

При поверхневому та гіпертрофічному гастродуоденіті вміст мікроелементів був зниженим порівняно з контрольною групою: цинк – у 42 (76,4±5,7%) випадках, мідь – у 20 (36,4±6,5%), залізо – у 17 (30,9±6,2%) та йод у 21 (38,2±6,6%) випадку ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,2$ ,  $p < 0,001$ , відповідно;  $p$  – відносно контрольної групи). Середній показник вмісту есенціальних мікроелементів у сироватці крові при поверхневому ХГД ( $n=47$ ) реєструвався для цинку  $0,51 \pm 0,02$  мг/л, для міді  $0,68 \pm 0,03$  мг/л, для йоду  $0,04 \pm 0,001$ , для заліза  $0,77 \pm 0,03$  мг/л, а при гіпертрофічному ХГД ( $n=8$ ) –  $0,49 \pm 0,02$  мг/л,  $0,79 \pm 0,03$  мг/л,  $0,039 \pm 0,002$  мг/л,  $0,72 \pm 0,03$  мг/л відповідно.

У всіх хворих з хронічним ерозивним та субатрофічним гастродуоденітом був суттєво знижений вміст цинку та заліза, у 4 з них – міді (57,1±18,7%), у 6 – йоду (85,7±13,2%) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ , відповідно;  $p$  – відносно контрольної групи). Середній показник вмісту есенціальних мікроелементів в сироватці крові при ерозивному ХГД

( $n=5$ ) реєструвався для цинку  $0,42 \pm 0,02$  мг/л, для міді  $0,81 \pm 0,05$  мг/л, для йоду  $0,036 \pm 0,001$  мг/л, для заліза  $0,52 \pm 0,02$  мг/л, а при субатрофічному ХГД ( $n=2$ ) –  $0,39 \pm 0,02$  мг/л,  $0,65 \pm 0,03$  мг/л,  $0,034 \pm 0,001$  мг/л,  $0,56 \pm 0,03$  мг/л відповідно.

**Висновки.** У дітей із хронічним гастродуоденітом відзначено дисбаланс мікроелементів (Zn, Fe, I, Cu) у бік їх зниження.

Рівень біоелементів у сироватці крові тісно взаємопов'язаний з важкими ендоскопічними змінами слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки.

Важким ендоскопічним змінам (ерозії, субатрофія) в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки відповідають найнижчі показники цинку в сироватці крові.

Аналіз мінерального гомеостазу дітей із хронічним гастродуоденітом (дефіцит есенціальних мікроелементів) свідчить про необхідність проведення корекції останнього.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 2002. – № 3. – С. 12–18.
2. Белоусов Ю.В. Поліклінічна гастроентерологія: завдання та можливості // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 6. – С. 4–6.
3. Волков А.И., Усанова Е.П. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей // Матер. VII конгр. педиатров России. – М., 2002. – С. 54–55.
4. Денисов М.Ф., Мягкая Н.М. Сучасні уявлення про систему захисту слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та її роль у патогенезі хронічних гастродуоденальних хвороб у дітей // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2000. – № 1. – С. 54–58.
5. Лаврова А.Е., Волков А.И., Сазанова Н.Е. Содержание эссенциальных микроэлементов у детей с хроническим гастродуоденитом // Материалы XI Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т.2, № 1. – С. 53.
6. Роль факторов экологического риска в развитии заболеваний органов пищеварения у детей по материалам Московской области / Л.А. Щеплягина, Н.И. Урсова, И.Ю. Абрамова и др. // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. – Прил. № 11. – 2000. – № 5. – С. 109.
7. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 216 с., ил.

## SUMMARY

DISPLAYS OF VIOLATIONS OF MINERAL HOMEOSTASIS OF CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS

A.I. Tomej

Disbalance of microelements (Zn, Fe, I, Cu) with a tendency of decline is marked at children with chronic gastroduodenitis ( $n=62$ ). The level of bioelements in the whey of blood of children is closely connected with the heavy endoscopic changes (erosion, subatrophy) of mucus shell of stomach and duodenum, in particular the lowest indexes in the whey of blood are discovered of zinc.

**Key words:** children, mineral homeostasis, gastroduodenitis, clinical dispays

УДК 616.12–008.331.1+615.272+612.13

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРА АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА ЛІПРИЛУ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (рандомізоване дослідження)

Фатула М.І., Свінцицький А.С., Загородний М.І., Ганич О.М., Ганич О.Т., Петрик І.М., Феделеш З.Е., Курах А.В.

Ужгородський національний університет, Науково-дослідний інститут фітотерапії, м.Ужгород; Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м.Київ; Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, м.Ужгород

**РЕЗЮМЕ:** обстежено 83 пацієнтів, з яких 64 хворих на артеріальну гіпертензію II стадії. Методом випадкового (рандомізованого) відбору хворі поділені на дві групи. Першу групу склали хворі, яким призначали β-блокатори, другій групі – інгібітор АПФ ліприл. Лікування та спостереження за хворими проводили протягом одного року.

Встановлено, що ліпріл є активним антигіпертензивним препаратом, виявляє позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання, добре переноситься хворими, проявляє нормалізуючу дію на функціональні та морфологічні показники діяльності серця та стан гемодинаміки.

При довготривалому застосуванні ліпріл не впливає негативно на функцію печінки, нирок та вуглеводний обмін.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ліпріл, кардіогемодинаміка

**Вступ.** Основним аспектом у лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) є щоденний, регулярний пожиттєвий прийом антигіпертензивних препаратів. Тому до медикаментів, які призначаються для лікування хворих на артеріальну гіпертензію, висувають підвищені вимоги щодо їх ефективності, безпечності, впливу на якість життя та фармакоекономічних показників. Такі препарати повинні ефективно знижувати артеріальний тиск (АТ) не менше ніж у 50% хворих, утримувати АТ на відповідному рівні протягом доби при 1-2-разовому прийомі препарату, не впливати негативно на ліпідний, вуглеводний та електролітний баланс, добре переноситися хворими, не викликати важких побічних ефектів [4,5,7,10,11].

Згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, виділяють препарати першого ряду (базова терапія), ефективність та безпечність яких доведена. До них відносять β-блокатори, діуретики, антагоністи кальцію, блокатори α-рецепторів, а також інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) [4]. Одним із представників інгібіторів АПФ є лізиноприл.

Лізиноприл – водорозчинний несольфгідрильний інгібітор АПФ, не метаболізується в печінці, практично не зв'язується з білками плазми крові, виводиться нирками в незміненому вигляді, пригнічує активність ренін-ангіотензинової системи протягом 24 годин. Максимальна концентрація препарату в плазмі досягається повільно, протягом 6 годин після прийому. Період напіввиведення становить 12 годин. Вживання їжі не впливає на всмоктування препарату в кишечнику [3,6,8,9].

Лізиноприл має кардіо-, нефро-, нейро- та судинопротекторні властивості [3,6–10].

Дозу препарату підбирають індивідуально.

**Мета дослідження** – вивчити клінічну ефективність та безпечність застосування лізиноприлу дигідрату (ліприлу) у хворих на артеріальну гіпертензію.

**Завдання дослідження:**

– оцінити ефективність досліджуваного препарату ліприлу у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії;

– виявити можливий вплив ліприлу на клініко-лабораторні та кардіогемодинамічні показники обстежених хворих.

**Матеріал і методи дослідження.** В умовах кардіологічного та поліклінічного відділень Ужгородської центральної міської клінічної лікарні протягом 2003–2006 років обстежено 83 пацієнтів, з яких 64 хворих на артеріальну гіпертензію II стадії, 19 – здорових.

У відповідності до мети дослідження хворих на артеріальну гіпертензію II стадії методом випадкового (рандомізованого) відбору поділено на дві групи.

У першу групу включено 34 хворих, які отримували препарати базової антигіпертензивної терапії згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: β-блокатори (метопролол, бісопролол), діуретики (гіпотіазид), седативну терапію (валеріану, гліцисед). Вік хворих коливався в межах 48–76 років (в середньому  $51,2 \pm 1,4$  року). Тривалість захворювання 6–14 років (в середньому  $9,1 \pm 1,2$  року).

Другу групу склали 30 хворих, які отримували базовий антигіпертензивний препарат ліпріл, ту ж седативну терапію. Вік хворих був від 42 до 72 років (в середньому –  $52,2 \pm 1,6$  року). Тривалість захворювання коливалась в межах 4–16 років (в середньому  $8,2 \pm 1,3$  року).

Доза ліприлу у хворих другої групи становила 10 мг 2 рази в день протягом одного року. При потребі (індекс маси тіла  $25,0$  і вище) дозу ліприлу збільшували до 20 мг 2 рази на добу.

Таким чином, за віком, статтю, тривалістю захворювання обидві групи хворих були приблизно однаковими. Різниця була тільки в тому, що перша група хворих отримувала традиційну базову антигіпертензивну терапію, у хворих другої групи основним гіпотензивним препаратом був ліпріл.

Контрольну групу склали 19 здорових віком від 35 до 55 років (середній вік –  $48,7 \pm 3,2$  року).

При поступленні хворого в стаціонар, перед випискою із стаціонару, а в подальшому кожні три місяці протягом року хворим проводили клінічне обстеження, яке включало огляд хворого, пальпацію, перкусію, аускультацию, вимірювання за допомогою сфігмоманометра артеріального тиску (АТ), пульсу, ЕКГ, лабораторні показники: загальний аналіз крові та сечі, біохімічні показники крові – натрію, калію, холестерину, білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), тимолової проби, лужної фосфатази, глюкози, креатиніну.

Артеріальний тиск хворим у стаціонарі вимірювали щодня, в умовах поліклініки – перші три місяці – раз у два тижні, в подальшому – щомісячно.

Гемодинамічні показники визначали **при поступленні хворого в стаціонар, перед випискою, через 3, 6 і 12 місяців** за допомогою ехокардіографічного обстеження на апараті Acuson 128 XP в М- та В-режимах, імпульсно-хвильового (РД) та постійно-хвильового (СД) доплера та виконували

кольорове картування за загальноприйнятою методикою [2].

Визначали наступні показники кардіогемодинаміки: кінцеводіастолічний об'єм (КДО, мл) та кінцевосистолічний об'єм (КСО, мл) лівого шлуночка, ударний об'єм (УО, мл), хвилинний об'єм крові (ХОК, л/хв.), фракцію викиду (ФВ, %), товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд, мм), товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд, мм), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г), розраховану за формулою L. Teichholz (1972), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м<sup>2</sup>).

Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали у відповідності до вимог ВООЗ (1996) і рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004).

Критерієм включення в обстеження і лікування були хворі на артеріальну гіпертензію II стадії. Критерієм виключення із дослідження були хворі із симптоматичною артеріальною гіпертензією, порушенням ритму серця, хронічною серцевою недостатністю, стабільною та нестабільною стенокардією, бронхо-легеневим синдромом, аортальним стенозом, фракцією викиду <45%, проявами різних алергічних реакцій в анамнезі.

Статистичну обробку даних виконано на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel 97. Достовірність різниці оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при рівні ймовірності  $p < 0,05$ .

Дослідження проведено згідно з вимогами комісії з біоетики медичного факультету УжНУ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Внаслідок проведеного дослідження встановлено, що покращення суб'єктивного стану спостерігалось у всіх хворих: покращилося самопочуття та сон, зменшилася інтенсивність головного болю, зникли болі в області серця, значно покращилася працездатність.

Протягом застосування хворими ліприлу суттєвих побічних дій препарату не спостерігалось, хоча у 4 хворих у перші дні прийому мала місце кво-

лість у ранкові години. У 6 хворих в осінній період була гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ), під час якої ліприл необхідно було на певний період відмінити, оскільки при підвищеній температурі у хворого з'являвся кашель, задишка, серцебиття, значно понижувався артеріальний тиск крові, хоча ні до захворювання ГРВІ, ні після хвороби цих явищ не спостерігалось.

Із даних таблиці 1 видно, що ліприл не вплинув негативно на біохімічні показники крові. Не виявлено суттєвих змін концентрації Na і K в плазмі крові, що вказує на відсутність негативного впливу ліприлу на електролітний обмін. Ліприл не впливав негативно на функцію печінки: вміст білірубину в плазмі, активність АЛТ, АСТ, тимолова проба були в межах норми. Не впливає препарат негативно і на вуглеводний обмін: концентрація глюкози в крові хворих протягом року була в межах норми.

Ліприл секретується і адсорбується в каналцях нирок [3, 9] і тому при довготривалому застосуванні інгібіторів АПФ необхідно контролювати їх функцію. У досліджуваних хворих на артеріальну гіпертензію II стадії не спостерігалось підвищення концентрації в крові креатиніну. Не відзначено у хворих також збільшення в крові холестерину (таблиця 1).

Таким чином, застосування ліприлу у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії не вплинуло негативно на функцію печінки, нирок та вуглеводний обмін. Отримані результати збігаються з даними інших авторів, які вивчали вплив ліприлу на біохімічні показники крові [8].

Із даних таблиці 2 видно, що у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії мають місце функціональні та морфологічні порушення міокарда. Підтвердженням цьому є відповідні зміни показників кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного та хвилинного об'єму крові, товщини задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки, маси міокарда лівого шлуночка порівняно зі здоровими.

Таблиця 1  
Динаміка лабораторних показників до і після лікування хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	Здорові n = 19	Хворі на артеріальну гіпертензію II стадії			
		До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Перша група n = 34					
Натрій, ммоль/л	134±0,2	132±0,2*	133±0,3*	132±0,2*	133±0,2*
Калій, ммоль/л	4,3±0,1	4,0±0,2 *	4,2±0,2*	4,0±0,3*	4,2±0,1*
Холестерин, ммоль/л	4,2±0,2	4,3±0,1*	4,4±0,1*	4,2±0,3*	4,2±0,2*
Білірубін, мкмоль/л	12,7±1,9	14,7±1,0*	14,3±1,4*	14,6±1,2*	14,3±1,1*
АЛТ, ммоль/(год·л)	0,43±0,04	0,44±0,02*	0,43±0,01*	0,45±0,02*	0,43±0,01*
АСТ, ммоль/(год·л)	0,32±0,03	0,34±0,02*	0,33±0,02*	0,34±0,01*	0,33±0,02*
Тимолова проба, од	3,2±0,04	3,8±0,03*	3,6±0,04*	3,4±0,03*	3,4±0,03*
Лужна фосфатаза, нмоль/с·л	1180±56	1240±50*	1280±60*	1190±50*	1260±40*
Глюкоза, ммоль/л	4,1±0,3	4,5±0,2*	4,3±0,1*	4,4±0,2*	4,3±0,1*
Креатинін, мкмоль/л	86,1±2,0	82,3±2,0*	84,2±1,0*	82,3±2,0*	86,2±1,0*

Друга група n = 30					
Натрій, ммоль/л	134±0,2	133±0,2*	132±0,2*	133±0,1*	132±0,2*
Калій, ммоль/л	4,3±0,1	4,3±0,1*	4,3±0,2*	4,2±0,1*	4,3±0,2*
Холестерин, ммоль/л	4,2±0,2	4,6±0,2*	4,4±0,3*	4,4±0,2*	4,5±0,2*
Білірубін, мкмоль/л	12,7±1,9	15,6±1,2*	15,2±1,0*	14,6±1,3*	15,0±1,1*
АЛТ, ммоль/(год·л)	0,43±0,04	0,52±0,02*	0,48±0,03*	0,44±0,01*	0,43±0,02*
АСТ, ммоль/(год·л)	0,32±0,03	0,30±0,02*	0,32±0,02*	0,31±0,01*	0,33±0,01*
Тимолова проба, од	3,2±0,04	3,1±0,01*	3,6±0,02*	3,8±0,02*	3,8±0,03*
Лужна фосфатаза, нмоль/с·л	1180±56	1250±50*	1620±40*	1430±30*	1280±50*
Глюкоза, ммоль/л	4,1±0,3	4,2±0,2*	4,3±0,2*	4,1±0,1*	4,4±0,1*
Креатинін, мкмоль/л	86,1±2,0	85,2±1,7*	84,3±2,0*	85,7±1,9*	84,6±2,0*

Примітка: \* достовірних змін біохімічних показників крові в хворих на артеріальну гіпертензію II стадії в порівнянні зі здоровими та в процесі лікування немає ( $p < 0,5$ ).

Так, у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії в першій групі порівняно зі здоровими (таблиця 2) КДО збільшений на 34,4 %, в другій групі, відповідно, на 36,1%; КСО – відповідно, на 59,7%, 57,9%. Також збільшена порівняно зі здоровими товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолі в першій групі хворих на 49,5%, у другій групі – на 46,5%.

Товщина міжшлуночкової перегородки в діастолі збільшена у першій та другій групах хворих відповідно на 55,3%. Маса міокарда лівого шлуночка збільшена у першій групі на 60,2%, у другій – на 57,3%. Фракція викиду в обох групах хворих знижена: у першій групі – на 16,4%, другій групі – на 15,8%.

Вищевказані показники та дані інших методів дослідження хворих (ЕКГ, рентгеноскопія органів грудної клітки тощо) підтверджують факт гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії.

За даними ряду авторів, гіпертрофія лівого шлуночка розвивається по концентричному типу. Має місце процес ремоделювання та зміна геомет-

рії лівого шлуночка. До систолічного перевагання артеріальним тиском додається діастолічне перевагання об'ємом крові [1]. Слід відзначити той факт, що всі хворі постійно займалися фізичною працею. Тому до двох вищевказаних факторів додався ще один – перевагання організму фізичною працею. Дилатація лівого шлуночка супроводжувалася систолічною дисфункцією міокарда. Так поступово у хворих формувалося так зване „гіпертензивне серце”.

В процесі проведеного лікування ліпрілом у всіх хворих мали місце позитивні функціональні та морфологічні зміни міокарда.

Більш виражені зміни відзначаються у таких функціональних показників, як КДО, який уже після 3-го місяця лікування ліпрілом зменшувався з 162 ± 1,1 мл до 157 ± 1,4 мл. Кінцевий систолічний об'єм зменшувався з 71,4 ± 0,6 мл до 66,5 ± 0,5 мл, ФВ збільшувалася з 54,2 ± 0,3 мл до 57 ± 0,2 мл. Через 6 місяців та 1 рік застосування ліпрілу відзначені позитивні зміни у досліджуваних показниках спостерігаються більш виражено.

Таблиця 2

Динаміка гемодинамічних показників до і після лікування хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	Здорові n = 19	Хворі на артеріальну гіпертензію II стадії			
		До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Перша група n = 34					
САТ, мм рт.ст.	120±3	168±6*	142±6***	138±5***	130±6***
ДАД, мм рт.ст.	71±2	98±8*	85±4***	82±6***	80±7***
КДО, мл	119,0 ± 2,1	160±1,4*	152±2**	150±1,7**	144±1,8***
КСО, мл	45,2 ± 0,4	72,2±0,5*	68,2±1,2**	67,5±0,9**	65,4±0,8***
УО, мл	75,5±1,2	95,0±0,8*	95,2±0,9**	95,7±1,3**	96,4±1,2**
ХОК, л/хв	5,1±0,2	7,2±0,2*	7,2±0,3**	7,1±0,5**	6,9±0,8**
ФВ, %	64,4±1,0	53,8±0,3*	64,2±0,8**	67,3±0,5	70±0,6***
ТЗС ЛШД, мм	9,9±0,4	14,8±0,5*	14,3±0,6**	13,6±0,4**	11,3±0,2***
ТМШПД, мм	8,5±0,3	13,2±0,5*	13,1±0,5**	12,7±0,4**	11,9±0,5**
ММЛШ, г	124,0±3,0	198,6±2,5*	194,2±1,5**	173,4±1,1	165,2±0,9***
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	81,4±1,8	132,4±1,3*	126,2±1,4**	125,3±1,3**	118,3±1,1***

Друга група n = 30					
САТ, мм рт.ст.	120±3	166±8*	136±6***	134±4***	122±5***
ДАД, мм рт.ст.	71±2	96±7*	83±5***	80±3***	72±4***
КДО, мл	119,0 ±2,1	162±1,1*	157 ± 1,4**	153±1,3**	140±1,3***
КСО, мл	45,2 ±0,4	71,4±0,6*	66,5 ± 0,5**	62,7±0,6**	57,3±0,5***
УО, мл	75,5±1,2	95,6±0,6*	93,2 ± 0,8**	92,4±0,6**	91,7±0,9**
ХОК, л/хв	5,1±0,2	7,3±1,0*	7,1 ± 0,4**	7,0±0,6**	7,0±0,5**
ФВ, %	64,4±1,0	54,2±0,3*	57±0,2**	62±0,3***	74±0,4***
ТЗС ЛШД, мм	9,9±0,4	14,5±0,6*	14,2±0,7**	13,4±0,6**	11,6±0,3***
ТМШПД, мм	8,5±0,3	13,2±0,6*	12,8±0,5**	12,5±0,4**	11,5±0,5**
ММЛШ, г	124,0±3,0	195,1±1,2*	189±1,5**	181±1,1**	162±1,0***
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	81,4±1,8	129,6±1,5*	126,3±1,2**	122,3±0,9**	110,5±1,2***

Примітка: \* достовірність змін в порівнянні зі здоровими (p < 0,05);

\*\* достовірність змін до і після лікування не доведена (p < 0,5);

\*\*\* достовірність змін до і після лікування доведена (p < 0,05).

Позитивні зміни відзначено і у морфологічних показниках серцевого м'яза. ММЛШ зменшується (таблиця 2) з 195,1±1,2 г до 189±1,5 г. Через 6 місяців і 1 рік призначення ліприлу має місце більш виражене зменшення маси міокарда лівого шлуночка. На 6-му місяці призначення ліприлу цей показник дорівнює 181±1,1 г, а через 1 рік – 162±1,0 г. Що стосується змін ІММЛШ, то через 3 місяці призначення ліприлу відзначається тільки тенденція до зменшення цього показника. Достовірні зміни спостерігаються через 6 місяців та 1 рік призначення ліприлу. Подібні зміни характерні і для таких показників, як ТЗСЛШД і ТМШЛ.

Під впливом ліприлу вже через 3 місяці застосування відзначається пониження САТ з 166±8 мм

рт. ст. до 136±6 мм рт. ст., на 6-му місяці ліприл понижуює САТ до 134±4 мм рт. ст., через 1 рік – 122±5 мм рт. ст. Достовірні зміни відзначаються у показниках ДАТ.

#### Висновки.

1. Ліприл є активним антигіпертензивним препаратом, виявляє позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання, добре переноситься хворими.

2. Ліприл проявляє нормалізуючу дію на функціональні та морфологічні показники діяльності серця та стан гемодинаміки.

3. При довготривалому застосуванні ліприл не впливає негативно на функцію печінки, нирок та вуглеводний обмін.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров В.О., Паливода С.Н. Гипертензивное сердце.– К.: Наукова думка, 1994.– 107 с.
2. Бобров В.О., Стадник Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія: Навч. посібник.– К.: Здоров'я, 1997.– 152 с.
3. Марцевич С.Ю. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл: особенности применения в кардиологии с учетом данных доказательных исследований // Росс. кардиол. журн. – 2004. – № 3. – С. 55–57.
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – 3-є видання, виправлене і доповнене.– К., 2004.– 85 с.
5. Рекомендації з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії 2007 року. 5. Терапевтичні підходи//Медицина світу.– 2007.– Том XXIII.– Число 3.– С. 154–171.
6. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Оценка клинической эффективности липразид – нового отечественного антигипертензивного препарата// Еженедельник АПТЕКА.– № 3 (374) від 27.1.2003 р.
7. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику // Практична ангіологія. – 2005. – № 1. – С. 62–66.
8. Цветкова О. А. Эффективность и безопасность лизиноприла // Рус. мед. журнал. – 2006. – № 16 (14). – С. 1190–1195.
9. Чекман І.С. Ліпразид – клініко-фармакологічна активність. Перспективи застосування в кардіологічній практиці// Еженедельник АПТЕКА – 2003.– № 13 (384) від 7.04.2003 р.
10. Einhorn PT, Davis BR, Massie BM et al. The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Heart Failure Validation Study: diagnosis and prognosis // Am. Heart J. – 2007. – № 153(1). – P. 42-53.
11. Salerno E. Pharmacology for Health Professionals. – Mosby, 1999. – 827 p.

#### SUMMARY

USE OF ATF INHIBITOR LIPRILUM IN COMPLEX TREATING OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION (RANDOMISOVAN INVESTIGATION)

**Fatula M.I., Svintsitskij A.S., Zahorodnyj M.I., Hanych O.M., Hanych O.T., Petrik I.M., Fedelesh Z.E., Kurakh A.V.**

There were examined and treated 64 patients with arterial hypertension II. They were divided into two groups by a method of casual choice. The first group got  $\beta$ -adrenoblockers, the second group – ATF inhibitor liprilum. The patients were observed during a year.

Established, that liprilum is an active antihypertensive preparation, has a positive effect on the clinics of illness, it is tolerated by patients, keeps functional and morphologic indexes of heart and the state of haemodynamics in norm. Long-term use of liprilum has not negative influence on liver and kidney function and carbohydrate exchange.

**Key word:** arterial hypertension, liprilum, cardiohaemodynamics

УДК 616.9:612.017

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТУПЕНЯ ФІБРОЗООУТВОРЕННЯ В ПЕЧІНЦІ ТА ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ ПОЛ/АОС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Чабан Т.В.

*Одеський державний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, м. Одеса*

**РЕЗЮМЕ:** обстежено 120 хворих на хронічний гепатит С з різним ступенем активності гепатиту. Розроблений індекс декомпенсації антиоксидантної системи. Проведено розподіл хворих залежно від значень індексу декомпенсації та індексу фіброзу за дискримінантною лічильною шкалою. Використання цих показників дозволяє оцінити ступінь активності патологічних змін у печінці, оцінити ефективність терапії.

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, фіброзоутворення, оцінка

**Вступ.** Одним із найважливіших діагностичних критеріїв у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є оцінка ступеня фіброзоутворення в печінковій тканині. Тривалий час з цією метою використовувалося прижиттєве морфологічне дослідження печінки. Для проведення прижиттєвої біопсії печінки застосовують наступні методи: сліпа черезшкірна пункційна біопсія, транс'югулярна пункційна біопсія, прицільна пункційна біопсія та хірургічна біопсія [1, 2, 7].

Однак клініцистами, що проводили пункційну біопсію печінки, виявлено не лише позитивні, але і негативні сторони цього методу. По-перше, мова йде про різноманітні ускладнення, які можуть виникати внаслідок проведення маніпуляції: фібринозний плеврит або перигепатит; кровотеча внаслідок поранення атипово розташованих кровоносних судин у ділянці воріт печінки, а також в разі розриву капсули печінки, грубої травматизації печінки. Слід відзначити і такі ускладнення, як жовчний перитоніт, гемобілія, поранення сусідніх органів. Крім того, можливе інфікування за умов недотримання правил асептики та антисептики [1, 3, 4, 5, 7, 9, 10].

По-друге, існують так звані помилки попадання внаслідок нерівномірного розвитку фіброзу в печінковій тканині, кількості портальних трактів, що потрапили в біоптат. У процесі лікування часто необхідно оцінювати динаміку фіброзу, що потребує проведення повторних біопсій. Все це обумовлює підвищений інтерес дослідників до пошуку неінвазивних засобів оцінки фіброзу, зокрема до вивчення біохімічних маркерів, які відображують активність і стадію фіброзоутворення в печінці [3, 5, 6, 8, 9].

Альтернативою прижиттєвого морфологічного дослідження печінки є неінвазивні методи оцінки фіброзу, в основі яких знаходиться виявлення молекулярних сполук, що беруть участь у процесах утворення позаклітинного матриксу або є активаторами фіброгенезу. Перспективним напрямком є

використання різних діагностичних шкал – проводиться оцінка деяких параметрів, які можуть свідчити про інтенсивність фіброзування в печінці [3, 7]. Однак у наведених дослідженнях не врахована активність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які відіграють суттєву роль в процесах пошкодження гепатоцитів та фіброзоутворення в печінці. Не виявлено значення антиоксидантної системи (АОС), яка виконує захисну функцію в відношенні агресії надлишкових продуктів ПОЛ. На наш погляд, таке дослідження дозволить не лише більш повно створити уявлення про основні процеси фіброзоутворення, які відбуваються в печінковій тканині, а також буде сприяти призначенню адекватної та ефективної терапії.

**Метою роботи** було виявлення залежності ступеня фіброзування в тканині печінки від порушень в системі ПОЛ/АОС у хворих на ХГС.

**Матеріали і методи.** В дослідженні брали участь 120 хворих на ХГС та 30 практично здорових. Діагноз ХГС встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних даних, підтверджували наявністю у сироватці крові пацієнтів маркерів HCV. Розміри, стан печінки та селезінки визначали за допомогою ультразвукового дослідження органів черевної порожнини.

Обстежених хворих розділено на 4 групи (в залежності від показника активності АлАТ): I група (30 хворих) – мінімальна активність гепатиту, II група (30 хворих) – слабка активність гепатиту, III група (30 хворих) – помірна активність гепатиту, IV група (30 хворих) – виражена активність гепатиту.

В сироватці крові всіх обстежених визначали концентрацію кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) за методом І.Д. Стальної та Т.Г. Гаришвілі та вміст відновленого глутатіону (G-SH) – за Ф.Є. Путиліною.

Для визначення стадії фіброзу та цирозу печінки застосовували ДЛШ, запропоновану М. Bonacini (1997). При цьому використовували наступні критерії: кількість тромбоцитів; протро-