

- Колесникова Е.В. Особенности поражения печени при ВИЧ-инфекции / Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерол. - 2008. - №5. - С.100-104.
- Ющук Н.Д. Комбинированная терапия хронического гепатита С пегилированным интерфероном альфа-2а и рибавирином у больных с ВИЧ-инфекцией и больных с моноинфекцией HCV / Н.Д. Ющук, С.Л. Максимов, Л.М. Иванова // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2009. - №1. - С.35-42.
- Bongiovanni M. Non-invasive markers of liver fibrosis in HCV mono-infected and in HIV/HCV co-infected subjects / M. Bongiovanni, M. Casana // Med. Chem. - 2008. - Vol.4(6). - P.513-519.
- Collazos J. Immunological status does not influence hepatitis C virus or liver fibrosis in HIV-hepatitis C virus-coinfected patients / J. Collazos, J.A. Cartón, V. Asensi // AIDS Res Hum. Retroviruses. - 2011. - Vol.27(4). - P.383-389.
- Hadigan C. Hepatitis C virus infection and coinfection with human immunodeficiency virus: challenges and advancements in management / C. Hadigan, S. Kottlil // JAMA. - 2011. - Vol.306(3). - P.294-301.
- HIV-1 co-infection and morphine co-exposure severely dysregulate HCV-induced hepatic pro-inflammatory cytokine release and freeradical production: increased pathogenesis coincides with uncoordinated host-defenses / N. El-Hage, S.M. Dever, S. Fitting [et al.] // J. Virol. - 2011. - Vol.7. [Epubaheadofprint].
- Page E. HIV and hepatitis C coinfection: pathogenesis: microbial translocation / E.E. Page, M. Nelson, P. Kelleher // Curr Opin HIV AIDS. - 2011. - Vol.13. [Epubaheadofprint].

Мороз Л.В., Антоняк С.Н.

КОМБИНИРОВАННАЯ ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У HCV/HIV КОИНФИЦИРОВАННЫХ

Резюме. Данная работа посвящена изучению эффективности лечения хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц. Выявлено, что частота стойкого вирусологического ответа была в 1,9 раз выше у пациентов с 2 и 3 генотипами гепатита С.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С, устойчивый вирусологический ответ.

Moroz L.V., Antonyak S.M.

COMBINED ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C FOR HCV/HIV COINFECTED PATIENTS

Summary. In this work were studied the effectiveness of Chronic hepatitis C treatment for the HIV-infected persons. It was found that sustained virologic response frequency was in 1.9 times higher in hepatitis C patients with genotypes 2 and 3.

Key words: HIV infection, chronic hepatitis C, sustained virologic response.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Мороз Лариса Василівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 43-58-13

Антоняк Світлана Миколаївна - завідувачка відділення СНІДу клініки ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України"

© Дідик Н.В.

УДК: 616.13:616.12-008.331.1-008.318

Дідик Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ II СТАДІЇ ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЇ

Резюме Значна поширеність гіпертонічної хвороби серед населення України змушує спрямовувати пошук нових методик ведення та лікування хворих з даною патологією. Наше дослідження спрямоване на вивчення змін інтими-медіа судинної стінки у хворих як із гіпертонічною хворобою, так і хворих із гіпертонічною хворобою та супутньою екстрасистолією. У статті наведені дані про дію на судинну стінку бісопрололу і антиаритмічного препарату (ААП) III класу соталолу у пацієнтів даної категорії.

Ключові слова: серцево-судинна система, аритмії, соталол, бісопролол, ремоделювання артерій.

Вступ

Значна поширеність гіпертонічної хвороби серед населення України змушує спрямовувати пошук нових методик ведення та лікування хворих з даною патологією [Sendon et al., 2005]. Це потребує детального вивчення змін тих патологічних механізмів, тих фізіологічних механізмів, які беруть участь у регуляції та стабілізації артеріального тиску [Свіщенко та ін., 2003].

З цієї позиції мета нашого дослідження спрямована на вивчення змін інтими-медіа судинної стінки у хворих як із гіпертонічною хворобою, так і хворих із гіпертоніч-

ною хворобою та супутньою екстрасистолією. У статті наведені дані про дію на судинну стінку бета-адреноблокатора (БАБ) бісопрололу і антиаритмічного препарату (ААП) III класу соталолу у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та супутньою екстрасистолією.

Матеріали та методи

До дослідження включено 120 пацієнтів із ГХ II стадії і частою екстрасистолією віком від 27 до 81 і в середньому - 59,8±1,0 років. Серед них було 42 (35,0%) чо-

ловіки і 78 (65,0%) жінок, співвідношення чоловіків до жінок склало 1 до 1,9. Групу контролю склали 30 хворих із ГХ II стадії без будь-яких порушень серцевого ритму віком від 40 до 74 і в середньому - $55,0 \pm 1,7$ років. Серед них було 13 (43,3%) чоловіків і 17 (56,7%) жінок, співвідношення чоловіків до жінок склало 1 до 1,3. Усі обстежені хворі проходили стаціонарне лікування в відділенні денного стаціонару МКЛ №1 м.Вінниці. Показали до включення хворих у дослідження були: ГХ II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008) та чинного наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006, верифікована за даними холтеровського моніторингу (ХМ) ЕКГ часта екстрасистолія (>30 епізодів за 1 годину моніторингу) з симптомним перебігом, яка, згідно існуючих сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів, потребує постійної антиаритмічної терапії, відсутність протипоказів до прийому БАБ і соталолу та інформаційна згода хворого приймати участь у дослідженні [Hondeghem, Snyders, 1990]. Протипоказами до включення в дослідження слугували ГХ I або III стадій, СН IIa-IIb стадій за М.Д.Стражеска - В.Х.Василенко і III-IV ФК за НУНА та наявність ЕхоКГ-ознак систолічної дисфункції міокарда ЛШ (ФВ<45%), безсимптомна екстрасистолія та екстрасистолю, яка, згідно існуючих сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів [Сычов, Жаринов, 2008], не потребує постійної антиаритмічної терапії, наявність пароксизмальної та постійної форми фібриляції передсердь, пароксизмальних тахікардій та синдрому предекзитацій шлуночків, тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет та злякисні утворення, зловживання алкоголем та нейропсихічні розлади, наявність абсолютних протипоказів до застосування БАБ і соталолу та небажання хворого приймати участь в дослідженні [Antonaccio, Gomoll, 1990; Hohnloser, Woosley, 1994].

Згідно топічного варіанту екстрасистолії, всі хворі основного клінічного масиву були розділені на три клінічні групи. Першу клінічну групу склали 54 (45,0%) пацієнти з частою суправентрикулярною екстрасистолією (СЕ), другу - 40 (33,3%) хворих із частою шлуночковою екстрасистолією (ШЕ) і третю - 26 (21,7%) хворих із частою СЕ і ШЕ - комбінованою екстрасистолією (КЕ). Всім хворим основного клінічного масиву (n=120) у якості стартового антиаритмічного препарату був призначений бісопролол у дозі 10 мг на добу. У разі недостатнього антигіпертензивного ефекту бісопрололу, який оцінювали на цільовій дозі протягом 10-12 днів, додатково призначали енала-прил у дозі 20-40 мг на добу або фіксовану комбінацію еналаприлу з гідрохлортiazидом у дозі 1 таблетка на добу. При неефективності терапії з двох препаратів додатково призначали S(-) амлодипін у дозі 2,5-5 мг на добу. Антиаритмічний ефект вважали позитивним у разі повного зникнення або зменшення добової кількості екстрасистол через 1 місяць більше ніж на 50% [Hondeghem, Snyders, 1990]. У разі

негативного антиаритмічного ефекту бісопрололу був призначений соталол у дозі 160-320 мг на добу. При позитивному антиаритмічному ефекті призначене лікування продовжували протягом 6 місяців.

Всім хворим проводилось комплексне клініко-інструментальне обстеження, яке включало: 1) загальноклінічне обстеження хворого; 2) ЕКГ-дослідження у 12 загальноприйнятих відведеннях; 3) добове моніторування АТ (ДМ АТ); 4) холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ); 5) ЕхоКГ-дослідження у М-, В- і Д-режимах; 6) соноехографію; 7) оцінку судинорухливої функції плечової артерії і 8) визначення стану ліпідного обміну.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft "Statistica" v. 6.0 згідно рекомендацій [Реброва, 2006; Лапач и др., 2000].

Результати. Обговорення

Результати аналізу структурного ремоделювання сонних артерій і судинорухливої функції плечової артерії відображали характер змін діаметра правої плечової артерії на пробі з реактивною гіперемією і нітроглицерином свідчили про відсутність принципових відмінностей в величині товщини інтима-медіа (ТІМ) сонних артерій в обстежених групах хворих. Звертало увагу, що середня величина ТІМ в групах коливалась від 0,90 до 1,10 см і суттєво не перевищувала визначений для популяції норматив (<0,9 см). Останнє цілком пов'язано з включенням у дослідження хворих із неускладненим перебігом ГХ. Однак, відомим на сьогоднішній день фактом є наявність тісного кореляційного зв'язку між величиною ТІМ і частотою різних серцево-судинних ускладнень. Тому стає зрозумілим, що значне зростання величини ТІМ слід очікувати саме в пацієнтів із ускладненим перебігом ГХ - пацієнтів із III стадією хвороби, які за запланованим дизайном дослідження не включались нами в розробку.

Аналіз показників судинорухливої функції плечової артерії (рис. 1) свідчив, що у пацієнтів із ГХ і частою СЕ (перша клінічна група), в порівнянні з хворими на ГХ без аритмій (контрольна група), реєстрували достовірне зменшення величини діаметру плечової артерії (показник dПА, $p=0,040$). У хворих із ГХ і частою ШЕ (друга клінічна група) і КЕ (третья клінічна група), в порівнянні з хворими на ГХ без аритмій, ці зміни були більш переконливими. Так, у цих групах реєстрували достовірне зменшення величини діаметру плечової артерії (показник dПА, $p<0,002$), приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією ($p<0,024$) та амплітуди дилатації плечової артерії на пробах із декомпресією і нітроглицерином ($p<0,040$).

Аналогічні зміни були зареєстровані при порівнянні показників в групі пацієнтів із ГХ і КЕ та хворих із СЕ - визначали суттєве зменшення величини діаметру плечової артерії (показник dПА, $p=0,037$), приросту діамет-

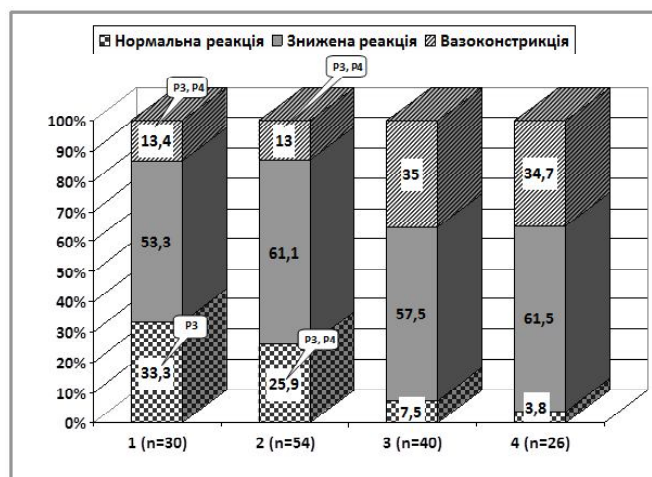


Рис. 1. Характер реакції плечової артерії на пробі з декомпресією в різних групах хворих.

ра плечової артерії на пробі з декомпресією ($p=0,009$) та амплітуди дилатації плечової артерії на провокаційних пробах ($p=0,046$). У свою чергу в хворих із ГХ і ШЕ, в порівнянні з пацієнтами з СЕ, спостерігали суттєве зменшення величини приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією ($p=0,046$).

З іншого боку привертало увагу, що в групі хворих із ГХ і КЕ, в порівнянні зі всіма іншими групами, реєстрували суттєве збільшення величини індексу резистентності (показник RI, $p<0,05$) і індексу пульсації (показник PI, $p<0,034$). Останнє показувало про суттєве зростання ригідності та погіршення еластичних властивостей крупних судин в пацієнтів із ГХ і КЕ.

Таким чином, результати проведеного аналізу свідчили за відсутність суттєвих змін в характері ремоделювання сонних артерій і принципові порушення судинорухливої функції плечової артерії в хворих на ГХ без порушень серцевого ритму (контрольна група) і частою СЕ (перша клінічна група) та пацієнтами з частою ШЕ (друга клінічна група) і КЕ (третя клінічна група), що характеризувалось ознаками підвищеної ригідності плечової артерії (суттєве зменшення величини діаметру плечової артерії при відсутності змін її відносної товщини), більш тяжкими порушеннями ендотелійзалежної вазодилатації (зменшення приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією) та загального вазодилатуючого потенціалу (зменшення амплітуди дилатації плечової артерії на провокаційних пробах). Отримані дані свідчать, що часта ШЕ і КЕ при ГХ II стадії асоціюється з більш тяжкими порушеннями судинорухливої функції артерій.

При проведенні провокаційних проб, спостерігалось, що в групах пацієнтів із ГХ без аритмій і з частою СЕ визначали однаковий розподіл різних реакцій плечової артерії на пробу з декомпресією. Так, практично в третини хворих (33,3% і 25,9% випадків відповідно) реєстрували нормальну (приріст діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією $\geq 10\%$ від вихідної ве-

личини), у половини (53,3% і 61,1% випадків відповідно) - знижену реакцію (приріст діаметру плечової артерії на пробі з декомпресією $< 10\%$ від вихідної величини) і у 13,4 і 13,0% відповідно - парадоксальну вазоконстрикцію (зменшення діаметру плечової артерії на пробі з декомпресією) (рис. 1).

Відмічений розподіл принципово відрізнявся від такого в групах хворих на ГХ і частою ШЕ і КЕ. Так, у цих пацієнтів визначали суттєве зменшення частоти реєстрації нормальної реакції (7,5% і 3,8% проти 33,3% і 25,9% відповідно, $p<0,041$) і зростання парадоксальної вазоконстрикції (35,0% і 34,7% проти 13,4% і 13,0% відповідно, $p<0,041$) при практично однаковій частоті реєстрації зниженої вазодилатації (57,5% і 61,5% проти 53,3% і 61,1% відповідно).

Таким чином, отримані нами дані свідчили, що наявність часті ШЕ і КЕ у хворих на ГХ II стадії асоціюється з більш тяжкими порушеннями ендотелійзалежної вазодилатації, що характеризується зменшенням частоти реєстрації нормальної реакції і збільшенням парадоксальної вазоконстрикції плечової артерії на пробі з декомпресією.

Результати аналізу реакції плечової артерії на пробі з нітрогліцином свідчили про практично однаковий розподіл різних типів реакцій ($p>0,05$) в обстежених групах хворих. В більшості випадків (в 60,0-73,1% хворих) визначалась знижена (приріст діаметру плечової артерії на пробі з нітрогліцином $< 20\%$ від вихідної величини), в 33,3-19,2% - нормальна реакція (приріст діаметру плечової артерії на пробі з нітрогліцином $\geq 20\%$ від вихідної величини) і лише в 5,0-7,7% - парадоксальна вазоконстрикція в відповідь на прийом нітрогліцину.

Отримані дані свідчили про відсутність певної асоціації між порушеннями ендотелійнезалежної вазодилатації плечової артерії і наявністю та варіантом екстрасистолії в хворих із ГХ II стадії.

Дисоціація в характері ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної реакції плечової артерії спостерігалась практично в половини пацієнтів із ГХ без аритмій і хворих з частою СЕ (в 40,0% і 50,0% відповідно). В пацієнтів із частою ШЕ і КЕ подібні зміни були визначені в більшості випадків (72,5% і 84,6% відповідно), що суттєво перевищило частоту реєстрації в попередніх групах ($p<0,029$).

Таким чином, наявність часті ШЕ і КЕ в хворих на ГХ асоціюється зі суттєвим зростанням частоти випадків з дисоціацією в характері ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної реакції плечової артерії. При цьому найбільш частими варіантами таких змін були: 1) знижена реакція плечової артерії на декомпресію + нормальна відповідь на пробу з нітрогліцином (29,7%) і 2) парадоксальна вазоконстрикція в відповідь на декомпресію + знижена реакція на прийом нітрогліцину (22,4%). Останнє показувало, що порушення судинорухливої функції крупних артерій в хворих на ГХ з частою ШЕ і КЕ характеризується домінуванням порушень ендотелійзалежної вазодилатації.

Висновки та перспективи подальших розробок

Наявність частоті ШЕ і КЕ у хворих із ГХ II стадії, на відміну від хворих без аритмій і частою СЕ, асоціюється з більш тяжкою судинною дисфункцією, що характеризується ознаками підвищеної ригідності крупних артерій (суттєве зменшення вихідного діаметра плечової артерії), більш тяжкими порушеннями ендотеліязалежної вазодилатації (зменшення величини приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією, зменшення частоти реєстрації нормальної реакції та збільшення парадоксальної вазоконстрикції плечової артерії на пробу з декомпресією) та суттєвим зменшенням загального вазодилатуючого потенціалу, зростанням час-

тоти випадків із дисоціацією в характері ендотеліязалежної та ендотеліязалежної реакції плечової артерії. Останні зміни реєструвались в 90 (60,0%) обстежених пацієнтів, при цьому найбільш частими їх варіантами були: 1) знижена реакція плечової артерії на декомпресію + нормальна відповідь на пробу з нітрогліцерином (29,7%) і 2) парадоксальна вазоконстрикція у відповідь на декомпресію + знижена реакція на прийом нітрогліцерину (22,4%).

Таким чином, отримані нами дані свідчили про відсутність передумов для виключення наявності спільних патогенетичних механізмів розвитку судинної дисфункції та патогенетичного аритмогенезу в хворих із ГХ, що потребує подальших досліджень.

Список літератури

- Консенсус щодо застосування блокаторів бета-адренергічних рецепторів / J.L.Sendon, K.Swedberg., J.McMuray [et al.] // Укр. кардіол. журнал.- 2005.- №1.- С.4-20.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel // Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.- К.: МОРИОН, 2000.- 320с.
- Практика призначення антигіпертензивних засобів в Україні (за даними анкетування хворих та лікарів) / Є.П.Свищенко, К.М.Амосова, С.М.Коваль [та ін.] // Укр. кардіол. журнал.- 2003.- №5.- С.39-42.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю.- М.: МедиаСфера, 2006.- 312с.
- Диагностика и лечение экстрасистолии и парасистолии: рук-во по кардиологии / [Сычов О.С., Жаринов О.И.]; под ред. В.Н.Коваленко.- К.: МОРИОН, 2008.- С.1060-1077.
- Antonaccio M.J. Pharmacology, pharmacodynamics and pharmacokinetics of sotalol / M.J.Antonaccio, A.Gomoll // Am. J. Cardiol.- 1990.- Vol.65.- P.12A-21A.
- Hohnloser S.H. Sotalol / S.H.Hohnloser, R.L.Woosley // New Eng. J. Med.- 1994.- Vol.331.- P.31-38.
- Hondeghem L.M. Class III antiarrhythmic agents have a lot of potential but a long way to go: reduced effectiveness and dangers of reverse use dependence / L.M.Hondeghem, D.J.Snyders // Circulation.- 1990.- Vol.81.- P.686-690.

Дидик Н.В.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ II СТАДИИ И ЭКСТРАСИСТОЛИИ

Резюме. Значительная распространенность гипертонической болезни среди населения Украины принуждает к поиску новых методов введения и лечения больных с указанной патологией. Наше исследование направлено на изучение изменений интимы-медиа сосудистой стенки у больных как с гипертонической болезнью, так и больных с гипертонической болезнью и сопутствующей экстрасистолией. В статье приведены данные о воздействии на сосудистую стенку бисопролола и антиаритмического препарата (ААП) III класса соталола у пациентов данной категории.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, аритмия, соталол, бисопролол, ремоделирование артерий.

Didyk N.V.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL REMODELING OF ARTERIA IN THE COURSE OF HYPERTENSIVE DISEASE OF THE II STAGE AND EXTRASYSTOLE

Summary. Significant incidence of hypertensive disease among Ukrainian population determines directing of search new methods of management and treatment of patients suffering from this pathology. Our research is focused on study of changes of intima-media vascular wall in patients suffering from hypertensive disease as well as patients suffering from hypertensive disease and coexistent extrasystole. In the article information is resulted about affecting on vascular wall bisoprolol and antiarrhythmical preparation (AUP) of the III class sotalol for the patients of this category.

Key words: cardiovascular system, arrhythmia, bisoprolol, sotalol, remodeling of arteries.

Статья поступила в редакцию 05.09.2014 г.

Дидик Наталья Васильвна - кандидат мед. наук, ассистент кафедры внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова; +38 066 483-41-47; didyk@mail.ru

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.5-003.871 -08

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ХВОРИХ НА ІХТІОЗ: ГЕНДЕРНІ, ВІКОВІ ТА СПАДКОВІ ОСОБЛИВОСТІ