая система в норме и при некоторых патологических состояниях// News of biomedical sciences. – 2002. - №2. – С.94-102.
2. Башкиров М.В., Шахнович А.Р., Лубин А.Ю. Внутрочерепное давление и внутрочерепная гипертензия// Рос. журн. анестезиол. и интенсивной терапии. – 1999. – №1. – С.4-12.
3. Болюк А.С. Посттравматический церебральный вазоспазм (обзор литературы)// Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. - №2. – С.15-21.
4. Григорова И.А., Некрасова Н.А., Григоров С.М. Церебролизин в лечении больных молодого возраста с черепно-мозговой и кранио-фациальной травмой// Международный неврологический журнал. – 2006. - №6(10). – С.45-48.
5. Губенко О.В., Болгова И.И., Колесник Л.А. возможности компьютерной томографии в оценке морфологических и патофизиологических изменений при ушибах головного мозга// Украинский нейрохирургический журнал. – 1998. - №5. – С.36.
6. Деменко В.Д., Базарный Н.Ф., Борисенко В.В. Клинико-параклинические взаимоотношения в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы// Украинский вестник психоневрологии. – 2001. – Т.9, вып. 1 (26). – С.41.
7. Дзак Л.А., Зозуля О.А. Современные представления о патофизиологии тяжелой черепно-мозговой травмы и роли прогнозирования ее исходов на этапах лечения// Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. – 2005. – Т.1, №1. – С.24 – 35.
8. Какарька А. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние// Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. - №1 (9). – С.4-9.
9. Клименко Н.Б., Касумов Р.Д., Григорьев С.Г. Прогнозирование ранних исходов тяжелой черепно-мозговой травмы в зависимости от длительности неврологических синдромов и наличия осложнений// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2001. – Т.160, №2. – С.24-49.
10. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. и др. Классификация последствий черепно-мозговой травмы// Неврологический журнал. – 1998. - №3. – С.12-14.
11. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме/ Под ред. акад. РАМН А.Н. Коновалова. – М.: «Антидор», 2002. – Т.1.
12. Полищук Н.Е., Рассказов С.Ю. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой// Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. - №1 (9). – С.73-77.
13. Равуссин П., Бракко Д. патофизиология мозгового кровообращения// Рос. журн. анестезиол. и интенсивной терапии. – 1999. - №1. – С.13-15.
14. Тайлицин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия// Международный медицинский журнал. – 2002. - №1-2. – С. 58-62.
15. Castejyn O.J. Electron microscopic analysis of cortical biopsies in patients with traumatic brain injuries and dysfunction of neurobehavioral system// J. Submicrosc. Cytol. Pathol. – 1998. – Vol.31, №1. – P.145-156.
16. Eker C., Asgeirsson B, Grande P. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation// Crit. Care Med. – 1998. – Vol.26, №11. - P.1881-1886.
17. Jeremitsky E., Omert L., Dunham C.M. et al. Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia and hyperperfusion// J. Trauma. – 2003. – Vol. 54, №2. – P. 312-329.
18. Jordan K.G. Continuous EEG monitoring in the neuroscience intensive care unit and emergency department// J. Clin. Neurophysiology. – 1999. – Vol.16, №1. – P.14-39.
19. Kingma J. Severity of injuries in trauma patients// Percept. Motor Skills. – 1995. – Vol. 80, №1. – P.14-39.
20. Rothweiler B., Temkin N.R., Dikmen S.S. Aging effect psychosocial outcome in traumatic brain injury// Arch. Phys. Med. Rehab. – 1998. – Vol. 79, №8. – P.881-887.

Реферат

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ
Григорова И.А., Куфтерина Н.С.

Ключевые слова: закрытая черепно-мозговая травма, отдаленный период, вызванные потенциалы головного мозга, зрительные вызванные потенциалы, акустические стволовые вызванные потенциалы, P300.

В основу работы положено комплексное обследование 48 пациентов с последствиями ЗЧМТ, которые находились на стационарном лечении в неврологическом и нейрохирургическом отделениях областной клинической больницы. Использовали клинико-неврологические и инструментальные (ЭЭГ, ВП, ЭХО-ЭГ, КТ, МРТ, УЗДГ) методы исследования. Комплексное инструментальное обследование пациентов с последствиями ЗЧМТ свидетельствует о наличии существенных структурных изменений головного мозга. Оценка нарушений спонтанной биоэлектрической активности головного мозга свидетельствовала о нарушении корково-подкорковых взаимосвязей, появлении медленных ритмов, а также острых потенциалов, которые коррелировали с давностью патологического процесса. Анализ результатов исследования ВП свидетельствовал о замедлении проведения импульсов при регистрации ЗВП и АСВП, а также увеличении латентности P300. Данные УЗДГ свидетельствовали о наличии стойкой гемодинамической патологии у пациентов всех групп.

УДК: 616.36-002-029.1

МЕТОДИКА ПЕРВИННОГО КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ ДОНОРІВ ЩОДО МОЖЛИВОГО ІНФІКУВАННЯ HBV І HCV

Дубинська Г.М., Пінський Л.Л., Кузь Т.В., Котелевська Т.М., Боднар В.А.

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава
Державний медичний університет, м. Луганськ

Встановлені епідеміологічні і клінічні ознаки, на основі яких можливо спрогнозувати ймовірне інфікування донорів HBV і HCV. Розроблена система дискримінантних рівнянь для первинного клініко-епідеміологічного скринінгу, який необхідно проводити на етапі відбору донорів. Дана методика проста і не потребує економічних витрат.

Ключові слова: епідемічний процес, донори, епідеміологічні і клінічні ознаки можливого інфікування HBV і HCV, система дискримінантних рівнянь.

Вступ

Вірусні гепатити (ВГ) з парентеральним механізмом передачі збудників, у першу чергу гепатити В (ГВ) і С (ГС), продовжують займати одне з чільних місць у інфекційній патології людини. Незважаючи на наявні наукові досягнення, суттєво знизити інтенсивність епідемічного процесу (ЕП) при цих інфекціях не вдається і до тепер. Нинішня особливість ЕП ГВ і ГС у Полтавській області і по Україні в цілому – це збереження значущості парентерального шляху інфікування під час медичних втручань [3,4]. У цих умовах хворим із безжовтяничним і субклінічним перебігом хвороби, які формують прихований компонент ЕП, відводиться особлива роль у реалізації парентерального шляху інфікування.

Донині донори залишаються найнебезпечнішими з епідеміологічної точки зору як приховані джерела HBV- і HCV-інфекцій. Однак прийнята в Україні система тестування донорської крові, яка передбачає виявлення лише поверхневого антигену ГВ – HBsAg і сумарних антитіл до ГС – анти- HCV є недосконалою і не гарантує безпеки донорської крові [1,6,7]. Між тим впровадження

адекватного лабораторного обстеження донорів в сучасних соціально-економічних умовах в Україні дотепер залишається проблемним. Тому з практичної точки зору важливим і економічно обґрунтованим є пошук сукупності епідеміологічних і клінічних ознак, за якими можна спрогнозувати ймовірне інфікування HBV і HCV донорів. Це дасть можливість скоротити фінансові витрати на лабораторний скринінг.

Мета дослідження – розробити методику прогнозування можливого інфікування донорів крові HBV і HCV на основі оцінки епідеміологічних і клінічних даних.

Матеріали та методи дослідження

Проведене поглиблене клініко-епідеміологічне та лабораторне обстеження 214 донорів обласної станції переливання крові (ОСПК), яке включало: ретельний збір епідеміологічного анамнезу – згідно розробленою анкетною; загальноклінічний огляд та проведення спеціальних лабораторних досліджень: загального аналізу крові, біохімічного аналізу сироватки з визначенням активності аланінамінотрансферази, аспаратаміно-

* Фрагмент наукової теми Української медичної стоматологічної академії «Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні і епідеміологічні особливості, підходи до діагностики та лікування», № Державної реєстрації 0103U001313

трансферази, гамаглутамілтранспептидази, лужної фосфатази, вмісту білірубину, загального білку (біохімічний аналізатор “Супер-Z-818”, Японія). Проводилось УЗ-дослідження печінки і селезінки щодо еталонного середовища. Сироватки крові тестували на розширений спектр серологічних маркерів ГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc IgM і IgG, HBeAg, анти-HBe) і ГС (анти-HCV (сумарні), анти-HCVc IgM і IgG та анти-NS₃, анти-NS₄, анти-NS₅) методом ІФА і визначали ДНК HBV і РНК HCV методом ПЛР.

При постановці ІФА використовували тест-системи “DIA – HBV” і “DIA – HCV” АТЗТ НВК “Діапроф-Мед” (Україна) і НВК “Диагностические системы” (Росія). Для проведення ПЛР застосовувалися тест-системи “Ампли Сенс HBV – 470 s/BKO – 770” та “Ампли Сенс HCV – 240 s/BKO – 440” (Росія).

З метою пошуку прогностичних критеріїв щодо можливого інфікування HBV і HCV було сформовано 2 групи осіб: інфікованих HBV і HCV (n=102) та здорових (n=112), які були рівноцінними між собою за віком, статтю, місцем проживання та соціальним статусом. В групах порівняння був проведений частотний аналіз епідеміологічних і клінічних ознак з використанням факторного, дискримінантного, дисперсного, кореляційного аналізів (програми STATISTICA (VERSIA 6), Excel 97 в середовищі Windows) [2,5].

Застосування обчислювальних методів включало декілька етапів:

1. визначення клінічних та епідеміологічних прогностичних ознак;
2. дисперсний аналіз на вірогідність відмінності частоти (P<0,05) зустрічаємості епідеміологічних і клінічних ознак між двома _едик об обчислені за допомогою частотного

- калькулятора;
3. дискримінантний аналіз епідеміологічних і клінічних ознак з визначенням серед них найбільших міжгрупових властивостей;
4. розробка дискримінантних рівнянь для проведення клініко-епідеміологічного скринінгу щодо можливого інфікування HBV і HCV донорів.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження виявили відмінності клінічних і епідеміологічних характеристик в групах інфікованих і неінфікованих щодо HBV і HCV донорів. Так при аналізі епідеміологічного анамнезу встановлено, що в 46 % у здорових донорів крові взагалі не вдалося визначити можливі обставини інфікування, в той же час у групі інфікованих таких осіб було значно менше – 12,7% (p<0,001).

У групі інфікованих осіб вірогідно частіше, ніж у здорових, відмічались: дрібні медичні процедури – у 5,4 рази (p<0,001), стоматологічні маніпуляції – у 3,5 (p<0,001), хірургічні втручання – у 3,3 (p<0,001), ФГДС – у 2,3 (p<0,1), чисельні статеві стосунки та косметичні послуги у салонах – у 1,7 рази (p<0,1). Серед здорових донорів не відмічали ін’єкційних наркоманів, їм не вливали кров та її препарати, а у групі інфікованих такі особи реєструвалися з частотою 4,9% і 7,8% відповідно. Загалом, інфіковані донори у 3 рази частіше, ніж здорові? вказували на медичні і парамедичні інвазивні втручання (p<0,05) (рис.1).

З метою пошуку прогностичних факторів, щодо можливого інфікування HBV і HCV нами був проведений частотний аналіз епідеміологічних ознак в групах обстежених донорів

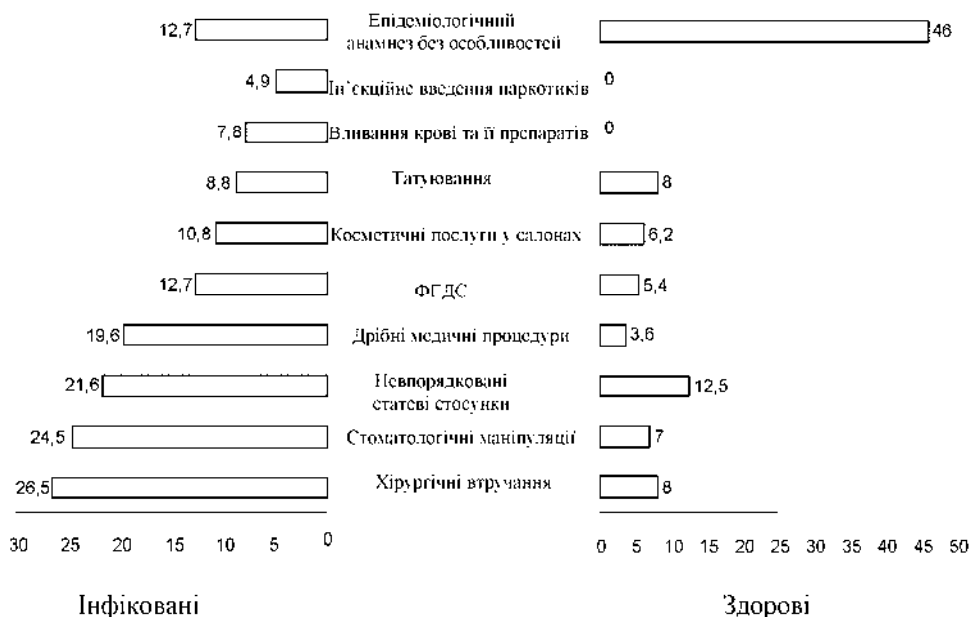


Рис. 1. Дані епідеміологічного обстеження інфікованих HBV і HCV та здорових донорів

Встановлено, що в групі інфікованих HBV і HCV найчастіше зустрічалися такі епідеміологічні ознаки: хірургічні втручання (37,5%), стоматологічні маніпуляції (32,8%), чисельні статеві стосунки (26,6%), часті дрібні медичні маніпуляції (26,6%), ендоскопічне обстеження (17,2%), захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) в анамнезі (10,9%), вливання крові та її препаратів (9,4%). Враховуючи те, що в групі здорових донорів ці ознаки також визначалися,

ми за допомогою частотного калькулятора порівняли частоти епідеміологічних ознак в цих групах. Проведений дискримінантний аналіз показав, що найбільші міжгрупові відмінності мають такі ознаки, як: хірургічні втручання ($F=14,64638$, $p<0,0002$), стоматологічні втручання ($F=10,88036$, $p<0,0013$), часті дрібні медичні маніпуляції ($F=11,11075$, $p<0,0012$), ЗПСШ в анамнезі ($F=6,032623$, $p<0,0156$), вливання крові та її препаратів ($F=5,081671$, $p<0,0261$) (рис.2).

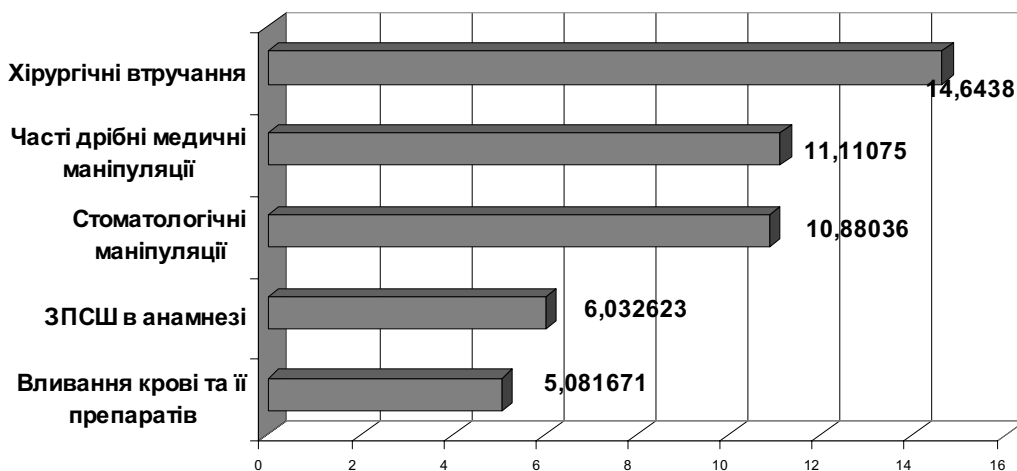


Рис.2. Дискримінантні коефіцієнти F епідеміологічних ознак інфікування донорів щодо HBV і HCV.

При загальноклінічному обстеженні інфікованих HBV і HCV та здорових донорів між ними також виявилася різниця (рис.3).

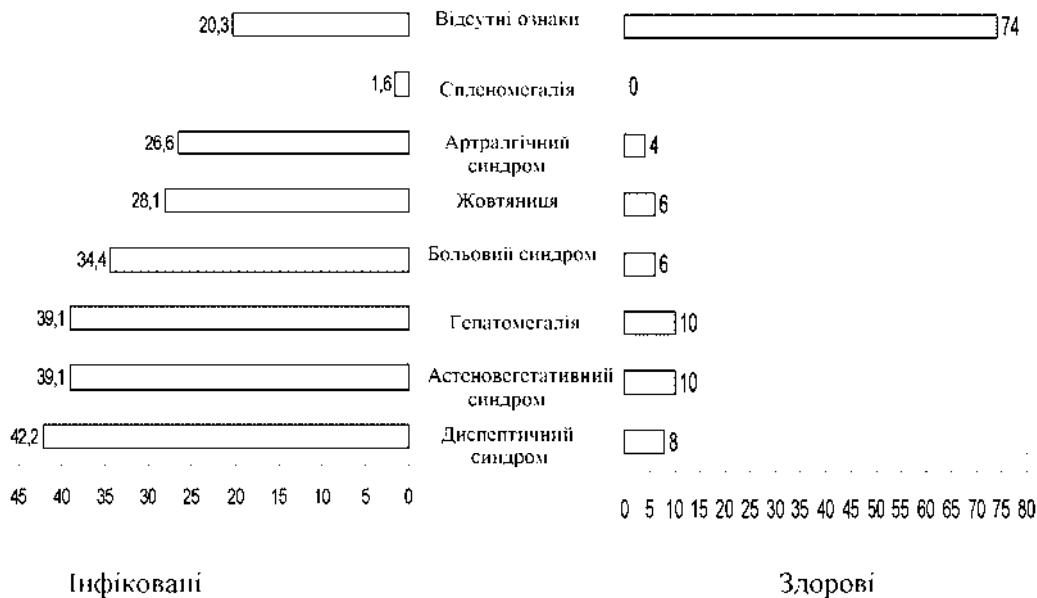


Рис. 3. Дані клінічного обстеження інфікованих HBV і HCV та здорових донорів

Як відображено на рис.3, у 74% у здорових донорів крові клінічні ознаки типових клінічних синдромів HBV- і HCV-інфекцій взагалі були відсутні, в той же час у групі інфікованих таких було менше – 20,3%.

У групі інфікованих вірогідно частіше, ніж у здорових, відмічалися такі клінічні синдроми: диспептичний – у 5,3 рази ($p<0,001$), астеновегетативний – у 3,9 ($p<0,001$), больовий – у 5,7 ($p<0,001$), артралгічний – 6,7 ($p<0,001$) синдроми, гепатомегалія – у 3,9 ($p<0,001$) та жовтяниця – у 6,7 ($p<0,001$). Спленомегалія визначалася лише у інфікованих осіб – 1,6%. Загалом, у інфікованих донорів у 3,6 разів частіше, ніж здорових, визначалися клінічні ознаки, які могли свідчити про можливість інфікування HBV і HCV.

Аналіз частоти зустрічаємості клінічних синдромів у групі інфікованих HBV і HCV донорів показав, що найчастіше визначалися такі клінічні ознаки: диспептичний (42,2%), астеновегетативний (39,1%), больовий (34,4%), артралгічний (26,6%) синдроми, гепатомегалія (39,1%) та жовтяниця (28,1%). Найбільший дискримінантний

коефіцієнт F мав місце при: диспептичному (F=19,04933, p<0,0000), больовому (F=6,14,66753, p<0,0002), астеновегетативному (F=13,92383, p<0,003) синдромах, гепатомегалії (F=13,45568, p<0,0004) і жовтяниці (F=12,3155, p<0,0006) (рис.4).

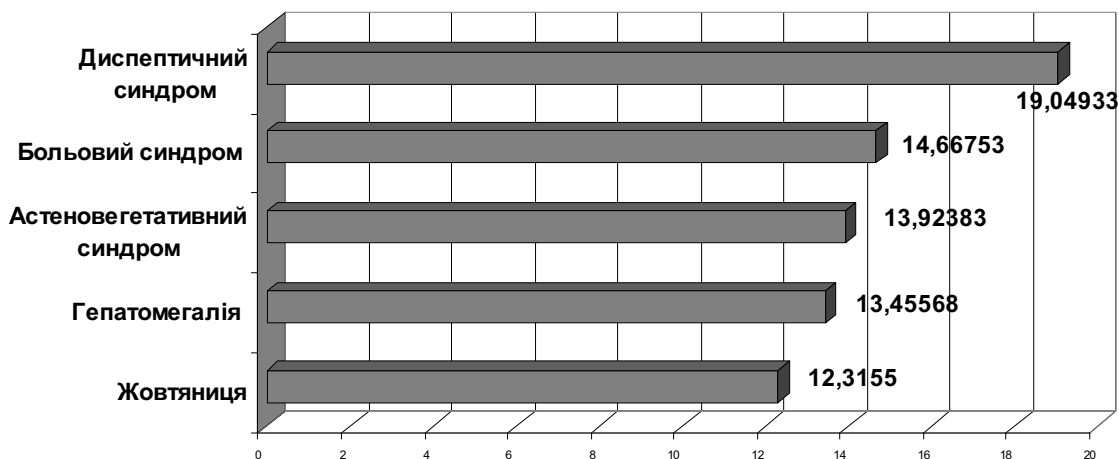


Рис.4. Дискримінантні коефіцієнти F клінічних ознак ризику інфікування донорів щодо HBV і HCV.

Узагальнюючи отримані дані можна зробити висновок, що такі епідеміологічні і клінічні ознаки, як хірургічні і стоматологічні втручання, часті дрібні медичні маніпуляції, ЗПСШ в анамнезі, вливання крові та її препаратів, наявність диспептичного, астеновегетативного, больового, артралгічного синдромів, гепатомегалії та жовтяниці є вірогідними несприятливо прогностичними критеріями щодо можливого інфікування даними вірусами.

Враховуючи отримані дані? визначенні дискримінантні рівняння, на основі яких була запропонована методика первинного клініко-епідеміологічного скринінгу (КЕС) донорів щодо можливого інфікування HBV і HCV. КЕС може проводитися лікарем СПК, епідеміологом або середнім медичним працівником і передбачає визначення пари дискримінантних рівнянь (КЕС1 і КЕС2) за якими прогнозується можливість інфікування.

$KES1 = 3,1195 * XB + 8,0451 * CM + 29,6760 * VKP + 7,7357 * ЧДММ + 18,4995 * ІПСШ + 4,4967 * AC + 7,5610 * ДС + 7,1030 * ГМ + 2,8589 * ЖТ - 5,8450 * BC + 0,8291 * АртС - 51,3947;$

$KES2 = 1,9490 * XB + 6,9219 * CM + 27,2815 * VKP + 6,8428 * ЧДММ + 16,6414 * ІПСШ + 3,7673 * AC + 5,7843 * ДС + 5,7554 * ГМ + 2,5987 * ЖТ - 5,5874 * BC + 0,4968 * АртС - 38,1396;$

де XB – хірургічні втручання, CM – стоматологічні маніпуляції, VKP – вливання крові і її препаратів, ЧДММ - часті дрібні медичні маніпуляції, AC – астеновегетативний синдром, ДС – диспептичний синдром, ГМ – гепатомегалія, ЖТ – жовтяниця, BC – больовий синдром, АртС – артра-

лічний синдром.

У випадку наявності ознаки до рівняння вноситься коефіцієнт 2, при відсутності – 1. При переважанні коефіцієнта КЕС1 над КЕС2 констатується вірогідна можливість інфікування донора HBV і HCV, що потребує його виключення з числа донорів, або проведення подальшого поглибленого серологічного та молекулярно-біологічного обстеження на ці інфекції.

Впровадження запропонованих дискримінантних рівнянь в практику СПК та лікувально-профілактичних закладів дозволить виключити з числа донорів можливо інфікованих HBV і HCV. Методика проста і не потребує економічних витрат.

Література

1. Гриза П. В., Мосейчук В. І., Новак В. Л. Діагностика і профілактика трансмісивних інфекцій у донорській крові, її компонентів й виготовлення з них препаратів // Інфекційні хвороби. – 2003. - № 3. – С. 52- 56.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов. - Л.: Медицина, 1970. - 319 с.
3. Епідеміологія гепатиту С в Україні: сучасний стан і проблеми / А.Л.Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева та ін. // Матер. Доп. Наук.-практ. конф. «Вчення Л.В. Громашевського в сучасних умовах боротьби з інфекційними хворобами» - К., 2006. - С. 55-58.
4. Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева та ін. // Інфекційні хвороби. – 2003. - № 2. – С. 35- 41.
5. Лалач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в Медик биологических исследованиях с использованием Excel. - Киев «Морион», 2000. - 319 с.
6. Новак В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К. Інфекційна безпека донорської крові та шляхи її досягнення // Інфекційні хвороби. - 2001. - №3. - С. 5-10.
7. Оптимізація методів забезпечення вірусної безпеки у службі крові / А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян, А.М. Криштоф та ін. // Лабораторна діагностика. - 2004. - №3. - С. 3-9.

Резюме

МЕТОДИКА ПЕРВИЧНОГО КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ДОНОРОВ ОТНОСИТЕЛЬНО ВОЗМОЖНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ .

Дубинская Г.М., Пинский Л.Л., Кузь Т.В., Котелевская Т.М., Боднар В.А.

Ключевые слова: эпидемический процесс, доноры, эпидемиологические и клинические признаки возможного инфицирования доноров HBV и HCV, система дискриминантных уравнений.

Установлены эпидемиологические и клинические признаки, на основании которых можно прогнозировать возможное инфицирование доноров HBV и HCV. Разработана система дискриминантных уравнений для первичного клинико-эпидемиологического скрининга, который необходимо проводить на этапе отбора доноров. Данная методика проста и не требует экономических затрат.

УДК 616.32/33-002-085.244

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГАСТРОМАКСА В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Ждан В.Н., Бабанина М.Ю., Крачек А.А., Матлаш Л.Н., Севидова М.В. Гурина Л.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава
Отделенческая клиническая больница ст. Полтава-Южная

В работе представлены данные исследования эффективности препарата гастромакса в комплексном лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 0-А ст. Применение гастромакса в терапии данной категории пациентов является эффективным и безопасным методом лечения, который позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни больных, достигнуть клинико-эндоскопической ремиссии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастромакс, лечение.

Ученые и практикующие врачи многих стран мира называют гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) заболеванием XXI века [4]. У 10% пациентов с симптомами ГЭРБ развивается пищевод Баретта, что увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода в 30-125 раз. Основными симптомами ГЭРБ является изжога, острая боль в гортани, кислые и воздушные отрыжки, жжение и чувство давления в подложечной области [3]. У 50-70% пациентов с классическими клиническими признаками заболевания достоверные изменения пищевода при эндоскопии не выявляются, исходя из этого наиболее часто встречающейся формой является эндоскопически негативная ГЭРБ [1].

Выбор метода лечения зависит от этиологии и особенностей течения ГЭРБ. Согласно стратегии «Step up», принято начинать лечение изжоги с антацидных препаратов, прокинетики, при недостаточной эффективности назначают H₂-блокаторы, ингибиторы протонной помпы [2,6]. Для достижения оптимального эффекта рекомендуется применять комбинированные препараты, содержащие антациды и H₂-блокаторы [3]. Гастромакс — препарат, содержащий блокатор H₂-рецепторов III поколения фамотидин и антациды — кальция карбонат и магния гидроксид. Гастромакс оказывает двойное действие за счет уменьшения желудочной секреции и нейтрализации соляной кислоты, устраняет

проявления гиперацидности (боль, изжогу). Входящий в состав препарата фамотидин угнетает как базальную секрецию соляной кислоты, так и ее секрецию, стимулированную гистамином, гастрином и ацетилхолином, снижает активность пепсина. Оптимальное соотношение активных компонентов в составе препарата обеспечивает снижение кислотности до нормального уровня [3,7].

Целью нашего исследования стало изучение эффективности клинического применения гастромакса в лечении больных ГЭРБ 0-А ст.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе терапевтического отделения Полтавской отделенческой клинической больницы ст. Полтава-Южная. Всего исследовано 40 больных (25 мужчин, 15 женщин) в среднем возрасте 44,6±14,5, с продолжительностью болезни от 4 месяцев до 5 лет. Их характеристика представлена в табл. 1. Основную группу (ОГ) составили 30 больных, контрольную группу (КГ), репрезентативную по возрасту и полу, составили 10 больных. Из сопутствующих болезней отмечались язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, полипы желчного пузыря, хронический гастрит, желчно-каменная болезнь, хронический бескаменный холецистит, хронический панкреатит, остеохондроз различных отделов

позвоночника, ишемическая болезнь сердца. Сопутствующая патология в момент исследования ни в одном случае не требовала медикаментозной коррекции.

Таблица 1
Характеристика исследуемых больных.

Показатель	Величина
Средний возраст, лет	44,6±14,5
Грыжа пищеводного отдела диафрагмы, n(%)	6 (15)
Курение, n(%)	9 (22,5)
Анамнез >2 лет, n(%)	26 (65)

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

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

Таблица 2
Распределение больных в зависимости от степени эзофагита, n=40

Степень эзофагита	Число больных	
	Абс.	%
0	24	60
A	16	40

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

0 10

← плохое самочувствие → отличное самочувствие

Все больные ОГ получали терапию гастромаксом по 1 таблетке 2 раза в сутки через 1 час после еды в течение 2-х недель. Пациенты контрольной группы получали альмагель Нео по 1 дес. ложке 3 раза в день через 1 час после еды и перед сном в течение 2-х недель.

Критериями эффективности лечения считали: эндоскопический (динамика эндоскопической картины слизистой оболочки пищевода); клинический (динамика основных симптомов болезни) и оценку динамики КЖ [5]. Безопасность и переносимость лечения оценивалась на основе изучения частоты возникновения побочных эффектов и изменения лабораторных показателей.

Результаты и их обсуждение.

Проведенное исследование показало, что лечение с применением гастромакса является достоверно более эффективным и безопасным.

По результатам исследования через 2 недели клиническая ремиссия была отмечена у 24 больных (80%) ОГ и лишь у 6 (60%) – КГ (p<0,01). Скорость наступления клинического эффекта также оказалась достоверно выше у больных, которым проводилось лечение гастромаксом. Так, через 3 и 7 дней у пациентов ОГ клиническое улучшение отмечалось у 20(66,6%) и 23 (76,6%) больных соответственно по сравнению с 3(30%) и 6(60%) пациентами КГ (p<0,01). Побочные эффекты в виде запоров, метеоризма, отрыжки отмечены у 2 больных ОГ (6,6%) и у 4(40%) – КГ. Отклонений лабораторных показателей зафиксировано не было.

Динамика интенсивности и частоты основных клинических проявлений рефлюкс-эзофагита на фоне терапии в разных группах представлена в табл.№3. У пациентов ОГ выявлено достоверное уменьшение интенсивности изжоги – с 6,9 до 2,1 балла, боли в эпигастрии - с 5,4 до 1,2 балла, отрыжки – с 5,1 до 1,4 балла в течение 2-х недель наблюдения. У пациентов контрольной группы видна лишь тенденция к снижению показателей.

Таблица 3
Интенсивность и частота основных клинических проявлений рефлюкс-эзофагита.

Симптом	Изжога		Боль в эпигастрии (за грудиной)		Отрыжка	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интенсивность, баллы, (основная группа)	6,9±0,6	2,1±0,2*	5,4±0,9	1,2±0,2*	5,1±0,6	1,4±0,3*
Частота, абс. Число, %(основная группа)	26(86,6)	4(13,3)	18(60)	3(10)	16(53,3)	6(20)
Интенсивность, баллы(контрольная группа)	6,7±1,3	5,7±1,9	5,6±1,3	4,9±0,9	5,2±2,1	3,8±0,8
Частота, абс. число, % (контрольная группа)	9(90)	6(60)	6(60)	4(40)	5(50)	3(30)

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

После проведенного лечения у пациентов ОГ также отмечалась положительная динамика эндоскопической картины, у 93,3% ОГ отсутство-

вали признаки эзофагита. Соотношение больных с 0 и А ст. ГЭРБ представлена в табл.4.

Таблиця 4

Динамика ендоскопічної картини у больних 0 і А ступеню ГЭРБ

Група	Степень ГЭРБ	Курсовая терапия	
		До	После
ОГ, n=30	0	18(60%)	28 (93,3%)
	A	12(40%)	2(6,7%)
КГ, n=10	0	6(60%)	7 (70%)
	A	4(40%)	3(30%)

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

Таблиця 5

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

група	До лечения	После лечения
ОГ	5,6±0,25	9,7±0,3*
КГ	5,5±0,3	7,9±0,6*

* P<0,05

Выводы

Применение гастромакса в комплексной терапии пациентов с ГЭРБ является эффективным и безопасным методом лечения, что позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни данной категории больних, добиться кли-

нико-эндоскопической ремиссии. Клинические преимущества применения гастромакса в комплексном лечении ГЭРБ связаны с фармакокинетическим профилем этого препарата, со сбалансированным содержанием компонентов в нём, что обеспечивает его высокую кислотонейтрализующую способность.

Література

1. Алексеева О.П. Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. - №6. – С. 81-83.
2. Ермолова Т.В., Шабров А.В. и др. Роль современных антацидов в гастроэнтерологической практике // Doctor. Журн. для практикующих врачей. – 2004. - №3. – С. 68-69.
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13, №6. – С. 18-26.
4. Калинин А.В. Кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная коррекция секреторных расстройств // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2001. - №2. – С.16-22.
5. Мишушкин О.Н., Масловский Л.В. и др. Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0-1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии //Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2006. - №1. – С.15-22.
6. Старостин Б.Д. Спорные вопросы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. 15, №5, прил. №26. – С. 15.
7. Vaeckxstaens G.Y., Tytgat G.N.J. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of gastroesophageal reflux disease // Curr. Opin. Gastroenterol.-1996.-12.-P.365-372.

Реферат

КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ГАСТРОМАКСУ У ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ.

Ждан В.М., Бабаніна М.Ю., Крачек Г.О., Матлаш Л.М., Севідова М.В., Гурина Л.І.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, гастромакс, лікування

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

УДК 616.12.-039-053.9

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ ПОХИЛОГО ВІКУ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Ждан В.М., Кітура Є.М., Волченко Г.В., Кітура О.Є.

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

В статті розглянуті особливості серцевої недостатності людей похилого віку. Зроблений висновок, що можливості ефективної терапії ХСН в старшій віковій групі дозволяють переглянути традиційний погляд на безуспішність і виключну «витратність» цієї категорії хворих і можуть повністю «окупити» витрати завдяки їх активній участі в житті суспільства. З цієї позиції розробка і впровадження принципів раціонального ведення хворих з ХСН, що за визначеною закономірністю розвивається в старості і розглядається традиційно як «захворювання з поганим прогнозом», набуває нового змісту.

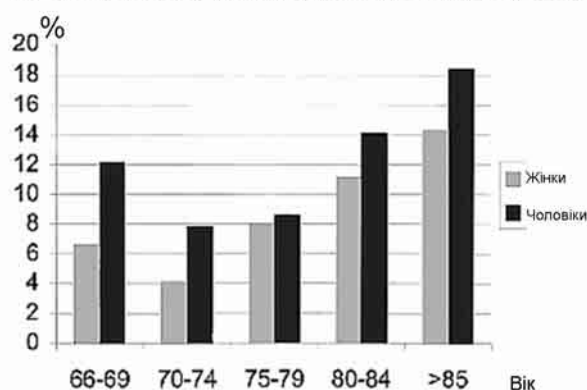
Ключові слова: серцева недостатність, похилий вік.

Серцева недостатність і вік

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією із актуальних і драматичних проблем геріатрії [5]. З віком, частота розвитку ХСН істотно збільшується. За даними Фремінгемського дослід-

ження (1988), імовірність її виявлення подвоюється з кожним десятиріччям життя, а середній вік пацієнтів із ХСН знаходиться в межах 74 років.

Поширеність ХСН у популяції похилого і старечого віку



Понад 50% людей похилого віку мають декілька факторів ризику артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС), і відповідно, у них можна очікувати розвиток ХСН. Аналіз етіологічної структури ХСН свідчить про те, що серед хворих похилого віку найчастіше до міокардіальної дисфункції призводить саме ІХС, яка є головним її постачальником і виявляється у 60-80% пацієнтів після 60 років. Коли у середньому віці ХСН нерідко зумовлена групою причин неішемічного походження, в групі хворих похилого віку роль неішемічної кардіоміопатії вважається незначною і не перевищує 15% усіх випадків.

Неминуче збільшення частоти розвитку ХСН з віком пов'язане із особливостями старіння людини, інволютивними структурно-функціональними змінами серцево-судинної системи, зокрема пластичних та обмінних процесів у міокарді [2,4]. Відповідно до сучасного підходу, в геріатричній практиці слід враховувати декілька факторів, що впливають на виникнення та перебіг захворювань в похилому і старечому віці. По-перше, це патологія, що власне не залежить від віку (залежна від часу), тобто ті зміни, які відбуваються від впливом на організм якогонебудь пошкоджуючого фактора (ІХС, клапанні вади, кардіоміопатія та ін.). По-друге, ці зміни, що цілком є атрибутом похилого віку пацієнтів, – фіброз міокарда, кальциноз клапанів, атеросклероз аорти, пневмосклероз, церебросклероз, анемія, інсулінорезистентність та багато інших [2,4,13].

Доведено, що з віком відмічається помірне збільшення систолічного і діастолічного розмірів лівого шлуночка (ЛШ). Проявом механізмів компенсації, спрямованих на підтримку діастолічного наповнення ЛШ, є дилатація лівого передсердя. Дилатація камер серця є важливим адаптивним процесом у відповідь на погіршення скоротливості міокарда, що дозволяє підтримувати серцевий викид навіть при суттєвому зменшенні амплітуди серцевого скорочення.

У пацієнтів старшої вікової групи зростає ригідність (діастолічна жорсткість) міокарда, що пов'язано із збільшенням у ньому вмісту сполучної тканини та зменшенням еластичності міокардіальних волокон. В першу чергу, це проявля-

ється погіршенням люзітропної (діастолічної) функції, погіршенням параметрів скорочення та розслаблення міокарда. Слід зауважити, що порушення релаксації ЛШ не завжди означає наявність у хворого клінічно значимої діастолічної недостатності. Відповідно до рекомендацій Європейської групи із вивчення діастолічної серцевої недостатності, діастолічну дисфункцію слід діагностувати лише при виявленні у хворого змін показників діастолічного наповнення ЛШ у поєднанні із зниженою толерантністю до фізичного навантаження [11]. Тільки наявність цього комплексу, а також дилатації лівого передсердя і клінічні ознаки ХСН, свідчать про діастолічну недостатність. При старінні також знижується еластичність магістральних і судин резистивного типу, що погіршує адаптаційну здатність великого і малого кола кровообігу навіть до незначних навантажень.

Таким чином, ХСН у похилому і старечому віці, – це гетерогенний стан, зумовлений поєднанням у різному співвідношенні позавікових (хвороби) та залежних від віку (процеси фізіологічного старіння, дегенеративні зміни) факторів.

Особливості діагностики ХСН у пацієнтів похилого віку

Цікавим є той факт, що у пацієнтів із ХСН старших вікових груп найважливіший інтегративний показник ефективності роботи серця – фракція викиду (ФВ) ЛШ часто не тільки залишається збереженою, а навіть набуває тенденції до зростання. Так, нормальні показники ФВ ЛШ, вищі 35-45%, визначаються у 30-70% випадків ХСН, у тому числі, ФВ ЛШ більше 70% -у 10-15% хворих похилого віку. Причому, у віці старше 75 років відмічається так звана "поляризація" показників ФВ ЛШ: більш часто виявляються або низькі (<35%) або високі (>70%) величини ФВ ЛШ [4, 13].

З точки зору прогнозування результатів терапії ХСН у пацієнтів похилого і старечого віку принципово важливими є дані про виживання хворих, старших 60 років при різних типах порушення функції ЛШ. Показано, що, як і в середній віковій групі, низький рівень виживання хворих з ХСН старшого віку асоційований із порушенням систолічної функції (ФВ<40%), а тривалість життя значно вища при ізольованій діастолічній дисфункції. Так, середній показник 3-5-річного виживання при ФВ<45 % дорівнює 50,9% і 42,9%, у той час як при збереженій систолічній функції досягає 86,8% та 78,9% відповідно [4].

Вивчення стану центральної гемодинаміки у хворих із ХСН старечого віку показало погіршення скоротливої функції серця, що проявлялося у збільшенні кінцевого систолічного (КСО) і кінцевого діастолічного об'ємів (КДО), зниженні ФВ, а також, поряд із систолічною дисфункцією (у 33% хворих), розвитком діастолічної дисфункції у пацієнтів із ІХС у поєднанні з АГ.

Серед порушень ритму, які притаманні пацієн-

там із ХСН, найбільш часто зустрічається фібриляція передсердь (ФП). За даними Американської асоціації кардіологів і Європейського кардіологічного товариства, частота ФП збільшується із зростанням ступеня функціонального класу серцевої недостатності. За результатами багатоцентрового дослідження, яке включало 10 000 пацієнтів з ХСН ішемічного походження (26%), ІХС у поєднанні з АГ (53%), неішемічною кардіоміопатією та ревматичними вадами серця (8%), порушення ритму реєстрували у 21% цих хворих, при чому, у 95% випадків була постійна або пароксизмальна форма ФП [12]. Формування постійної тахісистолическої форми ФП у пацієнтів з ХСН веде до погіршення гемодинаміки серця, порушує енергетичний баланс міокарда і може спричинити глобальну дисфункцію та дилатацію камер серця. Основною причиною цього є висока частота серцевих скорочень (ЧСС), що зумовлює вкорочення діастолі та, відповідно, зменшення наповнення ЛШ і, як наслідок, знижується його ударний об'єм. Крім того, через прискорення ЧСС збільшуються енергетичні потреби міокарда, порушується коронарний кровообіг з подальшим погіршенням гемодинаміки. У деяких випадках тахікардіоміопатія у хворих із ФП сама може бути первинним фактором провокації дилатації та дисфункції камер серця із подальшим виникненням ХСН. У свою чергу, структурно-функціональні зміни міокарда, які асоційовані із ФП, зокрема дилатація лівого передсердя, протидіють відновленню синусового ритму та його подальшого збереження на фоні застосування антиаритмічних засобів.

Особливості клінічного перебігу ХСН у похилому віці визначаються трьома основними об'єктивними факторами:

- специфічними, відповідно до старіння, інволютивними змінами серцево-судинної системи;
- фізіологічними змінами інших органів і систем, що є характерними для похилого і старечого віку;
- супутніми захворюваннями і порушеннями, що виникають у пацієнтів старших вікових груп.

Саме поліморбідність із переважно хронічним перебігом захворювань, значною мірою визначає особливості діагностики і лікування геріатричної групи хворих. Тільки 25% таких пацієнтів госпіталізують у зв'язку із скаргами, дійсно типовими для ХСН, проте 50% із них потрапляють до стаціонару з приводу інших причин (пневмонія, загострення церебральної симптоматики, декомпенсація цукрового діабету, травми і т.п.).

Порушення когнітивної функції, що зустрічається у 35-38% пацієнтів старших вікових груп, пояснює той факт, що у 14% при наявності об'єктивних клінічних симптомів ХСН, спостерігають повну відсутність будь-яких скарг.

У пацієнтів похилого віку із ХСН спостерігають більш низьку (38%) специфічність таких діагнос-

тичних симптомів, як задишка і ортопноє, оскільки останні характерні також для бронхолегеневої патології та анемії, які часто зустрічаються у пацієнтів похилого віку. Слід особливо відмітити так звану хронічну лівошлуночкову недостатність з явищами початкового набряку легень. Цей стан рецидивуючої кардіальної астми може припинятися самостійно, але іноді вимагає ургентної допомоги.

Затримка рідини і периферичні набряки в осіб літнього віку не обов'язково є наслідком ХСН. Вони можуть бути пов'язані із підвищенням гідрофільності тканин, зниженням колоїдно-осмотичного тиску крові, сповільненням току крові, варикозним розширенням вен, адинамією.

Переконання деяких лікарів в тому, що старість повинна супроводжуватися природним зниженням фізичної активності і функціонального стану, призводить до невиправдано пізнього лікування. Фактом є те, що у похилих пацієнтів із ХСН, її ознаки діагностуються вже на стадії застою у малому і великому колах кровообігу, коли ефективність терапії може бути досягнута лише за рахунок її надзвичайної агресивності (великі дози діуретиків, часті інфузії глікозидів, вазодилататори та інше медикаментозне навантаження).

Серед основних етіологічних факторів ХСН у літніх переважає ІХС, АГ і їх констеляція (взаємопогіршення), проте і в даній віковій групі слід враховувати можливість більш рідкісних для них нозологій – кардіоміопатії, системні захворювання сполучної тканини, вродженні вади серця. Саме в цій групі пацієнтів необхідно об'єктивізувати ознаки ХСН.

Важливими є детальний огляд хворого, рентгенологічне дослідження органів грудної клітини, електрокардіографія, а також, по можливості, визначення наявності і типу дисфункції серця (систолическої і/або діастолічної). Ця інформація про тип дисфункції необхідна для оптимальної терапії (доцільність серцевих глікозидів і β-адреноблокаторів), визначення прогнозу ХСН.

Рання діагностика ХСН – це, по суті, питання використання доплерокардіографії в масовій практиці обстеження хворих із серцево-судинними захворюваннями. Висока інформативність методу у діагностиці порушень систолічної і діастолічної функції ЛШ, неінвазивність, простота для пацієнта – все це робить його незамінним, особливо при обстеженні осіб похилого віку.

Лікування ХСН

Лікування ХСН у літніх вимагає урахування цілого ряду додаткових умов. Слід пам'ятати, що є препарати, які не рекомендується призначати при наявності ХСН, особливо у літніх. Серед них: нестероїдні протизапальні препарати (затримка рідини, гіперсимпатикотонія), кортикостероїди (затримка рідини), антагоністи кальцієвих каналів, зокрема дигідропірідини першого

покоління, антиаритмічні препарати I класу: хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, етацизин (кардіодепресивний ефект). З цього приводу доцільно пригадати три “золотих” правила фармакотерапії літніх, що сформульовані J.B.Schwartz:

1. починати лікування з невеликих доз (1/2 звичайної дози);
2. повільне титрування дози;
3. активне спостереження за вірогідними побічними реакціями.

Як відомо, сучасний стандарт фармакотерапії ХСН (базисне лікування), з одного боку спрямований на поліпшення функціонального стану пацієнтів та боротьбу із симптомами (діуретики, дігосин, вазодилататори), з іншого – передбачає використання нейроендокринних модуляторів: антагоністів альдостерону, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокаторів ангіотензинових рецепторів і бета-адреноблокаторів (В-АВ) як засобів довготривалої стратегічної корекції морфофункціональних змін ураженого міокарда. Незважаючи на те, що нейроендокринні антагоністи не зменшують задишку та набряки (взагалі їх прямий вплив на симптоми ХСН незначний), їх стабілізуючий кардіопротективний вплив дозволяє зменшити смертність, поліпшити якість життя і зменшити частоту епізодів декомпенсації [2,7,16,17]. Сучасний світовий клінічний досвід свідчить про те, що ефект нейроендокринних антагоністів, продовжувати тривалість життя хворих на ХСН цілком можна екстраполювати і на пацієнтів похилого віку.

Також, за відповідними показаннями, доцільним є застосування нітратів (стенокардія), аміодарону (порушення ритму, ФП) і неглікозидних іноotropних засобів (рефрактерна ХСН).



Діуретики

При лікуванні хворих з ХСН використовують три основні групи діуретиків: петльові (фуросемід, буметанід, торасемід); тіазидні і тіазидоподібні (гідрохлортіазид, метазолон і інші); калійзберігаючі (тріамтерен, амілорид і спіронолактон) (6,3).

Петльові діуретики короткої дії, зокрема фуросемід, буметанід, вважаються діуретиками пер-

шого ряду для лікування ХСН, особливо епізодів декомпенсації. Їх діуретичний ефект майже не залежить від початкової швидкості клубочкової фільтрації, вони достатньо ефективні при пероральному прийомі, але у випадку важкої рефракторної ХСН призначаються переважно внутрішньовенно у виді болюса або тривалої інфузії. Петльові діуретики істотно не впливають на рівень артеріального тиску при нормотензії, та помірно знижують його у хворих з АГ. У період дії петльових діуретиків екскреція іонів натрію значно зростає, але після припинення їх діуретичного ефекту вираженість натрійуретичного ефекту знижується до рівня навіть нижчого за початковий. Протягом однієї доби підвищена екскреція натрію змінюється його затримкою. Це явище одержало назву “феномена рикошета” або віддачі. Існуванням цього феномену пояснюють, чому у хворих із ХСН при одноразовому прийомі короткодійних петльових діуретиків іноді не досягається бажаного діуретичного ефекту. Такі випадки диктують необхідність повторного їх призначення декілька разів на добу. Діуретичний ефект петльових діуретиків підсилюється при їх комбінації із відносно невеликими дозами тіазидів, при цьому гідрохлортіазид рекомендується приймати за 1 годину до прийому фуросеміду.

Серед тіазидів, а також тіазидоподібних, умовно можна виділити 2 покоління: перше – похідні бензотіазину (гідрохлортіазид, політіазид) і фталімідина (хлорталідон); друге – похідні хлорбензаміду (індапамід, ксіпамід) і квіназоліна (метазолон). Друге покоління вигідно відрізняється від першого меншою залежністю натрійуретичного і діуретичного ефектів від швидкості клубочкової фільтрації.

Призначаючи тіазидові діуретики, необхідно враховувати їх деякі особливості: вони мають більш помірну натрійуретичну (і діуретичну) і більш тривалу дію, ніж петльові діуретики; діуретичний ефект тіазидових діуретиків в значній мірі залежить від функціонального стану нирок; достатній діуретичний ефект досягається при призначенні порівняно низьких доз тіазидових діуретиків; незважаючи на менш виражений діуретичний ефект, вони значно збільшують екскрецію калію, ніж петльові діуретики.

Серед калійзберігаючих діуретиків виділяють дві групи: блокатори мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон, еплеренон) і інгібітори натрієвих каналів (амілорид, тріамтерен). Всі калійзберігаючі діуретики протипоказані при гіперкаліємії (>5,5 ммоль/л), нирковій недостатності (азотемія), гіпонатріємії, при супутній терапії іАПФ і солями калію, не рекомендується також призначати вагітним і хворим на епілепсію.

При використанні сечогінних у пацієнтів старших вікових груп необхідно мати на увазі такі факти:

1. Тіазидові діуретики (на відміну від петльових і калійзберігаючих) зменшують екскрецію

кальцію із сечєю, що може бути корисним у хворих із остеопорозом, який спостерігається у жінок в постменопаузі, а також у пацієнтів похилого віку, які ведуть малорухливий спосіб життя.

2. Ефективність тiazидових діуретиків у пацієнтів літнього віку менша у порівнянні із молодими. Вони малоефективні при швидкості клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв. Тому, враховуючи пропорційне до віку фізіологічне зниження швидкості клубочкової фільтрації, монотерапії тiazидовими діуретиками у літніх може бути недостатньою.

3. Виявлено, що більш високий ризик розвитку азотемії і гіпотензії внаслідок використання петльових діуретиків в основному пов'язаний із активним діурезом. Тому рекомендується починати лікування з невеликих доз, і одночасно контролювати рівень артеріального тиску і креатиніну крові.

4. Нетримання сечі приблизно у 1/3 пацієнтів похилого і старечого віку, а також можливість наявності аденоми простати, передбачає необхідність катетеризації сечового міхура на період активного діурезу.

Серцеві глікозиди

Серцеві глікозиди (СГ) у гериатричній практиці зберігають свою актуальність, особливо після дослідження DIG, результати якого, хоча і з деякими обмеженнями, дозволили остаточно „реабілітувати” дігосин та доцільність його призначення при важкій систолічній дисфункції (III-IV ФК за NYHA), але збереженому синусовому ритмі. У літніх хворих дігосин показаний при стійкій синусовій тахікардії з частотою більше 130-140 за хвилину, тахісистолічній формі фібриляції – тріпотінні передсердь, пароксизмах надшлуночкової тахікардії. Оптимальна, одночасно безпечна і ефективна, добова доза дігосину не повинна перевищувати 0,25 мг на добу (іноді, при необхідності, добова доза може бути збільшена до 0,5 мг).

Прийом дігосину в невисоких дозах в лікуванні хворих на ХСН і синусовим ритмом, особливо при низькій ФВ, виправдане, проте істотно не покращує прогноз захворювання.

Призначення СГ малоефективне і навіть небезпечне при:

1. правошлуночкової недостатності;
2. ХСН, обумовленою діастолічною дисфункцією ЛШ (ФВ більш 45%);
3. стани з високим серцевим викидом у пацієнтів похилого віку.

Інгібітори АПФ

При призначенні іАПФ у пацієнтів літнього віку слід враховувати ряд принципів. Перш за все, наявність верифікованої ХСН, відсутність протипоказань до використання іАПФ. Рекомендовано призначати іАПФ при всіх функціональних класах, у тому числі лівошлуночкової дисфункції, що не супроводжується ще симптомами ХСН.

Це актуально для післяінфарктних хворих із прихованою ХСН, а також у випадках збереженої систолічної функції ЛШ з метою профілактики ХСН (2,5).

Дані метааналізу 5 багатоцентрових досліджень зі вивчення ефективності іАПФ виявили їх позитивний вплив на прогноз хворих з ХСН: зменшення ризику смерті, частоту реінфарктів і госпіталізацій, незалежно від віку пацієнтів. В той же час субаналіз багатоцентрового дослідження ATLAS (1999) показав, що при прийомі лізиноприлу у пацієнтів, старших 70 років, частіше спостерігали гіпотензію, а такі ускладнення як азотемія і гіперкаліємія зустрічатися у 2 рази частіше, ніж у молодих.

Лікування іАПФ слід починати з мінімальних доз – каптоприл 25 мг на добу у 3 прийоми, еналаприл і квінаприл 5 мг на добу у 2 прийоми, периндоприл – 2 мг на добу одноразово. Дози подвоюються кожні 3-5 днів, при необхідності швидкість титрування може бути збільшена або зменшена. При титруванні дози необхідно ретельно контролювати рівень артеріального тиску, а також рівень креатиніну і калію у крові. У пацієнтів похилого віку бажано використовувати іАПФ із довготривалою, пролонгованою дією, які майже позбавлені ефекту гіпотензії першої дози, такі як трандалоприл або раміприл.

Основні іАПФ, що використовують в терапії ХСН

Міжнародна назва препарату	Початкова доза, мг (кратність прийому на добу)	Цільова доза, мг (кратність прийому на добу)
Каптоприл	6,25 x 3 рази на добу	50 x 3 рази на добу
Еналаприл	2,5 x 2 рази на добу	10-20 x 2 рази на добу
Лізиноприл	2,5-5 одноразово	20-35 одноразово
Раміприл	2,5 одноразово	5 дворазово кратно або 10 одноразово
Трандалоприл	0,5 одноразово	4 одноразово

Антагоністи рецепторів ангіотензину II можуть бути призначені хворим з ХСН при непереносимості іАПФ. Їх не слід призначати хворим, які раніше не одержували іАПФ і ними не доцільно замінити іАПФ у хворих, які їх добре переносять.

Дози антагоністів рецепторів ангіотензину II при лікуванні хворих з ХСН:

Препарат	Добова доза, мг
Лосартан	50-100
Валсартан	80-320
Ірбесартан	150-300
Кандесартан	4-32
Телмисартан	40-80

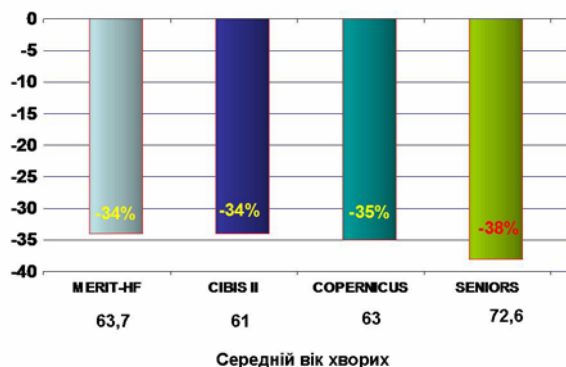
Бета-адреноблокатори (В-АБ)

Переконливі дані про здатність БАБ збільшувати тривалість життя пацієнтам із ХСН були одержані після завершення ряду багатоцентрових досліджень: CIBIS і CIBIS II (бісопролол) [8], MERIT-HF (метопролола сукцинат CR/XL) [14], COPERNICUS (карведілол) [15,16], SENIORS (небіволол) [9]. В багатьох клінічних дослідженнях було продемонстровано, що призначення β-АБ до іАПФ, діуретика і дігосину, знижує відносний ризик серцево-судинної смерті в межах 34-65% і одночасно ризик госпіталізацій - на 18-27%.



У 2004 році закінчилося мультицентрове дослідження SENIORS, в якому було вивчено вплив β-АБ небіволула на клінічний перебіг ХСН у пацієнтів старше 70 років, яке було першим великим (2128 хворих) цілеспрямованим клінічним випробуванням бета-блокади серед популяції пацієнтів із ХСН похилого віку (середній вік 76 років), а також першим у питанні доцільності застосування В-АБ при відносно збереженій систолічній функції ЛШ. Слід зауважити, що у попередніх клінічних дослідженнях частка літніх хворих (середній вік 61 рік) була незначною, тому питання доцільності тривалої бета-блокади у лікуванні пацієнтів похилого віку залишалося відкритим. Через 21 місяць терапії небіволулом кількість випадків смерті або госпіталізацій у зв'язку із серцево-судинною патологією була на 14% нижче, ніж у групі плацебо.

Скорочення відносного ризику смертності на фоні бета-блокади у хворих із ХСН за матеріалами багатоцентрових плацебоконтрольованих клінічних досліджень



Вибір саме небіволулу для літніх пацієнтів не випадковий. Для нього характерна надзвичайно висока кардіоселективність (1:293), пряма NO-модулюючий ефект, здатність збільшувати коронарний і периферичний кровообіг. Результати, одержані у дослідженні SENIORS, дозволяють рекомендувати небіволулу як БАБ вибору для осіб похилого віку і дуже перспективний БАБ для широкого впровадження в щоденну лікарську практику.

Метою нашого дослідження було вивчення переносимості та ефективності небіволула (небілета) у 24 пацієнтів з ХСН, III-IV функціональних

класів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) – фракцією викиду менше 35%. Вік пацієнтів становив 60-74 роки. Через 6-8 днів після стабілізації клінічного стану (відсутність потреби у внутрішньовенному введенні фуросеміду) хворим призначали небіволулу (небілет, "Berlin-Chemie", Німеччина), починаючи з дози 1,25 мг/добу, кінцева доза 10 мг/добу. Період титрування становив в середньому 12-16 тижнів. Крім небіволулу, хворі приймали іАПФ, салуретики, спіронолактон, а також дігосин, нітрати і аміодарон за показаннями. За нашими спостереженнями, які тривали 6 місяців, призначення небіволулу зумовило покращення якості життя вже через 3 місяці після початку лікування, а також переносимості фізичного навантаження, про що свідчило збільшення дистанції шестихвилинної ходьби. Через 6 місяців терапії зафіксовано достовірний приріст фракції викиду, а також спостерігалася тенденція до зменшення розмірів камер серця.

Необхідно відмітити добру переносимість небіволулу в пацієнтів похилого віку. Частота побічних ефектів у групі пацієнтів похилого віку не відрізнялася від такої в групі молодших пацієнтів. Протягом перших 3-х місяців через виражену гіпотензію і брадикардію небіволулу було відмінено тільки у 2 (8,3%) пацієнтів. У 4 (16,6%) пацієнтів титрування було сповільнено і продовжувалося до 3 місяців. Проведене нами спостереження за позитивними ефектами терапії небіволулом пацієнтів з ХСН похилого віку узгоджується з результатами інших досліджень.

Звичайно, необхідно бути обережним і не призначати БАБ усім підряд, особливо декомпensoваним хворим. Наприклад, дослідження CIBIS-II підтвердило, що 15% пацієнтів не переносить лікування БАБ.

Лікування В-АБ, при відсутності протипоказань, слід починати при легкій або помірній клінічно стабільній ХСН, мінімальній вираженості набряків та ортопноє, обов'язково на фоні базисної терапії: діуретики, інгібітори АПФ, за показаннями дігосин, аміодарон або нітрати. Під час ретельного спостереження за станом пацієнта особливу увагу звертають на можливе виникнення гіпотензії, брадикардії, затримки рідини і ознаки прогресування ХСН. Незважаючи на те, що у хворих із ХСН досить важко відокремити епізоди погіршення стану, що є прямим наслідком природнього перебігу цього патологічного стану, від можливих ускладнень терапії, необхідно бути готовим призупинити титрування дози, а іноді зовсім відступити від терапії БАБ при стійкій гіпотензії, вираженій брадикардії або тенденції до підсилення затримки рідини [1].

При проведенні терапії β-АБ слід дотримуватися наступних правил:

1. Лікування повинно починатися з малих доз (1/8 середньої терапевтичної) з повільним титруванням доз (подвоєння дози не раніше ніж через 2-3 тижнів). Цей

процес може розтягуватися на місяці. В дослідженні CIBIS II поступове підвищення дози бісопролола з 1,25 мг до 10 мг проводилося протягом 6-ти місяців.

- Лікування β -АБ слід починати при легкій або помірній СН, клінічно стабільному стані пацієнта на тлі базисної терапії (діуретики, інгібітори АПФ, за показаннями дігоксин або нітрати), тобто при відсутності набряків, ортопноє. Некомпенсований пацієнт з вираженими ознаками застою – не найкращий кандидат для терапії β -АБ. Під час ретельного спостереження за станом пацієнта особливу увагу звертають на можливе виникнення гіпотензії, брадикардії, затримки рідини, ознаки прогресування СН. Необхідно бути готовим відступити від терапії β -АБ при гіпотензії (АТС <80 мм рт. ст), вираженій бради-

кардії (ЧСС < 50 уд/хв), збільшенні задишки в спокої.

- Найбільш можливий позитивний ефект у хворих з важкою ХСН (III-IV ФК), низькою ФВ (<35%) і тахікардією (<80-90уд/хв).
- Зменшення дози або відміна β -АБ при виникненні вираженої гіпотензії, брадикардії (ЧСС>55 уд/хв), наростанні ознак лівошлуночкової недостатності (при відсутності ефекту діуретиків), наростанні трикуспідальної недостатності (збільшення печінки, периферичні набряки). В таких випадках після стабілізації стану доза β -АБ повинна нарощуватися поступово.
- Призначати β -АБ слід “зверху” (додатково) до терапії іАПФ, діуретиками і, при необхідності, серцевими глікозидами.

Орієнтовна схема титрування БАБ при ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка.

Препарат	Початкова доза, мг	1-2 тиж	3-4 тиж	5-6 тиж	7-8 тиж	9-10 тиж	11-12 тиж	13-14 тиж	15-16 тиж	Цільова добова доза, мг
Метопролол	6,25	6,25 x 2 p	12,5 x2 p	25 x 2 p	50 x 2 p	50x x3 p				200
Бісопролол	1,25	1,25 x 1 p	2,5 x 1 p	3,75 x1 p	5 x1 p	5x x1 p	7,5 x 1 p	7,5 x1 p	10 x1 p	10
Карведілол	3,125	3,125 x 2 p	6,25 x2 p	12,5 x2 p	25 x 2 p					50
Небівалол	1,25	1,2 x 1p	2,5 x1 p	5 1 p	10 x 1p					10

В зв'язку з високою вірогідністю загострення супутньої внутрішньої патології і підвищеного ризику виникнення побічних ефектів медикаментозної терапії, нерідко зниженого “комплайна” пацієнтів, хворі з ХСН літнього і старечого віку вимагають підвищеного диспансерного нагляду, який передбачає:

- якомога, частіших повторних оглядів;
- патронажних візитів медсестри;
- регулярний і тісний контакт лікаря з родичами хворого.

Особливо це стосується сімейних лікарів, оскільки хворі з ХСН спостерігаються і лікуються в основному в амбулаторних умовах. Відповідний контакт близьких родичів таких пацієнтів з лікарем щодо контрольованих ознак СН і регулярно прийому медикаментів в домашніх умовах є одним із ключових моментів їх успішного ведення поза стаціонаром.

Обговорення проблеми було б неповним без розгляду питання про те, які спеціалісти повинні надавати допомогу хворим ХСН похилого і старечого віку. Якими б не були переваги спеціалізованого кардіологічного лікування, концепція надання допомоги не може ґрунтуватися виключно на веденні хворих лікарями-кардіологами. Враховуючи те, що більша частина хворих із ХСН – це люди похилого віку із багаточисленною супутньою патологією, їх ведення часто виходить за грані кардіології і вимагає підготовки спеціалістів з інших дисциплін, в тому числі і геріатрії. Практика інших країн (США, Англія і інш.)

показують, що найбільший ефект дає спільне ведення цих хворих кардіологами, лікарями загальної практики, геріатрами, медичними сестрами, об'єднує зусилля “команди” лікарів і медсестер сімейний лікар, який залишається ключовою фігурою і має умови для реалізації раціональної терапії пацієнтів з ХСН. Особлива увага при цьому приділяється доступності ехокардіографії і інших лікувально-діагностичних заходів при наданні допомоги хворим в умовах загальної практики. Це дозволяє не тільки покращити клінічні результати терапії, але і досягти зниження затрат на ведення хворих внаслідок зниження частоти госпіталізацій.

Розуміння можливості ефективної терапії ХСН в старшій віковій групі дозволяє переглянути традиційний погляд на безуспішність і виключну “витратність” цієї категорії хворих і може повністю “окупити” витрати завдяки їх активній участі в житті суспільства. З цієї позиції розробка і впровадження принципів раціонального ведення хворих з ХСН, що з визначеною закономірністю розвивається в старості і розглядається традиційно як “захворювання з поганим прогнозом”, набуває нового змісту.

Література

- Бобров В.А., Жаринов О.И., Волченко Г.В., Китура О.Е. Переносимость и клинико-функциональные критерии эффективности метопролола (эгилока) у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 1. – С. 39-44.
- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность у больных в возрасте старше 70 лет. Особенности патогенеза, диагностики и фармакотерапии.// Укр. кардиол. журнал, –2005, С. 126-13.

3. Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения. Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 1999. – 128 с.
4. Горохова С.Г. Оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. – 2001. – Т.7, №12. – С.46-54.
5. Гуревич М.А. Некоторые особенности клиники и лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых. // Российский кардиологический журнал. – 2002. – №1. – С.81-84.
6. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыралиев Т.А., Першуков И.В. Место диуретиков в лечении хронической сердечной недостаточности. Часть I. // Кардиология, – 2005, – №8, С.76-83.
7. Bristow M.R. Pathophysiologic and pharmacologic rationales for clinical management of chronic heart failure with β -blocking agents. // Amer.J.Cardiology. – 1993. – Vol.71. –P.12c-22c.
8. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial // Lancet. – 1999. – Vol.353. – P.9-13.
9. Coats A.J.S. SENIORS: Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with heart failure. Program and abstracts from the European Society of Cardiology Congress 2004; August 28-September 1, 2004; Munich, Germany.
10. Effect of carvedilol on survival and hemodynamics in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction: Retrospective analysis of the US Carvedilol Heart Failure Trials Program / Joglar L.A., Augusta A.P., Shusterman N.H. et al. // Am.Heart J. – 2001. – Vol.142. – P.498-501.
11. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1527-1560.
12. Khand A.U., Rankin A.C., Kaye G.C., Cleland J.G. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. // Europ. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 614-632.
13. Lopez Jose F. Congestive heart failure in the elderly. // Cardiology. – 1992. – Vol.8, №8. - P.16.
14. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). // Lancet. – 1999. – Vol.353(9169).–P.149-155.
15. Packer M., Coats A.J.S., Fowler M.B. et al., for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1651-1658.
16. Packer M., Fowler M.B., Roecker E.B. et al. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on morbidity in patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2194-2199.
17. Waagstein F., Bristow M.R., Swedberg K. et al., for the MDC Trial Study Group. Beneficial effect of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy // Lancet. – 1993. – Vol. 342. – P. 1441-1446.

Реферат

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Ждан В.Н., Китура Е.Н., Волченко Г.В., Китура О.Е.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, пожилой возраст.

В статье рассмотрены особенности сердечной недостаточности людей пожилого возраста. Сделан вывод, что возможности эффективной терапии ХСН в старшей возрастной группе позволяет пересмотреть традиционный взгляд на безуспешность этой категории больных и может полностью окупить затраты благодаря их активному участию в жизни общества. С этой позиции разработка и внедрение принципов рационального ведения больных с ХСН, что с определенной закономерностью развивается в старости и рассматривается традиционно как «заболевания с плохим прогнозом», приобретает новый смысл.

УДК 616.89 – 008.441.1:577.1

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДАХ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ

Животовська Л.В.

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

Досліджено вплив препарату Еспа-ліпон на клінічні та біохімічні показники у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю на початковому етапі становлення ремісії. Отримані результати показали, що застосування препарату Еспа-ліпон в комплексній терапії при алкогольній залежності виявилось досить ефективним у пацієнтів з астено-депресивною та астеничною симптоматикою на ґрунті органічної патології. Препарат має позитивний ефект по відношенню до емоційних порушень астено-депресивного спектру, покращує когнітивні функції, має патогенетичний вплив на нормалізацію вуглеводного обміну, сприяє біологічній та соціальній адаптації хворих.

Ключові слова: алкоголь психічні та поведінкові розлади.

Алкогольна залежність належить до мультифакторних захворювань, тобто таких форм патології, в етіопатогенезі, клінічних проявах, перебігу та прогнозі яких бувають участь численні негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища [1, 2]. У зв'язку з цим розглядаються так звані сучасні форми алкогольної хвороби, які мають широку розповсюдженість, належать до патології зміненої ендоекології [3], відрізняються атипичним перебігом, проявляються протягом життя певними комплексами порушень складних інтегративних духовних, церебраль-

них, регуляторних, обмінних та інших функцій [1].

За останні роки при алкогольній залежності все частіше спостерігаються явища циклічності, що проявляються у виникненні періодичних запійних станів з ознаками нестримного, неконтрольованого компульсивного потягу до алкоголю, що призводить до масивної інтоксикації, яка фазно завершується генералізованим психічним і фізичним виснаженням. Патоморфоз сучасних форм алкогольної залежності обумовлює значні ускладнення її клінічної картини з поглибленням

сомато-неврологічних та психічних порушень хворих з запійними станами, що підвищує ризик трансформації їх в гострі алкогольні психози із розвитком судомного синдрому, інвалідизації та соціальної дезадаптації [4].

При хронічному вживанні алкоголю більшість загальних глибоких обмінних і регуляторних розладів обумовлено комплексною дією всіх ланок перетворення етанолу: токсичного впливу етанолу, його метаболітів, а також речовин, які утворюються внаслідок розладів білкового, жиrowого, вуглеводного, водно-електролітного та інших видів обміну [5, 6]. Численні дослідження дозволяють виокремити чинники, що відіграють ключову роль у розвитку алкогольного абстинентного синдрому та алкогольних психозів. До них належать дисбаланс в системах нейромедіації, ендогенна інтоксикація та клітинний енергодефіцит, безпосередніми причинами якого є дефіцит ацетил-КоА, недостатність піридинових та флавінових нуклеотидів, а також порушення аеробного метаболізму глюкози [7].

Початковий етап становлення ремісії після зняття гострих проявів абстиненції характеризується переважно астеничними та астенодепресивними станами. У зв'язку з вищевказаним очевидно, що в період формування ремісії доцільно призначати раціональну комплексну терапію для корекції перелічених хворобливих порушень і відновлення адаптаційних ресурсів організму.

Одним із перспективних засобів патогенетичного впливу на нормалізацію вуглеводного, ліпідного та холестеринового обміну, покращення функції печінки завдяки гепатопротекторній та дезінтоксуючій дії є а альфа-ліпоєва (тіоктова) кислота, що входить в склад препарату Еспа-ліпон [8]. Ліпоєва кислота є одним із коензимів піруватдегідрогенази та а-кетоглутаратдегідрогенази, виконує коферментну функцію в окислювальному декарбоксілюванні кетокислот. Вона забезпечує перенесення тіоефірного залишку ацетату (сукцинату), який утворюється в ході окислювальної декарбоксіляції пірувату та а-кетоглутарату, на КоА [9]. Застосування ліпоєвої кислоти призводить до реактивації згаданих ферментних комплексів, що покращує утилізацію глюкози, сприяє згоранню піровиноградної кислоти, кетонових тіл, ліквідації метаболічного ацидозу.

Дане дослідження проводилося з метою вивчення динаміки клініко-психопатологічних проявів та показників вуглеводного обміну у хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю на початковому етапі становлення ремісії при лікуванні препаратом Еспа-ліпон.

В обстеження було включено 47 чоловіків у віці від 27 до 58 років в стані відміни алкоголю (діагностичні критерії за МКХ-10 F10.2 - F10.4) з помірною та вираженою клініко-психопатологічною симптоматикою. Із них у 9

пацієнтів діагностовано стан відміни з судомами (F10.31), у 14 при госпіталізації був стан відміни з делірієм (F10.40), в тому числі у 5 – з судомами (F10.41), у 8 – повторний стан відміни з делірієм.

Тривалість захворювання становила від 4 до 20 років (у середньому 7,8 років), переважала псевдозапійна форма зловживання алкоголем. У більшості хворих темп розвитку захворювання кваліфікувався як середньопрогресивний, у 12 пацієнтів - швидкопрогресивний.

Хворі були розділені на дві групи, репрезентативних за віком. Загальною клінічною характеристикою обстежуваних були сомато-вегетативні розлади, когнітивні порушення, диссомнія та патологічний потяг до алкоголю. До першої групи увійшли 23 особи, серед яких у 68% випадків діагностовані астеничні та астено-депресивні стани на тлі резидуальної неврологічної симптоматики у вигляді підвищеної виснажливості психічних процесів, емоційної нестійкості, підвищеної чутливості до незначних подразників в поєднанні з незадоволенням та подразливістю, головного болю, зниження здатності до концентрації уваги, чутливості до зміни атмосферних умов, зниження пам'яті. В другу групу включено 24 хворих, у яких подібна симптоматика спостерігалася в 70% випадків. При цьому у вираженості прогресивності захворювання різниці між групами не було.

Усім хворим призначали комплексну поетапну терапію, яка включала зняття проявів деліріозного та абстинентного синдромів, нормалізацію сомато-вегетативних порушень і корекцію афективних та психопатоподібних розладів. На час дослідження всім пацієнтам було проведено дезінтоксикаційну терапію в поєднанні з загальноозміцнюючими середниками, купірувані прояви алкогольного делірію. Пацієнти першої групи отримували традиційну психофармакотерапію із застосуванням нейролептиків з седативним компонентом дії (для корекції грубих психопатоподібних та дисфоричних розладів), протисудомних препаратів та антидепресантів, а пацієнтам другої групи на фоні традиційного лікування призначався Еспа-ліпон-300. Препарат вводили внутрішньовенно по 12 мл ін'єкційного розчину, що відповідає 300 мг альфа-ліпоєвої кислоти, протягом 10 днів, в подальшому препарат призначався в таблетках по 200 мг два рази на добу.

Пацієнтам обох груп проводили комплексне клініко-психопатологічне, патопсихологічне та біохімічне дослідження до лікування та через 4 тижні терапії. Враховували такі симптоми, як афективні розлади (пригнічений настрій, тривога), прояви астенії (дратівливість, втомлюваність, виснажливість), когнітивні порушення, вегетативні симптоми. Для оцінки терапевтичних ефектів використовували клініко-психопатологічний метод, шкалу загального клінічного враження (CGI), шкалу депресії Гаміль-

тона (HDRS), опитувальник для вивчення рівня соціального функціонування та якості життя хворих, досліджували когнітивні функції – увагу, переключення уваги, короткочасну пам'ять, оцінювали розумову працездатність за тестом Крепеліна.

Вивчення функціонального стану піруватдегідрогеназної системи проводилося за допомогою стандартного піруватемічного, піруватуричного тестів та піруватдегідрогеназного (ПДГ) тесту 120-ї хвилини. Діагностика станів гормональної регуляції вуглеводного обміну здійснювалась за критеріями Я.І. Томашевського, О.Я.Томашевської [10].

При аналізі показників вуглеводного обміну у 5 (21,7%) пацієнтів першої та 3 (12,5%) – другої групи було виявлено зниження ПДГ- активності капілярної крові на 120-й хвилині глюкозотолерантного тесту на 26,3 % при нормальних показниках рівня пірувату, глюкози, піруватурії, що вказувало на стан компенсованої ПДГ- гіпотолерантності.

У 6 (26,1%) та 8 (33,3%) пацієнтів відповідно було виявлено зниження ПДГ- активності на 24,9%. При нормальних показниках рівня пірувату та глюкози крові у цих хворих відмічалось підвищення нічної та 2-годинної піруватурії відповідно на 17,8% та 12,6%, що свідчило про стан ПДГ- гіпотолерантності із В1-вітамінною недостатністю.

Аналіз показників вуглеводного обміну у 7 (30,4%) хворих першої групи та 5 (20,9%) – другої групи показав, що ПДГ- активність капілярної крові на 120-й хвилині глюкозотолерантного тесту була знижена на 34,8%, рівень пірувату в крові підвищений на 31,1%, а вміст α - кетокислот у нічній та 2- годинній порціях сечі був підвищений вдвічі. Дані результати свідчать про стан піровиноградного діабету, а значне підвищення рівня α - кетокислот у сечі – про виражену недостатність вітаміну В1.

При обстеженні 5 (21,7%) пацієнтів першої та 8 (33,3%) – другої групи показники функціонального стану ПДГ- системи відповідали стану загальної гіпотолерантності. При цьому відмічалось зниження ПДГ- активності на 51,8%, підвищення рівня пірувату крові на 45,5%, а також збільшення рівня глюкози в крові на 6,8%.

Результати порівняльного дослідження показали, що при застосуванні препарату Еспа-ліпон у пацієнтів другої групи спостерігався помітний активізуючий ефект (поліпшення пам'яті та працездатності). Вираженість депресії за шкалою Гамільтона до лікування в першій групі складала 19-36 балів, в другій – 18-37. Динаміка показників шкали Гамільтона складала 15,79 бала в першій групі та 13,45 – в другій ($p < 0,05$). Відмічалось покращення когнітивних функцій: покращувалась короткочасна зорова пам'ять - число фігур в тесті збільшувалось з $2,3 \pm 0,5$ до $3,5 \pm 0,9$ в 1-й та з $2,1 \pm 0,4$ до $3,7 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) в 2-й групі, за результатами методики Крепеліна показники ро-

зумової працездатності збільшились на 15, 36% та на 19,23% ($p < 0,001$) відповідно.

Відмічена суттєва позитивна динаміка показників функціонального стану ПДГ- системи в групі пацієнтів, що приймали Еспа-ліпон. Після лікування ПДГ- активності крові в 1-й групі збільшилась на 24,45%, а в 2-й - на 35,71% ($p < 0,001$) з тенденцією до нормалізації показників, відповідно рівень пірувату знизився на 8,34% та 15,32 % ($p < 0,001$).

Значне поліпшення психічного стану констатовано у 15 (62,5%) пацієнтів другої групи. При цьому відбувалася повна редукція астеничного та астено-депресивного синдрому, редукція вегетативних розладів та значне покращення когнітивних функцій. У 7 (29,2%) хворих спостерігалось помірне поліпшення психічного стану. У них зберігалися деякі психічні розлади незначної інтенсивності – емоційна лабільність, субдепресивні реакції, виснажливність психічних процесів. Незначний ефект був у 2 (8,3%) хворих з астено-іпохондричною симптоматикою. В першій групі значне поліпшення психічного стану було у 10 (43,5%) пацієнтів, помірне – у 7 (30,4%), незначний ефект відмічений у 6 (26,1%) хворих.

Підвищення фізичної працездатності та інтелектуальної продуктивності у пацієнтів другої групи відмічалось вже на 3-му тижні терапії, тоді як у пацієнтів першої групи відповідного ефекту у цей термін не спостерігалось. Стійке покращення психічного стану із стабілізацією афекту супроводжувалось активізацією соціальної поведінки. Хворі ставали більш критичними до свого стану, могли залучатися до психокорекційних заходів, в подальшому відбувалось розширення сфери соціальних контактів з прагненням до цілеспрямованої діяльності.

Таким чином, застосування препарату Еспа-ліпон в комплексній терапії алкогольної залежності виявилось досить ефективним у пацієнтів з астено-депресивною та астеничною симптоматикою на ґрунті органічної патології. Препарат розширює терапевтичні можливості лікування осіб з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю на етапі становлення ремісії, має позитивний ефект по відношенню до емоційних порушень астено-депресивного спектру, покращує когнітивні функції (пам'ять, концентрацію та переключення уваги), має патогенетичний вплив на нормалізацію вуглеводного обміну, сприяє біологічній та соціальній адаптації хворих.

Література

1. Артемчук А.Ф. Интегральная наркология: некоторые теоретические и практические аспекты //Український вісник психоневрології. - 2003. - Т.11. - Вип.2 (35). - С.65-68.
2. Короленко Ц.П. Аддиктивное поведение. Общая характеристика и закономерности развития. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. – 1991. - №1. – С. 8 -15.
3. Сосин И.К., Артемчук А.Ф., Чувев Ю.Ф., Беспалов Ю.Г. Эндонкология и ее прикладные аспекты в клинике алкоголизма //Международный медицинский журнал. – 2000. - Т.6, №2. – С.82-85.
4. Сосин И.К., Чувев Ю.Ф. Наркология (Монография).- Харьков: Коллегиум, 2005. – 800 с.

- Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
- Hasumura Y. Metabolism of alcohol and its effects on the body system //Asian Med. J. – 1997. - Vol. 40, №8. – P.375-380.
- Zimatkin S.M., Deitrich R.A. Ethanol metabolism in the brain // Ad-dict. Biol. -1997. - Vol.2, № 4. - P.387-399.
- Маркозова Л.М., Усенцова Е.И. Терапевтические возможности Эспа-липона-600 при лечении лиц с алкогольной зависи-мостью //Український вісник психоневрології – 2003. – Т.11, Вип. 3 (36). – С.21-24.
- Мак-Мюррей У. – Обмен веществ у человека: Пер. з англ. М.: Мир, 1980. – 368 с.
- Томашевська О.Я. Нові методологічні підходи стосовно вивчення порушень вуглеводного обміну у загальній популяції //Основи діагностики, профілактики та лікування ендокринних захворювань. - Львів: НТШ, 1999.- С.32-44.

Реферат

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ПСИХИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Животовская Л.В.

Ключевые слова: алкоголь, психические и поведенческие расстройства.

Исследовано влияние препарата Эсна-линон на клинические и биохимические показатели у больных с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя. Полученные результаты показали, что использование препарата Эсна-линон в комплексной терапии при алкогольной зависимости оказалось достаточно эффективным у пациентов с астено-депрессивной и астенической симптоматикой на почве органической патологии. Препарат имеет положительный эффект по отношению к эмоциональным нарушениям астено-депрессивного спектра, улучшает когнитивные функции, имеет патогенетическое влияние на нормализацию углеводного обмена, способствует биологической и социальной адаптации больных.

УДК 616.61.-008.9

РОЛЬ АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ У ВИЗНАЧЕННІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ДИСМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ.

Зубаренко О.В., Стоєва Т.В., Копійка Г.К.

Одеський державний медичний університет, кафедра факультетської педіатрії, м. Одеса, Україна

В статті приведені дані ретроспективного аналізу історій хвороб дітей, хворих на дисметаболическую нефропатию. Аналіз проводився з урахуванням статі дітей та форми нефропатії. В ході статистичної обробки даних методом факторного аналізу, був виділений ряд ознак, які складають фактори ризику виникнення дисметаболической нефропатії. Найбільш вагомі ознаки за допомогою кластерного аналізу об'єднані в групи за подібним патогенетичним механізмом.

Ключові слова: діти, дисметаболическая нефропатія, фактори ризику, факторний аналіз.

Вступ

В структурі захворюваності дітей хвороби органів сечовидільної системи (ОСС) займають друге місце після респіраторних захворювань. Кількість факторів, що зумовлюють розвиток ниркової патології, постійно збільшується. Тому не випадково, що все більш значна увага в дитячій нефрології приділяється саме профілактичному напрямку, який спрямований перш за все на виявлення факторів ризику розвитку хвороби та проведення комплексу заходів щодо попередження початку патологічного процесу.

Серед загальновідомих факторів ризику розвитку хвороб ОСС все більш питомої ваги набувають чинники навколишнього середовища, що пов'язано з екологічним неблагополуччям. При забрудненні біосфери, продуктів харчування та води, нирки стають органами - мішенями, на які діють пошкодуючі чинники [1]. До того ж, дитячий організм більш чутливий до дії ксенобіотиків, ніж дорослий [5]. Сімейна обтяженість розглядається як один з найважливіших факторів ризику виникнення захворювань ОСС у дітей. В бага-

тьох сім'ях, де є діти з дисметаболическими нефропатіями, можна спостерігати накопичення в родової ендокринної чи обмінної патології [3]. Вивчаються генетичні фактори, які сприяють виникненню мультифакторних захворювань, які зазвичай вважали набутими [2]. Значна увага приділяється здоров'ю матері, яке визначає антенатальний розвиток дитини [3]. Одним з вагомих факторів, які негативно впливають на розвиток нирок і організму дитини в цілому, є короткочасне грудне вигодовування, або взагалі штучне годування з дня народження дитини. Також сприяють виникненню нефропатій у ранньому віці і диспропорції розвитку, які хоч і не є хворобою, але створюють умови для розвитку різноманітних патологічних процесів.

Вірогідність розвитку захворювань ОСС збільшується при наявності поєднаного впливу ендогенних та екзогенних факторів [2]. Відомо, що обтяжений сімейний анамнез призводить до розвитку дисметаболической нефропатії у дітей частіше при поєднанні з несприятливими зовнішніми умовами та факторами, які часто можуть

* Робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри «Клініко-патогенетичне обґрунтування етапної терапії та профілактики соматичних захворювань у дітей», № держреєстрації 0105U008880

випадати з поля зору лікаря [5]. Відомі літературні дані, щодо впливу різних факторів ризику на розвиток дисметаболічної нефропатії розрізненні і суперечливі [1;2;3;5].

Проблема діагностики полягає ще й у тому, що в наш час діагноз дисметаболічної нефропатії є дуже дискусійним. Дисметаболічні розлади зустрічається часто, але такий діагноз, як дисметаболічна нефропатія, відсутній в країнах Західної Європи та США. За відсутності чітких критеріїв діагностики, практикуючому лікарю важко визначити підстави для постановки діагнозу. Часто діагноз дисметаболічної нефропатії встановлюється на підставі поодиноких діагностичних критеріїв (наприклад, наявність ізольованої кристалурії, або анамнестично-клінічні дані, не підтверджені лабораторно-інструментальними дослідженнями). Не слід забувати, що 2/3 дітей на ранніх стадіях розвитку хвороби взагалі не мають проявів сечового синдрому. В свою чергу кристалурія може бути транзиторною, чи супроводжувати протягом деякого часу інші патологічні стани. Що стосується анамнестичних даних, то вони є більш незмінними. Тому, слід більшу увагу приділяти саме анамнестичним даним, які можуть допомогти виявити хворобу на ранніх стадіях розвитку.

Не існує також чітких критеріїв у лікувально-профілактичному напрямку. Але ж саме профілактичні заходи у дитячому віці допомагають запобігти хронізації процесу у дорослої людини. Ось чому вивчення численних факторів ризику розвитку дисметаболічних нефропатій залишається актуальним питанням сьогодення, яке потребує вирішення.

Мета дослідження полягає у виділенні факторів ризику розвитку дисметаболічної нефропатії у дітей на підставі аналізу анамнестичних даних.

Матеріали та методи

Був проведений ретроспективний аналіз історій хвороб дітей, хворих на дисметаболічну нефропатію (в кількості 200 історій хвороб). Для реєстрації даних була розроблена індивідуальна картка обліку з урахуванням ендогенних та екзогенних факторів. Для аналізу були обрані 60 якісних ознак, які згідно з літературними джерелами можуть зумовлювати розвиток дисметаболічної ' нефропатії у дітей. Такими ознаками були: соматичний стан батьків дитини та найближчих родичів (наявність в анамнезі захворювань нирок, обмінні порушення, генетичні хвороби), професійні шкідливості праці батьків (вібрація, лако-фарбне виробництво, нафтопродукти, біологічні фактори), патологічний перебіг вагітності матері (наявність в анамнезі абортів, гестози 1 та 2 половин вагітності, загроза переривання вагітності, анемія вагітних, гестаційний пієлонефрит, підвищення артеріального тиску під час вагітності), обтяжений перебіг пологів, наявність перинатальної енцефалопатії в анамнезі, конституційні особливості дитини, ха-

раактер годування на першому році життя (штучне вигодовування, використання неадаптованої суміші, грудне вигодовування та його строки), наявність у дитини в анамнезі супутньої патології (анемія, часті простудні захворювання, хронічні вогнища інфекцій у вигляді тонзилітів, аденоїдитів, синуситів, синдром вегетативних дисфункцій, сколіоз, ожиріння, функціональні порушення з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді дискинезій жовчовивідних шляхів, вторинних ферментопатій, закрепи, рецидивуючі кишкові інфекції, гельмінтози, вульвіт, сінехії, фімоз), скарги на підвищення артеріального тиску, болі в животі та поперековій ділянці, немотивоване підвищення температури, а також наявність в анамнезі дефектів догляду за дитиною.

Також був проведений аналіз загальної кількості історій хвороб дітей, де взагалі був зареєстрований діагноз дисметаболічної нефропатії (основний, супутній, чи як ускладнення основного). Аналіз проводився з метою визначення підстав для постановки діагнозу, а саме: наявність скарг, анамнестичні дані, клінічна картина захворювання, лабораторно-інструментальне підтвердження.

Статистичні розрахунки та оцінку отриманих даних проводили за допомогою пакета програм STATISTIKA 5,5a. Вивчення впливу факторів ризику на розвиток дисметаболічної нефропатії проведено методом факторного аналізу (центроїдний метод), що дозволяє враховувати велику кількість різних параметрів, виділяти найбільш вагомий серед них, шляхом визначення факторного навантаження (ФН). Були виділені навантаження факторів першого та другого рядів. При високому ($>0,7$), та середньому ($>0,5$) факторному навантаженні проаналізовані ознаки визначали вірогідність розвитку дисметаболічної нефропатії. В основі факторного аналізу лежить метод визначення головних компонент, який проводиться за звичайною процедурою варімаксного обертання, розрахунку кореляційних матриць і відокремлення та ідентифікації головних компонент [4].

Аналіз та розрахунки проводилися з урахуванням статі дітей та форми дисметаболічної нефропатії.

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті аналізу загальної кількості історій хвороб, де взагалі був зареєстрований діагноз дисметаболічної нефропатії (основний, супутній, чи як ускладнення основного), виявлено наступне: в 32% випадках діагноз був виставлений на підставі анамнестичних даних, підтверджених лише наявністю кристалурії в аналізах сечі (загальні аналізи сечі чи добова порція), в інших 44% випадках, вищезазначені положення додатково підтверджувалися даними ультразвукового дослідження (УЗД) нирок, тобто наявністю ехопозитивних включень в паренхимі нирок. Та лише в

24% випадках діагноз був виставлений на підставі комплексного обстеження, яке включало анамнестичні дані, чітку клінічну картину, лабораторно-інструментальне підтвердження: аналізи сечі, біохімічні дослідження та УЗД нирок. При розподілі матеріалу за статевою ознакою виявилось, що серед дітей, які мають підтверджений діагноз дисметаболічної нефропатії 67% (134 дитини) складають дівчата, та 33% (66 дітей) хлопчики.

В результаті факторного аналізу, який був проведений для групи дівчат та хлопчиків окремо, був визначений ряд ознак. Для дівчаток у фактор першого порядку визначилися наступні ознаки: надмірна вага (ФН 0,7), період грудного вигодовування менше 6 місяців (ФН 0,7). У фактор другого ряду визначилися: особливості конституції у вигляді лімфатико-гіпопластичного діатезу (ФН 0,6) та нервово-артритичного діатезу (ФН 0,6), а також супутня патологія у вигляді вторинних ферментопатій (ФН 0,65) (табл. 1)

Табл. 1.

Факторні навантаження основних несприятливих ознак, які впливають на розвиток дисметаболічної нефропатії (для дівчаток)

Вагомі фактори	Ф1	Ф2
Грудне вигодовування менше 6 місяців	0,7*	-0,04
Надмірна вага	0,7*	0,06
Лімфатико-гіпопластичний діатез	0,2	0,6**
Нервово-артритичний діатез	-0,15	-0,6**
Вторинні ферментопатії	0,06	0,6**

Примітка: * - вагоме факторне навантаження для факторів ризику 1 роду, * * – вагоме факторне навантаження для факторів ризику 2 роду

Для хлопчиків підтвердилися всі вищезазначені фактори та були виявлені додатково ще й інші. У фактор першого ряду визначилися наступні ознаки: надмірна вага (ФН 0,6), наявність алергії в анамнезі (ФН 0,5), супутня хронічна патологія, а саме наявність хронічного тонзиліту (ФН 0,5) та хронічного синуситу (ФН 0,57), а також період грудного вигодовування менше 6 місяців (ФН 0,5). У фактор другого ряду були визначені наступні: особливості конституції у вигляді лімфатико-гіпопластичного діатезу (ФН 0,7), нервово-артритичного діатезу (ФН 0,72), наявність супутньої патології у вигляді дискінезії жовчовивідних шляхів (ФН 0,71), та вторинні ферментопатії (ФН 0,56), а також наявність в анамнезі дисбіотичних розладів (ФН 0,65) (табл. 2)

Табл. 2.

Факторні навантаження основних несприятливих ознак, які впливають на розвиток дисметаболічної нефропатії (для хлопчиків)

Вагомі фактори	Ф1	Ф2
Грудне вигодовування менше 6 місяців	0,51*	0,12
Надмірна вага	0,6*	0,23
Супутня алергія в анамнезі	-0,5*	0,35
Хронічний тонзиліт	0,5*	0,11
Хронічний синусит	0,5*	0,14
Лімфатико-гіпопластичний діатез	0,03	-0,7**
Нервово-артритичний діатез	-0,03 t	0,7**
Дискінезія жовчовивідних шляхів	-0,24	-0,7**
Вторинні ферментопатії	-0,05	0,5**
Дисбіотичні розлади в анамнезі	-0,05	0,65*

Примітка: * - вагоме факторне навантаження для факторів ризику 1 роду ** – вагоме факторне навантаження для факторів ризику 2 роду

Факторний аналіз проводився також з урахуванням форми дисметаболічної нефропатії. Найбільш розповсюдженою формою дисметаболічної нефропатії в популяції є оксалурія. За нашими даними, частка оксалурії склала 35%) в загальній структурі нефропатій. В статевій структурі цієї патології, як і в загальній групі, переважають дівчата (63%), проти хлопчиків (37%>). Для оксалурії також були визначені фактори першого та другого ряду. У фактор першого ряду визначилися: особливості харчування дітей на першому році життя, а саме: короткий період грудного вигодовування до 3 місяців (ФН 0,7), штучне вигодовування з дня народження (ФН 0,58), наявність хронічної патології в анамнезі у вигляді хронічного аденоїдиту (ФН ,56), ентеробіоз в анамнезі (ФН 0,56), супутній синдром вегетативних розладів (ФН 0,5), та наявність баланопоститу (ФН 0,6). У фактор другого ряду були визначені наступні: обтяжена спадковість у вигляді захворювання нирок (сечокам'яна хвороба та хронічний пієлонефрит) по материнській лінії (ФН 0,59), особливості конституції дитини у вигляді ексудативно-катарального діатезу (ФН 0,63), лімфатико-гіпопластичного діатезу (ФН 0,6), наявність супутньої хронічної патології у вигляді хронічного тонзиліту (ФН 0,66), та дискінезії жовчовивідних шляхів (ФН 0,54), а також наявність у дитини сколіозу (ФН 0,54) (табл. 3)

Табл. 3.

Факторні навантаження основних несприятливих ознак, які впливають на розвиток оксалурії

Вагомі фактори	Ф1	Ф2
Грудне вигодовування менше 3 місяців	0,73*	0,12
Штучне вигодовування з дня народження	0,79* t	-0,08
Баланопостит в анамнезі у хлопчиків	0,6*	0,04
Ентеробіоз в анамнезі	0,56*	0,05
Синдром вегетативних дисфункцій	-0,5*	-0,13
Хронічний аденоїдит	0,56*	-0,21
Хронічний тонзиліт	0,3	-0,66**
Ексудативно-катаральний діатез	-0,0002	-0,6**
Лімфатико-гіпопластичний діатез	0,0002	0,6**
Дискінезія жовчовивідних шляхів	-0,05	-0,5**
Сколіоз	0,17	-0,54**
Спадковість по материнській лінії (ниркова патологія)	0,066	-0,59**

Примітка: * - вагоме факторне навантаження для факторів ризику 1 роду ** – вагоме факторне навантаження для факторів ризику 2 роду

Отримані дані оброблялись також методом кластерного аналізу, метою якого є об'єднання ознак в групи (таксономії), використовуючи міру подібності. Об'єднання кластерів та побудова дендрита відбувалася по мірі найбільшої подібності, використовуючи правило «найближчого сусіда». В даному випадку, за міру подібності приймався вплив ознак за подібним патогенетичним механізмом. В кластерному аналізі досліджувалися ознаки, які були виділені при факторному аналізі, як ті, що формують навантаження 1 та 2 роду. Із вищезазначених ознак сформувався наступні групи: для дисметаболічних нефропатій взагалі - 1 група: особливості конституції у вигляді лімфатико-гіпопластичного та нервово-артритичного діатезів, надмірна вага, період

грудного вигодовування менше 6 місяців; 2 група: вторинні ферментопатії з характерними змінами при проведенні УЗД. В результаті проведення кластерного аналізу для групи оксалурії окремо, ознаки сформували наступні групи: 1 група – сколіоз, обтяжена ниркова спадковість з боку матері, лімфатико-гіпопластичний діатез, баланопостит, ентеробіоз в анамнезі, хронічний аденоїдит, 2 група – грудне вигодовування до 3 місяців, штучне годування з дня народження, ексудативно-катаральний діатез, дискінезія жовчовивідних шляхів. 3 група об'єднала ознаки з 1 та 2 груп. В 4 групу самостійно виділилась ознака - наявність хронічного тонзиліту, та в 5 групу виділилась ознака - синдром вегетативних дисфункцій. Таким чином, сформовані за допомогою кластерного аналізу групи ознак, можуть допомогти а доклінічному етапі визначенню не лише схильності до ниркової патології, а й інших патогенетично пов'язаних станів.

Висновки.

Проведений факторний-аналіз показав, що найбільш вагомими для розвитку дисметаболическої нефропатії у дітей виявилися наступні параметри: для дівчаток – фактор першого порядку: надмірна вага, грудне годування менше 6 місяців фактор другого порядку: лімфатико-

гіпопластичний діатез, нервово-артритичний діатез, вторинні ферментопатії. Для хлопчиків фактор першого порядку, – грудне годування менше 6 місяців, надмірна вага, супутня хронічна патологія у вигляді тонзилітів та аденоїдитів, алергія в анамнезі, фактор другого порядку – лімфатико-гіпопластичний та нервово-артритичний діатези, дискінезії жовчовивідних шляхів, вторинні ферментопатії та дисбіотичні розлади.

Накопичення даних про роль та взаємозв'язок окремих факторів ризику розвитку дисметаболических нефропатій, з подальшим використанням їх у скрінінгових програмах на доклінічному етапі, дасть можливість, шляхом створення профілактичних схем, запобігти розвитку захворювань ще на ранніх стадіях.

Література.

1. Велыпищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста// Российский вестник перинатологии и практической педиатрии: приложение к журналу- 1996. -№2. - С.5-12.
2. Игнатова М.С. Диагностика и лечение нефропатий у детей. - М., 2007. -336.
3. Маковецкая Г.А., Русакова Н.В. Перспективы развития профилактического направления в нефрологии// Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - №3. - С.43-45.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 305.
5. Сергеева К.М. Распространенность и факторы риска болезней почек у детей// Нефрология. - 1998. - №1.- С.25-28.

Резюме.

РОЛЬ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ.

Зубаренко А.В., Стоева Т.В., Копийка Г.К.

Ключевые слова: дети, дисметаболическая нефропатия, факторы риска, факторный анализ.

В статье приведены данные ретроспективного анализа историй болезней детей, больных дисметаболической нефропатией. Анализ проводился с учетом пола детей и формы нефропатии. В ходе статистической обработки данных методом факторного анализа, были выделены признаки, которые составили факторы риска возникновения дисметаболической нефропатии. Наиболее значимые признаки, с помощью кластерного анализа объединены в группы по сходному патогенетическому механизму.

УДК: 616.72 – 002.77 – 008.8

ОСОБЛИВОСТІ РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ ТА ГЛЮКОЗИ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЦИХ ПОКАЗНИКІВ ВІД АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ

Іваницький І.В.

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

На сьогоднішній день основною причиною смерті хворих на ревматоїдний артрит вважають атеросклеротичні ураження судин, у патогенезі розвитку яких разом із порушеннями ліпідного обміну велику роль відіграє системне запалення. Нами виявлено, що у хворих на ревматоїдний артрит відмічається більш високий рівень холестерину та глюкози плазми крові ніж у хворих на ВСД, ДОА, реактивний артрит. Водночас, наявність у хворого на ревматоїдний артрит атеросклеротичного ураження судин або метаболічного синдрому супроводжується більш низьким рівнем холестерину та вищим глюкози, ніж у аналогічних хворих без ревматоїдного артриту. Крім того, рівень холестерину при ревматоїдному артриті залежить від активності процесу, знижується при 2-й ступені активності та підвищується при 3-й. Водночас, рівень глюкози має тенденцію до зниження при підвищенні активності процесу.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, метаболічний синдром, атеросклероз, загальний холестерин, глюкоза.

Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне аутоімунне захворювання, обумовлене патологічним впливом цитокінів, хемокинів та металопротеаз.

Основний наслідок захворювання на РА – скорочення тривалості та якості життя. Встановлено, що через 20 років від початку захворювання вмирають 30-40% хворих. [5] Саме кардіоваскулярна патологія, пов'язана насамперед із раннім розвитком атеросклерозу, є однією із основних причин вкорочення тривалості життя хворих на РА[12].

Згідно із сучасними даними, у патогенезі атеросклерозу важливу роль відіграють запальні механізми. Підвищення рівня С – реактивного білку (СРБ), інтерлейкіну (ІЛ) 6, молекул адгезії достовірно асоціюється із підвищеним ризиком виникнення коронарної патології. [23]

При РА, як відомо, запальний процес супроводжується утворенням великої кількості цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлин (ФНП) α , ІЛ1, ІЛ6. ФНП α і ІЛ6 індуюють синтез СРП, який підвищує експресію молекул адгезії на ендотеліальних клітинах і сприяє фіксації лейкоцитів на ендотелії[19].

Водночас, у багатьох дослідженнях, у тому числі у великомасштабних, як Фремінгемське, було доведено, що концентрація в плазмі крові загального холестерину корелює з рівнем смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС). На сьогоднішній день існує модель оцінки ризику розвитку ССЗ, створена в рамках проекту SCORE на основі популяційних проспективних досліджень у 12 країнах Європи. Одним з факторів, які використовуються для визначення ступеня ризику, є рівень загального холестерину. Відповідно до Європейських рекомендацій III перегляду (2003 р.) з профілактики ССЗ, рівень загального холестерину (ЗХ) повинен бути мен-

шим, ніж 5 ммоль/л [14]. Національна програма з боротьби з атеросклерозом у США рекомендує проводити перше визначення рівня ЗХ у віці 20 років, оскільки цей аналіз простий, дешевий і не вимагає обов'язкового голодування перед взяттям крові, а рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) тісно корелює з рівнем ЗХ. Існують дані, що рівень загального холестерину більш тісно пов'язаний із серцево-судинними розладами, ніж індекс атерогенності, рівень тригліцеридів або рівень ЛПНП [18].

У той же час існують дані, що запалення будь-якої етіології є основною причиною гіпохолестеринемії у пацієнтів з некардіологічною патологією [25]. Гіпохолестеринемія у таких випадках асоціюється з більш тяжким перебігом хвороби, поганим прогнозом для життя [26]. Відомо, що у пацієнтів з інфекційною патологією між рівнем СРП – маркером запалення – і ХС крові існує обернений кореляційний зв'язок [9]. Такий же зв'язок виявлено між кількістю прозапальних цитокінів, загальним ХС, ХС ліпопротеїнів низької і високої щільності [16].

З іншого боку, в останніх дослідженнях відмічається зв'язок між наявністю та рівнем активності неспецифічного запалення та розвитком метаболічного синдрому (МС) [15, 21]. Як відомо, МС поєднує у собі сполучення ожиріння, артеріальної гіпертонії, дисліпідемії та вуглеводних порушень. Цей перелік продовжує розширюватися і на сьогоднішній день містить близько 10 захворювань та порушень.[1,4]

За даними різних авторів, розповсюдженість МС становить від 15 до 25% серед населення, причому пік розвитку захворювання доводиться на молодий і середній вік (25-40 років). [27] Ризик розвитку серцево-судинних подій у цих пацієнтів в 3 рази вищий, ніж у загальній популяції [8].

На сьогоднішній день у літературі відсутні дані

* Робота є фрагментом науково-дослідної теми „Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування.”

щодо особливостей рівня загального холестерину та глюкози крові у хворих на РА, що обмежує можливість попередження розвитку атеросклеротичних уражень у цієї категорії пацієнтів.

Метою роботи стало вивчення особливостей рівня загального холестерину та глюкози плазми крові пацієнтів з ревматоїдним артритом в залежності від активності перебігу захворювання, наявності метаболічного синдрому або атеросклеротичних уражень судин та визначення напрямків корекції виявлених відхилень.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено аналіз результатів клінічних і лабораторних досліджень 239 пацієнтів з РА. Діагноз РА та ступінь активності захворювання встановлювали на основі критеріїв Американської ревматологічної асоціації. У всіх пацієнтів виявляли поліартрит з переважним ураженням дрібних суглобів кистей та стоп, рентгенологічна стадія яких широко варіювала від I до III. Після аналізу хворі були розподілені на 3 групи. Першу групу склали пацієнти з РА без ознак атеросклеротичного ураження судин та порушень вуглеводного обміну, усього 200 чоловік (з них 147 – жінки із середнім віком $45,37 \pm 10,74$ роки та 53 – чоловіки із середнім віком $47,91 \pm 10,08$ років). 70 пацієнтів мали I ступінь активності захворювання, середній вік цієї підгрупи склав $47,9 \pm 9,9$, 76 пацієнтів – II ступінь активності, середній вік цієї підгрупи склав $42,78 \pm 10,35$ та 54 пацієнта мали активність III ступеня із середнім віком в підгрупі $48,24 \pm 10,86$. Середня тривалість РА у хворих на момент обстеження склала $8,25 \pm 7,27$ р.

Хворі з РА та атеросклеротичними ураженнями судин, такими як ішемічна хвороба серця (ІХС), дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) склали другу групу, в яку увійшло 24 пацієнта. З них 19 жінок із середнім віком $54,26 \pm 9,48$ роки і 5 чоловіків із середнім віком $49,4 \pm 9,24$ роки. У 17 пацієнтів спостерігалась ДЕ (I ст. – 3 пацієнти, II ст. – 11 пацієнтів, III ст. – 3 пацієнти, з них у 2 в анамнезі гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК)) ІХС відмічалась у 4 пацієнтів, (стабільна стенокардія II функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA діагностована у 3, III ФК у 1) у 1 пацієнта в анамнезі відмічався ІМ. Поєднання ІХС та ДЕ відмічалось у 3 пацієнтів. Поєднання ІХС або ДЕ з гіпертонічною хворобою (ГХ) II – III ст відмічалось у 12 пацієнтів. Середня тривалість РА на момент обстеження склала $11,29 \pm 9,68$ р.

Хворі з РА та ознаками метаболічного синдрому відповідно до критеріїв WHO (цукровий діабет (ЦД) II типу, абдомінальне ожиріння, ГХ, атеросклеротичні ураження судин (ДЕ або ІХС)) склали третю групу з 13 пацієнтів, з них 6 жінок із середнім віком $50 \pm 12,26$ років і 7 чоловіків із середнім віком $51,14 \pm 10,09$ років.

У одного з цих пацієнтів спостерігалась ДЕ III ст. та ГПМК в анамнезі, ще у одного поєднання ІХС, стабільної стенокардії напруги II ФК, ДЕ III

ст. та ГПМК в анамнезі. У всіх 13 пацієнтів відмічалась ГХ II – III ст.

Група порівняння складалась із п'ятих підгруп, першу з яких склали хворі на вегетативну дисфункцію (ВД) – 42 пацієнти, з них 26 жінок із середнім віком $27,92 \pm 7,68$ р. і 16 чоловіків із середнім віком $23,38 \pm 6,57$ р. Діагноз вегетативної дисфункції встановлювався після комплексного клінічного, лабораторного, інструментального обстеження та виключення інших патологій. Хворі на ВД були обрані для формування групи порівняння, оскільки при цьому захворюванні відсутні як системні, так і локальні зміни запального характеру.

Другу підгрупу склали хворі на реактивний артрит загальною кількістю 59 чоловік, з них 26 чоловіків із середнім віком $41 \pm 9,33$ р. та 33 жінки із середнім віком $34,03 \pm 10,59$ р. Діагноз реактивного артриту встановлювався після комплексного клініко-лабораторно-інструментального дослідження на основі діагностичних критеріїв Німецької ревматологічної спілки. Для формування другої групи порівняння були обрані хворі з реактивним артритом, оскільки при цій патології присутнє виражене локальне суглобове запалення але відсутні прояви системного запального процесу.

Третю підгрупу склали хворі на деформуючий остеоартроз загальною кількістю 119 пацієнтів, з них 88 жінок із середнім віком $51,77 \pm 7,31$ р. та 31 чоловік із середнім віком $52,97 \pm 9,16$ р. Діагноз деформуючого остеоартрозу встановлювався після комплексного клініко-лабораторно-інструментального дослідження на основі критеріїв Американської ревматологічної асоціації. Для формування третьої групи порівняння були обрані хворі з деформуючим остеоартрозом, оскільки при цій патології присутні виражені зміни переважно дегенеративно - дистрофічного характеру та відсутній системний запальний процес.

Четверту підгрупу склали хворі на ішемічну хворобу серця та хворі на дисциркуляторну енцефалопатію загальною кількістю 58 пацієнтів, з них 29 жінок із середнім віком $61,66 \pm 9,84$ і 29 чоловіків із середнім віком $61,93 \pm 8,53$.

У 16 пацієнтів спостерігалась ДЕ (I ст. – 2 пацієнти, II ст. – 10 пацієнтів, у 2-х із них з транзиторними ішемічними атаками в анамнезі, III ст. – у 4 пацієнтів, у всіх в анамнезі ГПМК.) ІХС відмічалась у 29 пацієнтів, (стабільна стенокардія I ФК за класифікацією NYHA діагностована у 2, II ФК у 19 пацієнтів, з них у 4-х – інфаркт міокарду в анамнезі, III ФК у 8 пацієнтів, з них у 3-х інфаркт міокарду в анамнезі). Поєднання ІХС та ДЕ відмічалось у 12 пацієнтів, з них ГПМК в анамнезі відмічалось у 3-х пацієнтів, інфаркт в анамнезі у 2-х пацієнтів, облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок у 1 пацієнта. Поєднання ІХС або ДЕ з ГХ II – III ст відмічалось у 37 пацієнтів.

Хворі, які мали ознаки метаболічного синдрому

му згідно з критеріями WHO (цукровий діабет (ЦД) II типу, абдомінальне ожиріння, ГХ, атеросклеротичні ураження судин (ДЕ або ІХС)) склали п'яту підгрупу з 19 пацієнтів, з них 8 жінок із середнім віком 67,25±8,58 років і 11 чоловіків із середнім віком 57,18±7,63 років.

ДЕ II ст. відмічалась у 2-х пацієнтів, ІХС відмічалась у 9 пацієнтів, з них у 7 пацієнтів ФК II, при чому у одного з них в анамнезі відмічався ІМ, у 2 пацієнтів спостерігалось ФК III. У 3 випадках відмічалось поєднання ІХС II –III ФК та ДЕ II –III ст, при чому у 1-му випадку відмічалось поєднання ГПМК та ІМ в анамнезі. У 5 випадках у хворих були відсутні ознаки як ІХС, так і ДЕ. У всіх пацієнтів відмічалась ГХ II – III ст.

Діагнози ІХС, ГХ, за класифікацією NYHA встановлювались за даними клінічного обстеження, ЕКГ, ехокардіографії та відсутності біохімічних маркерів некрозу міокарда. Діагноз ДЕ встановлювався після комплексного лабораторно-клінічно-інструментального обстеження та консультації невролога. У дослідження не включали пацієнтів з наявним синдромом цитолізу і холестазу.

При формуванні груп дотримувались відповідності між ними за віком і статтю.

Рівень загального ХС, глюкози крові визначали за загальноприйнятими методиками. Статистичну обробку даних за умови їх нормального розподілу проводили за допомогою критерію Стьюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона. У разі відсутності нормального розподілу даних використовували критерії Манна –Уїтні, Вальда – Вольфовица, Колмогорова – Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$. Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року.

Результати та їх обговорення

При аналізі рівня холестерину в плазмі крові в залежності від активності захворювання було виявлено, що середній рівень загального холестерину у досліджених хворих на ревматоїдний артрит склав 5,22 ммоль/л і був статистично значно вищим ($p < 0,01$), ніж рекомендований Європейським товариством кардіологів (5 ммоль/л).

У той же час рівень загального холестерину статистично значимо залежав від активності перебігу захворювання. Так, при активності I ступеню його рівень склав 5,46±0,55 ммоль/л, при активності II ступеню 5,03±0,59 ммоль/л, при активності III ступеню 5,29±0,47 ммоль/л (таб. 1). Зменшення рівня загального холестерину при підвищенні активності ревматоїдного артриту, зокрема у хворих із активністю 2 –го ступеня ми пов'язуємо із пригнічуючим впливом прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ 6 на синтез холестерину, що підтверджується даними інших дослідників [6].

Таб 1.

Показники середніх значень холестерину, глюкози крові та фракції викиду в залежності від активності ревматоїдного артриту.

Показник	Активність		
	1	2	3
Холестерин, ммоль/л	5,46±0,55	5,03±0,59*	5,29±0,47*
Глюкоза, ммоль/л	4,87±1,14	4,33±0,82*	4,03±0,69*

* $p < 0,01$

Збільшення рівня загального холестерину у хворих із активністю 3-го ступеня, на наш погляд, зумовлено високою активністю аутоімунного процесу, що призводило до порушення функцій печінки, однією з яких є, як відомо, є розпад холестерину. Опосередковано ця гіпотеза підтверджується наявністю зв'язку між рівнем аланінамінотрансферази плазми крові та рівнем холестерину у хворих із 3-м ступенем активності хвороби (кореляція Спірмена $r = 0,29$ при значенні $p = 0,04$; Тау Кендалла $r = 0,23$ при значенні $p = 0,02$; Гамма $r = 0,26$).

Крім того, відмічалась статистично значима тенденція щодо зниження рівня глюкози крові в залежності від активності захворювання. Так, при активності I ступеню її рівень складав 4,87±1,14 ммоль/л, при активності II ступеню 4,33±0,82 ммоль/л, при активності III ступеню 4,03±0,69 ммоль/л (таб.1). Пояснити цей феномен можна за допомогою даних щодо механізмів розвитку гіпоглікемії при аутоімунних захворюваннях, яким є і ревматоїдний артрит. Цей механізм полягає в наступному: 1) антитіла зв'язують велику кількість ендogenousного інсуліну; 2) при розпаді імунних комплексів відбувається нерегульований викид інсуліну, що і призводить до гіпоглікемії [4].

Таб. 2

Показники середніх значень холестерину, глюкози крові у досліджуваних групах.

Показник	Групи хворих									
	АС	РА, АС	МС	РА, МС	ВСД	РА	Реакт. артр	РА	ДОА	РА
Холестерин, ммоль/л	5,62±0,63	5,24±0,71**	6,02±1,1	5,17±0,79**	4,83±0,53	5,06±0,48**	5,08±0,58	5,28±0,56*	5,2±0,45	5,49±0,63*
Глюкоза, ммоль/л	4,44±0,65	4,55±1,23***	7,65±2,14	10,19±4,37**	4,23±0,77	4,58±0,59**	4,23±0,66	4,61±0,96*	4,24±0,74	4,75±1,04**

Примітка: АС – хворі з атеросклеротичними ураженнями судин (ІХС, ДЕ); РА, АС – хворі з ревматоїдним артритом та атеросклеротичними ураженнями судин (ІХС, ДЕ); МС – хворі з ознаками метаболічного синдрому; РА, МС – хворі з ознаками ревматоїдного артриту та метаболічного синдрому; ВД – хворі з вегетативною дисфункцією; Реакт. артр – хворі з реактивним артритом; ДОА – хворі з деформуючим остеоартрозом; при формуванні груп порівняння з РА до останніх 3-х груп проводилась корекція за віком, включались хворі з МС та АС.

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; *** $p > 0,05$

Звертає на себе увагу статистично значимий вищий рівень загального холестерину у групах з атеросклеротичними ураженнями судин та метаболічним синдромом у порівнянні з групами хворих з аналогічною патологією та ревматоїдним артритом. Наші дані збігаються із думкою ряду авторів щодо зниження синтезу холестерину при системному запаленні. [9,16,25]. При порівнянні рівня холестерину у хворих на ВСД, реактивний артрит, ДОО із рівнем холестерину хворих на РА відмічається статистично значимий вищий рівень холестерину у хворих на РА, що підтверджує існуючу думку про те, що більша функціональна активність системи імунітету, яка відмічається при РА, може викликати гіперхолестеринемію легкого та помірного ступеня [2].

Окремої уваги заслуговують дані щодо різниці рівня глюкози крові у хворих на РА та інші патології. Майже у всіх порівнюваних групах (за виключенням групи із атеросклеротичними ураженнями судин, де дані мають аналогічну тенденцію, але статистично не значимі) відмічається статистично значимий більш високий рівень глюкози крові у хворих на РА. Підвищення рівня глюкози у хворих на РА можна пояснити з одного боку впливом глюкокортикоїдів, які широко використовуються при лікуванні РА. [22] З іншого боку, є дані щодо більш високого рівня інсулінорезистентності у хворих на ревматоїдний артрит [24].

На наш погляд, необхідно проводити корекцію у лікуванні хворих на РА з врахуванням отриманих даних. Для адекватної корекції потрібно враховувати особливості протиревматичних препаратів, які можуть по-різному впливати на розвиток атеросклеротичних уражень судин. Деякі механізми їхньої дії можуть сприяти формуванню атеросклеротичних змін і виникненню коронарної недостатності. У той же час пригнічення активності запалення може сприятливо позначитись на тривалості життя. Так, глюкокортикоїди можуть підвищувати ризик атеросклерозу в результаті впливу на метаболізм ліпідів, підвищення рівня глюкози і артеріального тиску але одночасно здатні зменшувати цей ризик за рахунок зменшення активності запалення [13].

Метотрексат підвищує рівень гомоцистеїну, що впливає на ендотелій, підсилює окислювання ліпопротеїнів низької щільності й збільшує тромботворення. Однак у цілому призначення метотрексату дозволяє знизити смертність хворих РА на 40-50%. Циклоспорин негативно впливає на метаболізм ліпідів і може індукувати гіпертензію. Амінохінолінові препарати сприятливо впливають на ліпідний профіль і володіють антитромботичною активністю [11,17]. Крім того, існують дані, що вживання хворими на ревматоїдний артрит амінохінолінових препаратів, зокрема гідроксихлорохіну знижує ризик розвитку цукрового діабету [10]. На сьогоднішній день існують дані,

що нестероїдні протизапальні препарати знижують рівень ЗХ, тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності [20]. Загальновідомими є плейотропні ефекти статинів. Крім того, у літературі присутні дані щодо ефективності їх використання при високій активності ревматоїдного артриту [3, 7].

Таким чином, у хворих на РА необхідно жорстко контролювати рівень холестерину плазми крові. Доцільним є більш широке застосування хворими на ревматоїдний артрит амінохінолінових препаратів у якості базисних засобів та обмеження використання глюкокортикоїдів у терапії РА. Хворим на РА при низькій активності процесу потрібно призначати статини у якості як ліпідознижуючих, так і протизапальних препаратів. При помірній активності більш доцільно розпочинати терапію з протизапальних засобів з поступовим приєднанням статинів після зменшення активності. У схемі лікування хворих на РА з високою активністю потрібно застосовувати гепатопротектори, а рівень холестерину на початку лікування корегувати за допомогою дієти із приєднанням статинів після зменшення активності РА.

Оскільки при підвищенні активності РА відмічається зниження рівня глюкози крові, необхідним є ретельний контроль рівня глюкози крові та корекція дози протидіабетичних препаратів у хворих з РА та ЦД.

Висновки

Таким чином, у хворих на ревматоїдний артрит відмічається більш високий рівень холестерину та глюкози плазми крові ніж у хворих на ВСД, ДОО, реактивний артрит. Водночас, за наявності у хворого ревматоїдного артриту та розвинутого атеросклеротичного ураження судин або метаболічного синдрому відмічається більш низький рівень холестерину та вищий рівень глюкози, ніж у аналогічних хворих без ревматоїдного артриту.

Крім того, рівень холестерину при ревматоїдному артриті залежить від активності процесу, знижується при 2-й ступені активності та підвищується при 3-й. Водночас, рівень глюкози має тенденцію до зниження при підвищенні активності процесу. Враховуючи отримані нами дані, необхідне подальше вивчення особливостей розвитку та перебігу метаболічного синдрому та можливих шляхів його корекції у хворих на РА.

Література

1. Дзидзарія М.И. Роль інсулінорезистентності в формуванні метаболічного синдрому і пути ее корекции. // Русский медицинский журнал. – 2007 - №11. – С.948 – 953.
2. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Чиркин А.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001 - №3. - С.6-15.
3. Дядык А.И., Багрий А.Э., Стуликова Л.Е., Хоменко М.В., Здиховская И.И., Стуликова М.С. Применение аторвастатина у больных с ревматоидным артритом. // Український ревматологічний журнал. – 2006 -№3. – С.38 - 41
4. Лавин Н. Эндокринология - М.:Практика, 1999. - 1128 с.
5. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Самсонов М.Ю. и др. // Клиническая медицина. - 2001. - № 8. - С. 33 - 36.

6. Панчишин Ю.М. С реактивний протеїн, гіпохолестеринемія і фракція викиду лівого шлуночка в пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця. // Український медичний часопис. – 2003 - №3. – С.123-127
7. Целуйко В.И., Ярош В.В. Эффективность симvastатина у больных ревматоидным артритом, рефрактерным к базисной терапии. // Український ревматологічний журнал. – 2006 - №3. – С.62-64.
8. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Digestive and kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. // Circulation. – 1999. - №100. – P.1132-1133.
9. Bentz M.H., Magnette J. Hypocholesterolemia during the acute phase of an inflammatory reaction as infectious origin. 120 cases. // Rev. Med. Intern. – 1998., - №19 – P.168-172.
10. Chester M., Hubert H., Bharathi V. L., et al. Hydroxychloroquine and Risk of Diabetes in Patients With Rheumatoid Arthritis. // The Journal of the American Medical Association. – 2007. - №298. – P.187-193.
11. Choi HK, Hernán MA, Seeger JD, et al. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. // Lancet. – 2002. - №359. P.1173-1177.
12. Daniel H. Solomon, Elizabeth W. Karlson, Eric B. Rimm et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Women Diagnosed With Rheumatoid Arthritis // Circulation. – 2003. - №107. – P.1303
13. Davis JM, Maradit-Kremers H, Crowson CS, et al. Cumulative glucocorticoid exposure and the risk of cardiovascular events in a population-based cohort of rheumatoid arthritis subjects. // Arthritis Rheum. – 2005. - №52. –P.704.
14. De Backer Guy, Ambrosioni Ettore, Borch-Johnsen Knut, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. // European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. - 2003 - №10. – P.S1-S78
15. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). // Circulation. – 2000 - №102. – P.42-47.
16. Gordon B.R, Parker T.S., Levine D.M. Saal S.D., Wang J.C., Sloan B.J., Barie P.S., Rubin A.L. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients. // Crit. Care Med., - 2001 - №29 – P.1563-1568
17. Haagsma CJ, Blom HJ, van Riel PL, et al. Influence of sulphasalazine, methotrexate, and the combination of both on plasma homocysteine concentrations in patients with rheumatoid arthritis. // Ann Rheum Dis. – 1999. - №58. – P.79-84
18. Hadaegh F; Harati H; Ghanbarian A; Azizi F Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. - 2006. - №13. – P.571-577
19. Kaplan Mariana Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis // Curr Opin Rheumatol. – 2006. - №18. – P.289-297
20. Kourounakis AP; Victoratos P; Peroulis N; Stefanou N; Yianguou M; Hadjipetrou L; Kourounakis PN Experimental hyperlipidemia and the effect of NSAIDs. // Exp Mol Pathol. – 2002 - №73. – P.135-138.
21. Langenberg C., Bergstrom J., Scheidt-Nave C., et al. Cardiovascular Death and the Metabolic Syndrome Role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers. // Diabetes Care. – 2006. - №29. – P.1363-1369.
22. Panthakalam S; Bhatnagar D; Klimiuk P. The prevalence and management of hyperglycaemia in patients with rheumatoid arthritis on corticosteroid therapy. // Scott Med J. - 2004 - №49. – P.139-141
23. Ridker PM, Hennekens CH, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. // N Engl J Med – 2000. - №342. – P.836-843.
24. Rosenvinge A; Krogh-Madsen R; Baslund B; Pedersen BK Insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis: effect of anti-TNFalpha therapy. // Scand J Rheumatol. – 2007 - №36. – P.91-96.
25. Sassolas A., Cartier R. Hypocholesterolemias: causes and diagnosis. // Ann. Biol. Clin. (Paris), - 1999. - №57 - P. 555-560.
26. Schatz I.J., Masaki K., Yano K. Matias M., Hennekens C.H. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. // Lancet – 2001. - №358 - P.351-355.
27. Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. // Diabetic medicine – 2003. - № 20. – P.693-702.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА И ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ЗАВИСИМОСТЬ ЭТИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Иваницкий И.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, атеросклероз, общий холестерин, глюкоза.

На сегодняшний день основной причиной смерти больных ревматоидным артритом считают атеросклеротические поражения сосудов, в патогенезе развития которых вместе с нарушениями липидного обмена большую роль играет системное воспаление. Нами обнаружено, что у больных ревматоидным артритом отмечается более высокий уровень холестерина и глюкозы плазмы крови, чем у больных ВСД, ДООА, реактивным артритом. Вместе с тем, при наличии у больного ревматоидного артрита и атеросклеротического поражения сосудов или метаболического синдрома отмечается более низкий уровень холестерина и более высокий глюкозы, чем у аналогичных больных без ревматоидного артрита. Кроме того, уровень холестерина при ревматоидном артрите зависит от активности процесса, снижается при 2-й степени активности и повышается при 3-й. Вместе с тем, уровень глюкозы имеет тенденцию к снижению при повышении активности процесса.