

CHARACTERISTICS OF DIGESTION, LABORATORY AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH PANCREAS DISEASES COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND HEPATOBILIARY PATHOLOGY

E.J. Arhij, T.V. Muchanuch, O.M. Moskal

Uzzhgorod nationali universiti, medical department

In the paper the study of general indicators, biochemical and immunological blood tests of patients with combined pathology of the pancreas are presents. The relation between the levels of formed elements and interleukins in the blood in patients with comorbid diseases was detected. The immunological status of patients with combined pathology indicates the probable increase of interleukins in the norm and this change needs the optimization of a treatment regimens - immunocorrection.

УДК 616.329-002.2: 616.441-008.64:616.097

Особливості змін ліпідного обміну в умовах цитокінового дисбалансу та їх корекція у хворих на ерозивний гастродуоденіт в поєднанні з первинним гіпотиреозом

О.М. Біловол, О.І. Залюбовська

КЗ “Харківський національний медичний університет МОЗ України”

Актуальність проблеми. Важливою та менш вивченою в даний час є проблема формування порушень метаболічного гомеостазу при ерозивних ураженнях слизової оболонки (СО) гастродуоденальної зони (ГДЗ) у хворих з тиреоїдною дисфункцією. Відомо, що тиреоїдні гормони є регуляторами метаболічного гомеостазу практично на всіх його рівнях, контролюючи, в тому числі, і трофічні функції травної системи [1, 2, 3]. Дисфункція щитовидної залози (ЩЗ) сприяє порушенням

моторики шлунково-кишкового тракту, ферментативної активності залоз шлунка, всмоктування їжі в шлунку та кишечнику, змінам мікрофлори, що відбивається на перебігу та прогнозі захворювань ГДЗ [1].

Одним з найважливіших показників метаболічного гомеостазу є ліпідний обмін, але за останнє десятиліття дані відносно стану ліпідного спектру крові при ерозивних ураженнях СО ГДЗ практично відсутні. При захворюваннях ШЖ активні дослідження ліпідного обміну проводилися, переважно, у взаємозв'язку з ризиком розвитку патології серцево-судинної системи [4, 5, 6]. При поєднанні тиреоїдної дисфункції з ерозивно-виразковими ураженнями ГДЗ є лише одиничні публікації щодо ліпідного метаболізму, що свідчать про збільшення рівня загальних ліпідів, холестеролу, транспортних ліпідів і зниженні фосфоліпідів [7]. Разом з тим, метаболічні зміни, що розвиваються при ерозивному гастродуоденіті (ЕГД) в умовах тиреоїдної дисфункції, вимагають належної його оцінки та корекції.

За класичними уявленнями ерозивний гастродуоденіт є захворюванням запально-дистрофічного характеру, прогресування якого приводить до розвитку дисрегенераторних процесів. У сучасних концепціях патогенезу як ЕГД, так і захворювань ШЗ велике значення надається дисбалансу у цитокіновій ланці імунорегуляції, яка контролює запальну імунну відповідь та розвиток місцевих захисних реакцій. Уявлення про механізми, що обумовлюють функціональні розлади ШЗ при порушенні тиреоїдного гомеостазу вимагає оцінки участі в них цитокінів, які контролюють рівень циркулюючих ліпопротеїнів [8, 9, 10].

Таким чином, якщо на сьогоднішній день склалася деяка визначеність відносно ліпідного метаболізму при тиреоїдній дисфункції, то при ерозивному гастродуоденіті ці аспекти проблеми залишаються нерозкритими.

Мета дослідження: вивчити особливості ліпідного спектру крові в умовах різних типів цитокінового дисбалансу у хворих на ерозивний гастродуоденіт в поєднанні з первинним гіпотиреозом.

Об'єкт і методи дослідження. Ліпідний профіль сироватки крові вивчений у 151 хворого на ЕГД, в тому числі, 108 – без патології ШЗ (І група) та 43 хворих на ЕГД в поєднанні з первинним гіпотиреозом (ІІ група).

За віком хворі в обох групах суттєво не відрізнялись: (49,6±1,2) роки – у І групі, (51,8±1,6) – у ІІ. Серед обстежених обох груп переважали жінки: 61,1% – у І групі та 81,4% – у ІІ.

Для порівняння показників, що вивчалися, обстежено 25 осіб віком (45,8±2,6) роки, які за даними комплексного обстеження, визнані здоровими.

Діагноз ЕГД верифікували при ендоскопічному дослідженні ГДЗ, яке проводили за загальноприйнятою методикою фіброгастродуоденоскопом «Olympus» (Японія). Функціональний стан ЩЗ визначали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтиронину (Т3), тироксину (Т4), вільної фракції тироксину (вТ4) з використанням радіоімунного методу [1]. Аутоімунний тиреоїдит діагностували за наявністю антитіл (АТ) до тиреопероксидази (ТПО) та тиреоглобуліну (ТГ) [1].

Стан цитокінової ланки імуннорегуляції визначали при дослідженні у сироватці крові концентрації інтерлейкінів (ІЛ): ІЛ-1β, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП-α) методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем ЗАО “Вектор-Бест” (Новосибірськ) за рекомендаціями виробника. За допомогою імуноферментного аналізатору “Stat Fax 303 Plus” (США) проводили вимірювання оптичної щільності при довжині хвилі 450 нм. Характер цитокінового дисбалансу визначали за індексом, який розраховували як добуток від поділу суми прозапальних цитокінів на суму протизапальних (Деклараційний патент на корисну модель від 15.03.2012 р.). Цитокіновий дисбаланс оцінювали як компенсаторний за умови підвищення концентрації протизапальних цитокінів у відповідь на зростання рівня прозапальних цитокінів, або при нормальному їх вмісті. При надлишковій експресії прозапальних цитокінів та нормальному рівні протизапальних визначали гіпореактивний тип дисбалансу, а коли на підвищення прозапальних цитокінів рівень протизапальних залишався зниженим, діагностували некомпенсований тип дисбалансу.

Оцінку ліпідного спектра сироватки крові проводили шляхом визначення вмісту загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) з використанням наборів біотесту “Lachema”.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась методами варіаційної статистики, з використанням стандартного пакету прикладних програм SPSS 13.0 for Windows [11]. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику. Порівняння середніх значень змінних здійснювали параметричними методами (t-критерій Стюдента) по нормальному розподілу даних ознак. Для порівняння розподілу часток двох змінних використовували χ^2 -тест. Відмінність вважалася достовірною при досягнутому рівні значущості (P) нижче 0,05. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном та Спірменом.

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні рівня цитокінів у сироватці крові посилена експресія прозапальних цитокінів визначалась більше ніж у половини хворих I групи зі зростанням концентрації ІЛ-1 β в 2 рази ($p<0,001$), ІЛ-6 в 2 рази ($p<0,001$), ІЛ-8 в 1,4 рази ($p<0,001$), ФНО- α в 2,8 рази ($p<0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1 - Активність цитокінової ланки імунорегуляції у хворих на ерозивний гастродуоденіт.

Показник, од. виміру	Контрольна група (n=25)	Характеристика активності	I група (n=108)		II група (n=43)		Відмінності між показниками хворих I та II груп	
			%	M \pm m	%	M \pm m	χ^2	P
ІЛ-1 β , пг/мл	4,8 \pm 1,1	нормальна	45,4	4,5 \pm 0,09	20,9	4,8 \pm 0,2	6,77	0,009
		посилена	52,7	9,4 \pm 0,4 ³	79,1	10,1 \pm 0,5 ³	7,81	0,005
		знижена	1,9	2,9 \pm 0,3	0	-	0,01	0,91
ІЛ-6, пг/мл	9,7 \pm 2,2	нормальна	28,7	9,7 \pm 0,2	9,5	9,4 \pm 0,6	5,46	0,02
		посилена	66,7	19,5 \pm 0,9 ³	88,3	47,2 \pm 3,0 ³ /*	6,27	0,01
		знижена	4,6	6,7 \pm 0,2	2,4	6,2 \pm 0,0	0,04	0,85

Продовження таблиці 1.

Показник, од. виміру	Контрольна група (n=25)	Характеристика активності	I група (n=108)		II група (n=43)		Відмінності між показниками хворих I та II груп	
			%	M±m	%	M±m	χ^2	P
ІЛ-8, пг/мл	26,0±2,6	нормальна	25,0	25,6±0,3	16,6	26,6±0,5	0,89	0,35
		посилена	42,6	36,0±0,7 ³	81,4	50,5±2,0 ³ /*	17,1	3,56E-05
		знижена	32,4	15,4±0,7 ³	2,4	22,5±0,0	13,7	0,0002
ФНО-α, пг/мл	2,2±0,8	нормальна	31,5	2,3±0,08	7,0	2,6±0,2	8,70	0,003
		посилена	68,5	6,1±0,3 ³	93,0	32,3±2,5 ³ /*	8,70	0,003
ІЛ-4, пг/мл	18,5±1,7	нормальна	22,2	18,4±0,2	30,2	18,0±0,3	0,68	0,41
		посилена	57,4	29,2±0,7 ³	27,9	23,7±1,1 ¹ /*	9,56	0,002
		знижена	20,4	12,5±0,5 ³	41,9	7,8±0,4 ³ /*	6,23	0,01
ІЛ-10, пг/мл	10,2±1,6	нормальна	22,2	10,3±0,2	34,9	9,9±0,2	1,96	0,16
		посилена	57,4	13,9±0,2 ¹	23,3	15,0±0,9 ²	13,0	0,0003
		знижена	20,4	6,1±0,3 ¹	41,9	6,6±0,21	6,23	0,01

Примітки:

1. ¹ – p<0,05; ² – p<0,01; ³ – p<0,001 – статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи;

2. * – p<0,001 – статистично значуща відмінність між показниками хворих I та II груп.

Майже у третини пацієнтів І групи вміст прозапальних цитокінів не відрізнявся від фізіологічної норми: нормальний рівень ІЛ-1 β спостерігався в 2,2 рази частіше, ніж у ІІ групи ($\chi^2=6,77$; $p=0,009$), ІЛ-6 – у 3 рази ($\chi^2=5,46$; $p=0,02$), ФНО- α – у 4,5 рази ($\chi^2=8,7$; $p=0,003$).

У пацієнтів ІІ групи напрямок змін прозапальних цитокінів був аналогічним І групі, однак в порівнянні з І групою посилена активність ІЛ-1 β спостерігалась частіше в 1,5 рази ($\chi^2=7,81$; $p=0,005$), ІЛ-6 – в 1,3 рази ($\chi^2=76,27$; $p=0,01$), ІЛ-8 – в 1,9 рази ($\chi^2=17,1$; $p=3,56E-05$), ФНО- α – в 1,4 рази ($\chi^2=8,7$; $p=0,003$). Одним з факторів експресії прозапальних цитокінів були зміни функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи: вміст ІЛ-1 β та ФНО- α зростав з підвищенням ТТГ ($r=0,50$; $p=0,001$ і $r=0,57$; $p=0,001$, відповідно), та зі зниженням Т3 ($r=-0,65$; $p=0,001$ та $r=-0,60$; $p=0,001$, відповідно), Т4 ($r=-0,61$; $p=0,001$ та $r=-0,62$; $p=0,001$, відповідно), вТ4 ($r=-0,60$; $p=0,001$ та $r=-0,60$; $p=0,001$, відповідно). Рівень ІЛ-8 виявлявся в надлишковій концентрації при недостатності Т3 та вТ4 ($r=-0,52$; $p=0,001$ та $r=-0,53$; $p=0,001$, відповідно).

Рівень протизапальних цитокінів більше ніж у половини пацієнтів І групи також був підвищеним: ІЛ-4 – в 1,6 рази ($p<0,001$), ІЛ-10 – в 1,4 рази ($p<0,001$). На відміну від хворих ІІ групи в структурі змін протизапальних цитокінів у пацієнтів ІІ групи переважала недостатність ІЛ-4 та ІЛ-10, рівень яких був зменшеним в 2,4 ($p<0,001$), та в 1,6 рази ($p<0,05$), відповідно.

За даними кореляційного аналізу рівень протизапальних цитокінів також залежав від стану гіпофізарно-тиреоїдної системи: вміст ІЛ-4 та ІЛ-10 зменшувався з підвищенням ТТГ ($r=-0,48$; $p=0,001$ та $r=-0,56$; $p=0,001$, відповідно), та прямо корелював з рівнем Т3 ($r=0,75$; $p=0,001$ та $r=0,74$; $p=0,001$, відповідно), Т4 ($r=0,69$; $p=0,001$ та $r=0,75$; $p=0,001$, відповідно), вТ4 ($r=0,57$; $p=0,001$ та $r=0,63$; $p=0,001$, відповідно).

Отже, при ЕГД в поєднанні з гіпотиреозом та без нього мали місце неоднозначні зміни співвідношень між про-та протизапальними цитокінами. Використання інтегративного

показника – індексу цитокинового дисбалансу дозволив визначити певний характер змін цієї ланки імуннорегуляції (табл. 2).

Таблиця 2 - Характеристика типів цитокинового дисбалансу за рівнем цитокинового індексу у обстежених хворих.

Тип цитокинового дисбалансу	І група (n=108)		ІІ група (n=43)		Відмінності між показниками хворих І та ІІ груп	
	%	M±m	%	M±m	χ^2	P
компенсаторний	57,4	1,24±0,04	18,6	1,85±0,28 ¹	17,09	3,56E-05
гіпореактивний	21,3	2,09±0,12	39,5	3,76±0,29 ²	4,36	0,04
некомпенсований	21,3	3,30±0,31	41,9	12,03±0,58 ²	5,58	0,02

Примітки:

1 – $p < 0,05$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих І та ІІ груп,

2 – $p < 0,001$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих І та ІІ груп.

Як видно з представлених даних, функціональна недостатність ЩЗ у хворих на ЕГД суттєво відображувалась на імунній відповіді цитокинової ланки регуляції, сприяючи формуванню некомпенсованого типу цитокинового дисбалансу, що спостерігався вдвічі частіше, ніж у І групі ($\chi^2=5,58$; $p=0,02$) та в 1,9 рази частіше – гіпореактивного типу ($\chi^2=4,36$; $p=0,04$). Індекс цитокинового дисбалансу при цьому зростав в порівнянні з І групою в 1,8 рази при гіпореактивному типі ($p < 0,001$) та в 3,7 рази – при некомпенсованому ($p < 0,001$).

При аналізі ліпідного профілю крові також встановлена суттєва різниця між хворими І та ІІ груп (табл. 3.). Так, в порівнянні з І групою частота виявлення гіперхолестеролемії при наявності гіпотиреозу зростала в 1,9 рази ($\chi^2=16,08$; $p=6,08E-05$), підвищення рівня ХС ЛПНЩ відбувалось частіше в 1,8 рази ($\chi^2=11,24$; $p=0,0008$), ХС ЛПДНЩ – в 2,1 рази ($\chi^2=18,76$; $p=1,48E-05$), ТГ – в 1,6 рази

($\chi^2=5,94$; $p=0,02$). Вміст ХС ЛПВЩ при цьому знижувався на 21,5% в порівнянні з аналогічним показником хворих І групи ($p<0,001$) і такі випадки у ІІ групі спостерігались в 1,6 рази частіше ($\chi^2=11,16$; $p=0,0008$). При цьому рівень ХС прямо корелював з вмістом ТТГ ($r=0,82$; $p=0,001$) та зворотно – з Т3 ($r=-0,57$; $p=0,001$), Т4 ($r=-0,58$; $p=0,001$), вТ4 ($r=-0,73$; $p=0,001$), концентрація ХС ЛПНЩ – з рівнем ТТГ ($r=0,91$; $p=0,001$) з Т3 ($r=-0,51$; $p=0,001$), Т4 ($r=-0,52$; $p=0,001$), вТ4 ($r=-0,68$; $p=0,001$), концентрація ХС ЛПДНЩ – з рівнем ТТГ ($r=0,85$; $p=0,001$), Т3 ($r=-0,576$; $p=0,001$), Т4 ($r=-0,64$; $p=0,001$), вТ4 ($r=-0,63$; $p=0,001$). Підвищення концентрації ТГ асоціювалось із вмістом ТТГ ($r=0,85$; $p=0,001$), Т3 ($r=-0,57$; $p=0,001$), Т4 ($r=-0,61$; $p=0,001$), вТ4 ($r=-0,66$; $p=0,001$). Рівень ХС ЛПВЩ зменшувався зі зростанням ТТГ ($r=-0,67$; $p=0,001$) та прямо корелював з концентрацією вТ4 ($r=0,53$; $p=0,001$).

Таблиця 3 - Характеристика ліпідного профілю крові у обстежених хворих.

Показ- ник, од. виміру	Конт- рольна група (n=25)	Харак- тер стану	І група (n=108)		ІІ група (n=43)		Відмінності між показниками хворих І та ІІ груп	
			M±m	%	M±m	%	χ^2	P
ХС, ммоль/л	4,92± 1,28	норма	4,91± 0,09	53,7	5,20± 0,36	16,3	16,08	6,08- Е-05
		підви- щення	8,90± 0,332	44,4	10,60± 0,49 ³ /**	83,7	17,66	2,64- Е-05
		знижен- ня	3,2± 0,10	1,9	-	0	0,01	0,91
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,49± 0,12	норма	1,49± 0,02	38,0	1,35± 0,07	14,0	7,18	0,007
		підви- щення	2,12± 0,221	6,5	-	0	1,64	0,20
		знижен- ня	0,93± 0,03 ³	55,5	0,73± 0,03 ³ /***	86,0	11,16	0,0008

Продовження таблиці 3.

Показ- ник, од. виміру	Конт- рольна група (n=25)	Харак- тер стану	І група (n=108)		ІІ група (n=43)		Відмінності між показниками хворих І та ІІ груп	
			M±m	%	M±m	%	χ^2	P
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,10± 0,52	норма	3,14± 0,05	51,8	3,11± 0,11	30,2	9,09	0,003
		підви- щення	4,76± 0,15 ²	38,0	5,30± 0,20 ³ /*	69,7	11,24	0,0008
		знижен- ня	2,18± 0,08	10,2	2,20± 0,12	7,0	0,09	0,76
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,65± 0,14	норма	0,65± 0,01	57,4	0,67± 0,03	18,6	17,09	3,56E- 05
		підви- щення	1,67± 0,12 ³	36,1	1,50± 0,10 ³	76,7	18,76	1,48E- 05
		знижен- ня	0,33± 0,05 ¹	6,5	0,24± 0,02 ²	4,7	0,002	0,96
ТГ, ммоль/л	1,32± 0,4	норма	1,29± 0,03	53,7	1,32± 0,07	27,9	7,23	0,007
		підви- щення	2,70± 0,15 ²	37,0	3,35± 0,29 ³ /*	60,5	5,94	0,02
		знижен- ня	0,61± 0,04	9,3	0,72± 0,09	11,6	0,02	0,89

Примітки:

1. 1 – $p < 0,05$; 2 – $p < 0,01$; 3 – $p < 0,001$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи;

2. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих І та ІІ груп.

Таблиця 4 - Характеристика ліпідного профілю при різних типах цитокінового дисбалансу у обстежених хворих

Показник, од. виміру та	Контроль-на група (n=25)	Компенсаторний тип		Гіпореактивний тип		Некомпенсований тип	
		I група	II група	I група	II група	I група	II група
ХС, ммоль/л	4,92±1,28	5,83±0,28	6,48±0,58	7,62±0,49 ^{1/а}	8,96±0,68 ^{2/аа}	7,9±0,63 ^{1/аа}	11,89±0,70 ^{3/***/###/ааа}
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,49±0,12	1,35±0,06	0,97±0,07 ^{3/***}	1,13±0,09 ^{1/а}	0,88±0,08 ^{3/*}	0,93±0,08 ^{3/###}	0,69±0,05 ^{3/аа/ааа/}
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,10±0,52	3,28±0,11	3,43±0,40	3,71±0,19 ^{1/а}	4,41±0,33 ^{1/а}	4,62±0,28 ^{2/ааа/}	5,20±0,22 ^{3/ааа/}
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,65±0,14	0,79±0,05	0,75±0,12	1,03±0,11 ^{1/а}	1,08±0,09 ^{2/а}	1,54±0,22 ^{3/а}	1,72±0,16 ^{3/ааа/###}
ТГ, ммоль/л	1,32±0,4	1,55±0,09	1,20±0,21	1,63±0,16	1,81±0,15 ^а	2,39±0,31 ^{1/аа/}	3,67±0,40 ^{3/ааа/###}

Примітки:

1. ¹ – p<0,05; ² – p<0,01; ³ – p<0,001 – статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи;
- *** – p<0,001 – статистично значуща відмінність між показниками хворих I та II груп;
- ^а – p<0,05; ^{аа} – p<0,01; ^{ааа} – p<0,001 – статистично значуща відмінність між показниками хворих з компенсаторним типом;
- [#] – p<0,05; ^{##} – p<0,01; ^{###} – p<0,001 – статистично значуща відмінність між показниками хворих з гіпореактивним типом.

При аналізі взаємозв'язку рівня ліпідів від типу цитокінового дисбалансу у хворих I групи з підвищенням цитокінового індексу встановлено поступове зростання вмісту ХС ($r=0,41$; $p=0,001$), ХС ЛПНЩ ($r=0,51$; $p=0,001$), ХС ЛПДНЩ ($r=0,45$; $p=0,001$) та зниження ХС ЛПВЩ ($r= -0,47$; $p=0,001$) (табл. 4).

У пацієнтів II групи відбувалась аналогічна закономірність, однак рівень ХС ЛПВЩ в порівнянні з I групою був нижчим в 1,4 рази при компенсаторному та некомпенсованому типах ($p<0,001$ та $p<0,05$, відповідно), при гіпореактивному – в 1,3 рази ($p<0,05$). Вміст ХС при некомпенсованому типі перевищував аналогічний показник у I групі в 1,5 рази ($p<0,001$).

За кореляційним аналізом у II групі встановлений прямий зв'язок між цитокіновим індексом та рівнем ХС ($r=0,62$; $p<0,001$), ХС ЛПНЩ ($r=0,44$; $p<0,003$), ХС ЛПДНЩ ($r=0,62$; $p<0,001$), ТГ ($r=0,59$; $p<0,001$) та зворотний – з ХС ЛПВЩ ($r= -0,47$; $p=0,001$).

Таким чином, первинний гіпотиреоз є посилюючим чинником у вираженості та спрямованості змін ліпідного обміну, що відображає ступінь ендокринно обумовлених метаболічних розладів у хворих на ЕГД. Слід погодитися з думкою А. С. Bianco, В. W. Kim, що до певної міри така залежність може бути пояснена порушенням синтезу дейодіназ, яким додається особливе значення при розгляді механізмів дисліпідемії при функціональних розладах ЩЗ [12]. Прогресування дісліпідемії на тлі різних типів цитокінового дисбалансу та вираженість її залежно від рівня тиреоїдної недостатності потребувала диференційованого підходу до її корекції.

При компенсованому типі цитокінового дисбалансу поряд з базисною терапією, яка, з урахуванням рівня тиреоїдних гормонів та ТТГ, включала левотироксин натрію у загальноприйнятих дозах, хворі отримували Екстра ербісол для оптимізації макрофагальної ланки імунорегуляції, відновлення цитокінового балансу. Препарат призначали внутрішньом'язово по 2,0 мл вранці та увечері, перед сном протягом 20 діб. Враховуючи гіполіпідемічну дію омега-3 поліненасичених жирних кислот призначали їх по 1 капсулі 2 рази на день під час їди протягом 20 діб.

Хворим з гіпореактивним типом цитокінового дисбалансу поряд з базисним комплексом також призначали левотироксин натрію та Екстра ербісол. Для регуляції ліпідного обміну додатково до цього комплексу хворі отримували тіоктову кислоту по 200 мг тричі на добу

При некомпенсованому типі додатково до цього комплексу пацієнти отримували інгібітори ферменту ГМК-КоА редуктази: симвастатін по 40 мг 1 раз на добу увечері або аторвастатін 10 мг 1 раз на добу протягом 6-8 тижнів.

Медикаментозне лікування усім хворим проводилося на тлі гіполіпідемічної дієти.

В результаті проведеного лікування у всіх хворих з компенсованим типом цитокінового дисбалансу досягнутий цільовий рівень ТТГ. При гіпореактивному типі відновлення рівня ТТГ досягнуто у 76,5% пацієнтів, у 23,5% – він знизився в 3,4 рази ($22,0 \pm 4,6$) мМО/л в порівнянні з початковим рівнем ($74,2 \pm 7,4$) мМО/л ($p < 0,001$). При некомпенсованому типі відновлення ТТГ відбулось у половини хворих, у половини – рівень його знизився до ($12,2 \pm 1,8$) мМО/л.

Таблиця 5 - Динаміка типів цитокінового дисбалансу за рівнем цитокінового індексу у хворих II групи після лікування.

Тип цитокінового дисбалансу	До лікування (n=43)		Після лікування (n=43)		Відмінності між показниками до та після лікування	
	%	M \pm m	%	M \pm m	χ^2	P
компенсаторний	18,6	1,85 \pm 0,28	67,4	1,44 \pm 0,06	18,97	1,33E-05
гіпореактивний	39,5	3,76 \pm 0,29	14,0	2,10 \pm 0,12 ¹	5,94	0,02
некомпенсований	41,9	12,03 \pm 0,58	18,6	3,19 \pm 0,22 ¹	4,46	0,04

Примітка. 1. ¹ – $p < 0,001$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих до лікування та після нього.

Динаміка стану цитокінової ланки регуляції після лікування суттєво змінилась: кількість хворих з компенсаторним типом збільшилась в 3,6 рази ($\chi^2=18,97$; $p=1,33E-05$), відповідно в 2,8 рази знизилась частота виявлення гіпореактивного ($\chi^2=5,94$; $p=0,02$) та в 2,3 рази – некомпенсованого ($\chi^2=4,46$; $p=0,04$) типів цитокінового дисбалансу. При цьому цитокіновий індекс при гіпореактивному типі зменшився в 1,8 рази ($p<0,001$), а при некомпенсованому – в 3,8 рази ($p<0,001$) (табл. 5).

Зміни ліпідного спектру крові залежали від типу дисбалансу. Так, рівень ХС після лікування при компенсаторному типі зменшився на 20,7 % ($p<0,005$), гіпореактивному – на 23,3% ($p<0,01$), а некомпенсованому – в 1,8 рази ($p<0,001$), (табл. 6). Вміст ХС ЛПВЩ при компенсаторному та гіпореактивному типах зростав в 1,5 рази ($p<0,001$ та $p<0,001$), при некомпенсованому – в 1,9 рази ($p<0,001$).

Зміни концентрації ХС ЛПНЩ особливо помітні при некомпенсованому типі, при якому вона знизилась на 25,6% ($p<0,001$), а ХС ЛПДНЩ – при гіпореактивному типі на 21,3% ($p<0,05$), при некомпенсованому – в 1,6 рази ($p<0,01$). Рівень ТГ до лікування був помітно підвищеним при гіпореактивному та некомпенсованому типах і в результаті проведеного лікування зменшився на 23,2% ($p<0,01$) та в 1,9 рази ($p<0,001$).

Отже, диференційований підхід до корекції розладів ліпідного обміну з урахуванням типу цитокінового дисбалансу є доцільним, дозволяє отримати достатню ефективність.

Висновки.

1. Підтверджено існування тісного зв'язку між функціями цитокінової ланки імунорегуляції гіпофізарно-тиреоїдної та ліпідтранспортної систем.

2. Доведено, що функціональна недостатність ЩЗ у хворих на ЕГД в поєднанні з первинним гіпотиреозом є посилюючим чинником у вираженості та спрямованості змін ліпідного обміну, що відображує ступінь ендокринно обумовлених метаболічних розладів.

Таблиця 6 - Динаміка змін ліпідного профілю при різних типах цитокінового дисбалансу у хворих II групи в результаті лікування.

Показник, од. виміру та	Контроль- на група (n=25)	Компенсаторний тип		Гіпореактивний тип		Некомпенсований тип	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ХС, ммоль/л	4,92±1,28	6,48±0,58	5,14±0,35*	8,96±0,68 ²	6,87±0,33**	11,89±0,70 ³	6,76±0,20***
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,49±0,12	0,97±0,07 ³	1,41±0,08***	0,88±0,08 ³	1,36±0,07***	0,69±0,05 ³	1,31±0,07***
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,10±0,52	3,43±0,40	3,18±0,18	4,41±0,33 ¹	3,79±0,24	5,20±0,22 ³	3,87±0,23***
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,65±0,14	0,75±0,12	0,67±0,05	1,08±0,09 ²	0,85±0,06 ² /*	1,72±0,16 ³	1,11±0,11 ² /**
ТГ, ммоль/л	1,32±0,4	1,20±0,21	1,31±0,12	1,81±0,15	1,39±0,06**	3,67±0,40 ³	1,94±0,15***

Примітки:

1. 1 – $p < 0,05$; 2 – $p < 0,01$; 3 – $p < 0,001$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих та осіб контрольної групи;

2. *** – $p < 0,001$ – статистично значуща відмінність між показниками хворих до та після лікування.

3. Ризик прогресування дісліпідемії зростає при гіпореактивному та некомпенсованому типах цитокінового дисбалансу.

4. Корекцію розладів ліпідного обміну необхідно проводити з урахуванням рівня тиреоїдної недостатності та типу цитокінового дисбалансу. Застосування левотироксину натрію в комбінації з Екстра Ербісолом, тіоктовою кислотою та інгібіторами ферменту ГМК-КоА редуктази приводить до збільшення результативності коригуючого впливу на показники цитокінової ланки імунорегуляції, сприяючи відновленню балансу між прозапальними та протизапальними цитокінами, а також відновленню ліпідного обміну.

1. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: руководство для врачей / Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремнинская В. М. – М. : Медицина, 2007. – 815с.
2. Consequences of dysthyroidism on the digestive tract and viscera / R. Daher, T. Yazbeck, J.B. Jaoude [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 21. – № 15(23). – P. 2834–2838.
3. Maser A. Gastrointestinal manifestations of endocrine disease / A. Maser, S. Toset //World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 28. – № 12(20). – P. 3174–3179.
4. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study / B.O. Asvold, L.J. Vatten, T.I. Nilsen [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2007. – № 156. – P. 181–186.
5. Thyroid dysfunction and serum lipids: a community-based study / J.P. Walsh, A.P. Bremner, M.K. Bulsara [et al.] // Clin. Endocrinol (Oxf). – 2005. – № 63(6). – P. 670–675.
6. Mansourian A.R. The state of serum lipids profiles in sub-clinical hypothyroidism: A review of the literature / A.R. Mansourian // Pak. J. Biol. Sci. – 2010. – № 13. – P. 556–562.
7. Баранов И.В. Защитная функция желудка при кислотозависимых заболеваниях в сочетании с гипотиреозом / И.В. Баранов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология : материалы IX съезда научного общества гастроэнтерологов России, II совместной школы последипломного образования АГА и НОРГ, XXXV сессии ЦНИИГ (Москва, 2-5 марта 2009г.). – 2009. – № 2, прил. №1. – С. 36.

8. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях Е.Б. Кравец, В.В. Новицкий, В.Н. Кузнецова, А.В. Рогалева / *О.И. Уразова, Е.Б. Кравец, В.В. Новицкий [и др.]* // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т.3, № 4. – С. 49–53.
9. Продукция некоторых цитокинов у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы / *Л.Н. Бубнова, Т.В. Глазанова, О.Е. Розанова [и др.]* // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 3. – С. 29–32.
10. Role of Chemokines in Endocrine Autoimmune Diseases. / *M. Rotondi, L. Chiovato, S. Romagnani, [et al.]* // Endocrine Reviews. – 2007. – Vol. 28. – Issue 5. – P. 492–520.
11. *Бабич П.Н.* Применение статистических методов в практике клинических исследований / *П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач* // Український медичний часопис. – 2004. – № 2 (40). – С. 138–143.
12. *Bianco A.C.* Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action / *A.C. Bianco, B.W. Kim* // J. Clin Invest. – 2006. – № 116(10). – P. 2571–2579.

FEATURES OF VARIATIONS ЛИПІДНОГО OF THE EXCHANGE IN CONDITIONS IMBALANCE OF CYTOKINES AND THE TREATMENT AT PATIENTS WITH EROSIVE GASTRODUODENITIS IN THE COMBINATION WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

A.N. Belovol, E.I. Zalyubovskaya

Kharkov National Medical University of the Ministry of Public
Health of Ukraine

At an inspection 151 patient with erosive gastroduodenitis, including 43 - in combination with a primary hypothyroidism, dependence of development of dyslipidemia is set on the type of imbalance of cytokines and expressed of thyroid disfunction. A therapeutic complex is offered on the basis of the differentiated approach of correction of dyslipidemia taking into account the type of imbalance of cytokines. Efficiency of correction of cytokines status is well-proven ekstra-erbisol.