

Список літератури

- Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна. - М., 2000. - 750 с.
- Вікові особливості ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз за показниками сигма-ШОЕ і гідроліз клітин крові та комплексна дезінтоксикаційна коригуюча терапія / [Анфілова М.Р., Ляшенко І.Н., Бондар С.А., Труніна Т.І.] // Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія. - 2004. - № 3-4(7). - С. 91-98.
- Добржанська Є.І. Дослідження регуляторних механізмів нейроендокринної системи та імунного статусу у хворих на псоріаз / Є.І. Добржанська // Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія. - 2004. - № 1-2(11). - С. 277-279.
- Зовнішнє лікування хворих на псоріаз: Метод. рекомендації / [Кутасевич Я.Ф., Церадіс Г.С., Ляпунова О.О. и др.]. - Харків: Вид. ін.-ту дерматол. і венерол. - АМН України, 2002. - 18 с.
- Мавров І. І., Цепколенко В. А. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники / И. И. Мавров, В. А. Цепколенко // Дерматология и венерология. - 2003. - № 3. - С. 45-47.
- Rupp H. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and cardiovascular disease. The need for novel dietary prevention strategies / H. Rupp // Basic Res Cardiol. - 1992. - № 87. - P. 99-105.

Резниченко Н.Ю.

СОСТОЯНИЕ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ И ВАГО-ИНСУЛЯРНОЙ СИСТЕМ У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ НА ПСОРИАЗ

Резюме. У больных с псориазом установлено снижение активности и резервных возможностей симпато-адреналовой системы при ускорении биосинтеза катехоламинов на этапе превращения ДОФА в дофамин и дофамина в норадреналин; высокую степень напряжения глюкокортикоидной функции надпочечников и повышение активности ваго-инсулярной системы; выраженные нарушения вегетативного гомеостаза.

Ключевые слова: псориаз, симпато-адреналовая система, ваго-инсулярная система, мужчины.

Reznichenko N.Y.

STATE OF SYMPATHO-ADRENAL AND VAGO-INSULAR SYSTEMS IN MEN OF MATURE AGE, WHO SUFFER FROM PSORIASIS

Summary. The decrease in activity and reserve capabilities of sympatho-adrenal system, acceleration of biosynthesis of catecholamines at the stage of transformation of DOFA in dopamine and dopamine in noradrenaline; a high degree of strain of glukokortikoid function of suprarenal glands and the increase of activity of vago-insular system; marked violations of vegetative homeostasis have been found in patients, who suffer from psoriasis.

Key words: psoriasis, sympatho-adrenal system, vago-insular system, male.

Стаття надійшла до редакції 23.10.2012р.

© Лисенко Д.А., Данилюк І.І., Сергеев С.В.

УДК: 616.155.291:616-072.7+008.1

Лисенко Д.А.*, **Данилюк І.І.***, **Сергеев С.В.***

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішніх хвороб № 2 (курс гематології) (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна лікарня ім. М.І. Пирогова, гематологічне відділення (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018), ©Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛОНАЛЬНИЙ ТА РЕАКТИВНИЙ ТРОМБОЦИТОЗИ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

Резюме. В статті представлені результати клініко-лабораторного обстеження хворих з реактивними тромбоцитозами та клональними тромбоцитозами на фоні хронічних мієлопроліферативних захворювань. Виявлено, що клональні тромбоцитози мають чіткі відмінності у вигляді проявів мієлопроліферативного синдрому, часто супроводжуються тромботичними ускладненнями, змінами в аналізі крові та зниженням показників якості життя.

Ключові слова: хронічні мієлопроліферативні захворювання, тромбоцитози, якість життя.

Вступ

Хронічні мієлопроліферативні захворювання (ХМПЗ) - це група хронічних лейкозів, що виникають із клітин мієлоїдного ряду (попередників гранулоцитів, моноцитів, еритроцитів, тромбоцитів). Згідно сучасних класифікацій, до мієлопроліферативних захворювань [Wadleigh, Tefferi, 2010], які можуть супроводжуватись клональним тромбоцитозом належать: хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ); ідіопатичний мієлофіброз (остео-мієлофіброз) (ІМФ); есенціальний тромбоцитоз (ЕТ); поліцитемія справжня (еритремія) (СП); мієлодисплас-

тичний синдром.

Вважається, що тромбоцитоз на фоні ХМПЗ пов'язаний з дисрегуляцією диференціації та проліферації мегакаріоцитів, що стимулюються різноманітними цитокінами (інтерлейкін-6 та інтерлейкін-11 та інші) і особливо тромбopoетином, до якого є специфічні с-Mpl рецептори на мегакаріоцитах та тромбоцитах, підвищена чутливість рецепторів до якого виявлено при ХМПЗ [Campbell, Green, 2006]. Наявність тромбоцитозу при ХМЛ корелює із розвитком тромботичних уск-

ладнень, яка не має прямої залежності від кількості тромбоцитів і скоріше є результатом комплексного порушення гемостазу на фоні ХМПЗ [Tefferi, Elliott, 2007]. Наявність тромбозів при ХМПЗ суттєво зменшує якість життя (ЯЖ пацієнтів і не виправляється при наступному лікуванні [Landolfi, Di Gennaro, 2008].

На відміну від клонального тромбоцитозу реактивні тромбоцитози зустрічаються при різноманітних захворюваннях (інфекційні та неінфекційні запалення, епітеліальні пухлини, кровотечі і т.д.) не вимагають специфічної терапії, оскільки загальноприйнятою є думка, що вони не призводять до тромботичних ускладнень [Denninger et al., 2000]. Чітких клінічних та лабораторних диференціюючих ознак на між реактивними та клональними тромбоцитозами не встановлено, порівняння показників ЯЖ не проводилось.

Мета роботи: порівняння основних клініко-лабораторних ознак у хворих на ХМПЗ з тромбоцитозом з групою пацієнтів з реактивним тромбоцитозом із дослідженням показників ЯЖ.

Матеріали та методи

Під нашим динамічним спостереженням знаходились 23 хворих з реактивним тромбоцитозом на фоні різноманітних патологій (табл. 1), які були консультовані в гематологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Хворим проводилось стандартне клініко-лабораторне обстеження рекомендоване для другого рівня надання медичної допомоги [Третяк, 2007]. До обстеження включалось дослідження показників якості життя за допомогою спеціально розробленого нами опитувальника ХМПЗ-тромбо, що рекомендується сучасними вимогами, щодо дослідження цих показників [Лисенко, Ісакова, 2006].

Групу порівняння склали 90 пацієнтів з ХМПЗ (табл. 2) у яких вторинно виявлявся тромбоцитоз і які знаходились на лікуванні в гематологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні і отримували допомогу згідно протоколів надання медичної допомоги МОЗ Україниwww.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100630_647.html

Статистична обробка отриманих даних проводилась в пакеті програм Біостатистика з використанням критерію Стюдента та Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Розбіжність в клінічних проявах реактивних не дозволила виявити спільні ознаки, що зумовлено широким спектром хвороб які викликали реактивний тромбоцитоз. Відмінність в кількостях тромбоцитів між окремими групами реактивних тромбоцитозів є незначною, хоча у окремих пацієнтів рівень тромбоцитів досягав $780 \times 10^9/\text{л}$ - $800 \times 10^9/\text{л}$. В такому разі х проводилась стерильна пункція із дослідженням мієлограми і виключенням ХМПЗ. Також оцінювались: наявність змін в гемограмі у вигляді появи зрушення вліво, при-

Таблиця 1. Нозологічна характеристика пацієнтів з реактивними тромбоцитозами.

Нозологія	Кількість хворих	Середня кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$)
Інфекційне запалення	6	563
Автоімунні хвороби	7	627
Крововтрата	6	544
Онкологічні захворювання	4	636

Таблиця 2. Нозологічна характеристика пацієнтів з вторинними тромбоцитозами.

Нозологія	Кількість хворих	Середня кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$)
ХМЛ	24	585
ІМФ	22	612
СП	44	696

Таблиця 3. Клініко-лабораторні ознаки у хворих на ХМПЗ та у пацієнтів з реактивними тромбоцитозами.

Ознаки	ХМПЗ з тромбоцитозом (n=90)	Реактивний тромбоцитоз (n=23)
Осалгія	61 (67,7 %)	0
Спленомегалія	79 (87,7 %)	0
Тромботичні ускладнення	64 (71,1 %)	1 (4,3 %)
Кровоточивість	6 (6,6 %)	0
Анемія	47 (52,2 %)	6 (26 %)
Бластемія	37 (41,1 %)	0
Зсув формули вліво	79 (87,7 %)	7 (30,4 %)
Прискорене ШОЕ (більше 25 мм/год)	79 (87,7 %)	17 (73,9 %)
Оцінка ЯЖ	13*(12-14)	21(19-22)
Рівень тромбоцитозу	656±153	598±112

Примітка: * відмічена достовірна різниця показників за критерієм Вілкоксона -Мана-Уїтні ($p < 0,05$).

скорення ШОЕ появи бластів, мієлопроліферативного синдрому (табл. 3). При проведенні даних обстежень були виявлені характерні зміни, що дозволили встановити специфічні ознаки притаманні клональному тромбоцитозу.

Тривалість реактивного тромбоцитозу складала в середньому 26 дб - від 7 до 48 дб у окремих пацієнтів він зникав після ліквідації причини цього стану. Тривалість тромбоцитозу на фоні ХМПЗ чітко залежала від проведення цитостатичної терапії і в середньому складала 21 добу(розмах від 14до 29 дб).

У більшості випадків тромбоцитози на фоні ХМПЗ супроводжуються клінічними ознаками мієлопроліферативного синдрому - осалгією та спленомегалією (79 із 90 пацієнтів), змінами в аналізі крові з боку інших паростків кровотворення та морфологічними ознаками дизгемопоезу, у вигляді анізоцитозу та пойкилоцитозу.

У 64 пацієнтів з ХМПЗ були ознаки ішемічних або тромботичних уражень, у 6 поряд з ними спостеріга-

Таблиця 4. Вплив антитромбоцитарних засобів на ЯЖ у хворих на ХМПЗ з тромбоцитозом.

ЯЖ (бали)	Препарати					
	Тиклопідін (n=30)		Клопідогрель (n=30)		Аспірин (n=30)	
РФ	4	8	4	8	5	6*
СФ	5	7	5	7	4	5
ФФ	5	8	4	8	5	5*
ЗЯЖ	14 (13-14)	23 (21-23)	13 (12-14)	23 (22-24)	14 (13-14)	16* (15-17)
Тромботичні ускладнення	0	0	0	0	0	0

Примітки: 1 РФ - рольове функціонування; ФФ - фізичне функціонування, СФ - соціальне функціонування; 2.* - достовірна різниця за критерієм Вілкоксона ($p < 0,05$) з показниками групи аспірину.

лись і ознаки кровоточивості, що за даними літератури є типовим для даної групи захворювань [Landolfi, Di Gennaro, 2012]. ЯЖ була суттєво нижчою на фоні ХМПЗ - 13 балів (розмах показників 12-14).

Можемо вказати, що диференціальними клініко-лабораторними ознаками між клональним та реактивним тромбоцитозом є наявність спленомегалії, осалгії, кровоточивості та тромботичних ускладнень, бластемія, суттєве зниження показників ЯЖ за опитувальником ХМПЗ-тромбо. Варто зазначити, що рівень тромбоцитів не може вказувати на генез даного явища у пацієнта.

При лікуванні ацетилсаліциловою кислотою (АСК), тиклопідіном та клопідогрелем ЯЖ хворих на ХМПЗ покращилась (табл. 4), а у хворих з реактивним тромбоцитозом не змінилась.

Тромбоцитози при ХМПЗ є суттєвим фактором ризику, що вимагає активного терапевтичного втручання в зв'язку з наявністю клінічних ознак тромбозів. Реактивні тромбоцитози не приводять до ускладнень і не погіршують ЯЖ, що не вимагає медикаментозної корекції.

Виявлені нами закономірності та особливості клонального та реактивного тромбоцитозу співпадають із даними літературних джерел [Bleeker, Hogan, 2011], але співставлення даних про відмінність показників ЯЖ відсутні. Можемо запропонувати даний критерій до раніше відомих, щодо диференціювання тромбоцитозів в клінічній практиці, що є особливо актуальним, враховуючи серйозну загрозу розвитку тромботичних ускладнень у хворих на ХМПЗ, як за даними літератури так і за нашими власними спостереженнями, представленими вище.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клональний та реактивний тромбоцитози мають клініко-лабораторні відмінності, що дозволяють провести диференційну діагностику.

2. Клональний тромбоцитоз суттєво ускладнює якість життя на відміну від реактивного тромбоцитозу.

Перспективою подальших досліджень є встановлення закономірностей впливу тромбоцитозу на якість життя пацієнтів з ХМПЗ.

Список літератури

- Лисенко Д.А. Методологія вивчення якості життя у онкогематологічних хворих / Д.А. Лисенко, Л.М. Ісакова // Укр. мед. часопис. - 2006. - № 3. - С. 47-50.
- Третяк Н.М. Цитостатична та супровідна терапія гемобластозів: Стандарти лікування / Н.М. Третяк. - К.: Автограф, 2007. - 175 с.
- Bleeker J.S. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk-based management strategies / J.S. Bleeker, W.J. Hogan // Thrombosis. - 2011.
- Campbell P.J. The myeloproliferative disorders / P.J. Campbell, A.R. Green // N Engl J Med. - 2006. - № 355. - P. 2452-2466.
- Chait Cause of portal or hepatic venous thrombosis in ADULTS: the role of multiple concurrent factors. [Denninger M.H., Chait Y., Casadevall N. et al.]. - Hepatology. - 2000. - P. 587-591.
- Landolfi R. Thrombosis in myeloproliferative and myelodysplastic syndromes / R. Landolfi, Di L. Gennaro // Hematology. - 2012. - № 17. - P. 174-176.
- R. Landolfi Prevention of thrombosis in polycythemia vera and essential thrombocythemia / R. Landolfi, L. Di Gennaro // Haematologica. - 2008. - № 93(3). - P. 331-335.
- Tefferi A. Thrombosis in myeloproliferative disorders: prevalence, prognostic factors, and the role of leukocytes and JAK2V617F / A. Tefferi, M. Elliott // Semin Thromb Hemost. - 2007. - № 33. - P. 313-320.
- Wadleigh M. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms according to the 2008 World Health Organization criteria / M. Wadleigh, A. Tefferi // Int. J. Hematol. - 2010. - № 91(2). - P. 174-179.

Лисенко Д.А., Данилюк І.І., Сергеев С.В.

КЛОНАЛЬНИЙ І РЕАКТИВНИЙ ТРОМБОЦИТОЗ: ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

Резюме. В статті представлені результати клініко-лабораторних досліджень хворих з реактивними тромбоцитозами і клональними тромбоцитозами на фоні хронічних мієлопроліферативних захворювань. Виявлено, що клональні тромбоцитози мають чіткіє различия в виді проявленій мієлопроліферативного синдрому, часто супроводжуються тромботичними ускладненнями, змінами в аналізі крові і зниженням показателів якості життя.

Ключеві слова: хронічні мієлопроліферативні захворювання, тромбоцитоз, якість життя.

Lysenko D.A., Daniluk I.I., Sergeev S.V.

CLONAL AND REACTIVE THROMBOCYTOSIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND QUALITY OF LIFE

Summary. *The paper presents the results of clinical and laboratory examination of patients with reactive thrombocytosis and clonal thrombocytosis on a background of chronic myeloproliferative diseases. Revealed that clonal thrombocytosis are clear differences as manifestations of myeloproliferative syndrome, thrombotic complications often suprovduyutsya, changes in the blood and reduced quality of life.*

Key words: *chronic myeloproliferative disease, thrombocytosis, quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 26.10.2012 р.

© Сергєєв С.В.

УДК: 616.1-616.4

Сергєєв С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. *В статті представлений аналіз результатів фармакоterapiї анемічного синдрому у хворих на хронічні мієлопроліферативні захворювання. Виявлено, що анемія є частим клініко-лабораторним синдромом і посилюється при проведенні поліхіміотерапії. Запропоновані на сьогодні засоби корекції є недостатніми і не ліквідують в повному обсязі прояви гіпоксичного синдрому. Розглядаються перспективи корекції анемічного синдрому у хворих на лейкемії.*

Ключові слова: *хронічні мієлопроліферативні захворювання, анемічний синдром, фармакокорекція.*

Вступ

Оптимізація фармакоterapiї ускладнень хронічних мієлопроліферативних захворювань (ХМПЗ) залишається серйозною та актуальною проблемою сьогодення, не зважаючи на значні прориви в лікуванні даної групи патології. Застосування іматинібу та інших інгібіторів тирозинкінази при хронічній мієлоїдній лейкемії (ХМЛ) суттєво покращує прогноз, збільшує тривалість життя пацієнтів до 20-25 років, тим самим відкриваючи нову еру в терапії ХМЛ - "еру іматинібу" [Hochhaus et al., 2008]. Прогноз для хворого з ХМЛ став визначатись чутливістю для даного виду терапії і є, у більшості випадків, сприятливим для життя та працездатності. Відповідні зміни у тактиці фармакоterapiї, коли з різною успішністю застосовуються талідомід, анагрелід та інші медикаментозні агенти, також зафіксовані і при інших ХМПЗ, а саме: ідіопатичному (первинному) мієлофіброзі (ПМФ), справжній поліцитемії (СП) та есенціальній тромбоцитемії (ЕТ) [Mesa, 2007].

Водночас залишається складним питанням медикаментозної корекції чисельних ускладнень, які виникають на фоні перебігу ХМПЗ та при застосуванні цитостатичної терапії, зокрема інфекційних ускладнень та анемії. В сучасних рекомендаціях та настановах [O'Brien et al., 2007; Pardanani, 2008] їх терапія не деталізована і ґрунтується на емпіричному досвіді лікаря, без врахування індивідуальних особливостей організму пацієнта.

Відомо, що анемічний синдром по різному переноситься при різних станах та захворюваннях при тому ж рівні гемоглобіну [Arana-Yi et al., 2006]. Тобто, слабкість при хронічних мієлопроліферативних захворюваннях зустрічається у 89,7 % пацієнтів і є більш частим симптомом ніж нічна, пітливість, біль в кістках, гарячка і втрата ваги і відповідно, має більш суттєвий вплив на стан пацієнтів. У більшості пацієнтів слабкість асоційована з анемією, особливо при мієлофіброзі, та суттєво впли-

ває на соціальне функціонування та фізичне функціонування. У 34,5 % пацієнтів слабкість обмежує денну активність, а 11,2 % відмічали потребу в медичній корекції [Finazzi, Barbui, 2007]. Слабкість при інших хворобах теж була досить вираженою, але менше асоціювалась з анемією. Автори відзначають слабкість як найважливішу клінічну ознаку що впливає на стан хворих на хронічні лейкемії, що вимагає повсякчасного контролю за лабораторними показниками, як при стандартному лікуванні так і при експериментальних методах лікування [Green, 2006].

Виходячи з вищезгаданого, для оцінки ефективності фармакоterapiї ХМПЗ може бути запропоновано поєднане використання клініко-лабораторних даних, що дозволяє точніше вибрати та оцінити лікувальну тактику у конкретного пацієнта. Водночас, такий підхід є загально прийнятним в світовій онкологічній практиці при проведенні хіміотерапії цитостатичними засобами [Мендрік та ін., 2011; Мендрік, 2012; Straus et al., 2006].

Отже, метою даної роботи було дослідити ефективність фармакоterapiї супутньої патології - анемічного синдрому у хворих на ХМПЗ.

Матеріали та методи

Для вирішення проблеми було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 212 хворих на ХМПЗ (табл. 1.)

Всі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні ВОКЛ ім. Пирогова, та отримували лікування згідно клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія" затверджених МОЗ України (www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100630_647.html).

Серед досліджених хворих нами були виділені дві групи пацієнтів - з ХМЛ і ПМФ - відповідно, 43 пацієнти