

ділолу у хворих на ожиріння, що перенесли інфаркт міокарда, перспективним вважаємо проведення подальших рандомізованих клінічних досліджень щодо вивчення впливу цього бета-блокатора на клінічні, гемодинамічні біохімічні показники та підвищення толерантності до фізичного навантаження.

#### Література

1. Блокатори в-адренорецепторів в ліченні серцево-судинистих захворювань: місце карведілола / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, И.С. Дедова // Кардиология. – 2006. - №12. – С. 63-72.

2. Лікування хронічного панкреатиту, поєданого з метаболічним синдромом / В. Свиридюк // Ліки України. – 2005. – № 7–8 (96–97). – С. 126.

3. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф / В.П. Лупанов // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 6. — С. 331–337.

4. Prevalence of cardiovascular disease risk factor in the Chinese population: the 2007-2008 China National Diabets and Metabolic Disorders Study /Zhao-Jun Yang, Jie Liu, Jia-Pu Ge, Li Chen, Zhi-Gang Zhao //European Heart Journal (2012) 33, 213-220

Одержано 19.03.2012 року.

УДК 577.115.3+616-08+616.37-002+616.379-008.64+616.12-008.331.1

### ВИКОРИСТАННЯ ОМЕГА-3 ПНЖК У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА ПРИ ПОЄДНАННІ ЙОГО З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Глушко Л.В., Романуха В.В.

*Івано-Франківський національний медичний університет*

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОМЕГА-3 ПНЖК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ПРИ СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.

Глушко Л.В., Романуха В.В.

*Івано-Франківський національний медичний університет*

### THE OMEGA-3 PFA USE IN THE COMPLEX MEDICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS AND IN ITS COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

Glushko L.V., Romanukha V.V.

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Резюме.** Вивчено стан продукції інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у хворих на хронічний панкреатит (ХП) та при поєднанні його з метаболічним синдромом (МС) та 20 здорових осіб. На основі отриманих даних виявлено підвищення його продукції у хворих з ХП, більшою мірою виражене у пацієнтів із супутнім метаболічним синдромом. Обґрунтовано доцільність включення препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у комплексне лікування хронічного панкреатиту та при поєднанні його з метаболічним синдромом, що знижує продукцію інтерлейкіну-6, сприяє отриманню вираженого терапевтичного ефекту. Даною роботою пропонується новий спосіб корекції цитокинового дисбалансу у хворих з ХП при поєднанні його з МС.

**Ключові слова:** *хронічний панкреатит, метаболічний синдром, інтерлейкін-6, омега-3 ПНЖК.*

**Резюме.** Изучено состояние продукции интерлейкина-6 у больных с хроническим панкреатитом и в сочетании с метаболіческим синдромом и в 20 здоровых лиц. На основе полученных данных обнаружено повышение его продукции у больных с ХП, в большей мере выраженное у пациентов из сопутствующим метаболіческим синдромом. Обоснована целесообразность применения препарата омега-3 ПНЖК в комплексное лечение хронического панкреатита и при сочетании его с метаболіческим синдромом, что снижает продукцию интерлейкина-6, содействует получению более выраженного терапевтического эффекта. Данной работой предлагается новый способ коррекции цитокинового дисбаланса у больных на хронический панкреатит и в сочетании с метаболіческим синдромом.

**Ключевые слова:** *хронический панкреатит, метаболіческий синдром, интерлейкин-6, омега-3 ПНЖК.*

**Summary:** A state of products of interleykin-6 is studies at 129 patients by chronic pancreatitis and combined with metabolic syndrome and in the 20 healthy persons. On the basis of finding it is product increase in its number of patients with chronic pancreatitis, are more pronounced in patients with concomitant metabolic syndrome. An expediency of inclusion of omega-3 PUFA in the complex medical treatment of chronic pancreatitis and combined with the metabolic syndrome, that lowers a product of interleykin-6, is grounded, assist to the receipt of expressed therapeutic effect. This work a new method for correction of cytokine imbalance in patients with chronic pancreatitis combined with the methabolic syndrome.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Захворювання підшлункової залози, в тому числі хронічний панкреатит за розповсюдженістю і впливом на формування показників тимчасової і постійної непрацездатності населення формують важливу соціально-економічну проблему [3]. Вивченню функціонального стану органів верхніх відділів шлунково-кишкового тракту присвячено багато робіт, однак досі відсутня єдина думка про характер патологічних змін [8]. Сучасні дослідження патогенезу ХП продемонстрували, що головна роль у його формуванні належить цитокинам, які беруть безпосередню участь у розвитку запалення, імунної відповіді та регенераторних процесів [2,3,9]. На думку багатьох авторів, провідну роль у цитокиновому комплексі при ХП відіграє ІЛ-6, який має здатність до стимулювання білків гострої фази запалення, підвищення проникності судинної стінки, стимулювання утворення цитотоксичних лімфоцитів та покращення розпізнавання клітин-мішеней. Встановлена роль ІЛ-6 в регуляції обміну речовин [9,10,12]. За даними наукових досліджень, наявність хронічного запалення, характерного для ХП і пов'язані з ним підвищені рівні цитокинів (зокрема, ІЛ-6, що являється маркером системного запалення) вважаються факторами розвитку інсулінорезистентності [6,8].

Інсулінорезистентність утворює зв'язок між різними факторами ризику у хворих ХП і може посилювати атерогенний потенціал, сприяючи формуванню симптомів, які формують МС[5].

Визначення сироваткового рівня ІЛ-6 після дебюту загострення ізольованого ХП та при наявності поєднаної патології має велике значення для прогнозу перебігу захворювання. З'ясування цих питань має актуальне значення, оскільки дасть змогу розробити оптимальні схеми лікування хворих на ХП з МС з урахуванням виявлених порушень. На сьогоднішній день є переконливі докази застосування препаратів омега-3 ПНЖК в різних галузях медицини [1, 10].

**Метою** нашого дослідження стало обґрунтування клінічної ефективності омега-3 ПНЖК у комплексному лікуванні ХП та ХП в поєднанні з МС на основі дослідження динаміки рівня цитокину ІЛ-6 у сироватці крові.

**Матеріали і методи**

Обстежено 129 хворих на ХП, з них 84 хворих на ХП в поєднанні з МС. Обстежені хворі були пацієнтами спеціалізованого гастроентерологічного відділення МКЛ №1 м. Івано-Франківська. Серед обстежених пацієнтів вірогідно переважали жінки і становили 72 особи (55,8% випадків), чоловіків відповідно було 57 осіб (44,1%). Вік обстежених коливався від 20 до 61 року і в середньому становив  $48,3 \pm 4,1$  роки. Хворі, які підлягали обстеженню, були нами рандомізовані за віком та статтю. Всім хворим, включеним у дослідження, після ознайомлення і підписання ними інформованої згоди проводилося загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Діагноз ХП верифіковано за даними клінічного (скарги, анамнез, фізикальні дані) та лабораторно-інструментального обстеження (ультрасонографія органів черевної порожнини, показники зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції ПЗ, показники гострої фази запалення). Діагноз МС верифіковано згідно з рекомендаціями Всесвітньої федерації по вивченню цукрового діабету (IDF) [5]. Усім пацієнтам вимірювали антропометричні показники (ріст, масу тіла, обвід талії (ОТ)), паралельно розраховували індекс маси тіла (ІМТ):  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст}^2 (\text{м}^2)$ . Обсяг талії (ОТ) вимірювали в положенні стоячи на середині відстані між нижнім кінцем грудної клітки та гребенем клубової кістки

по середньоаксильярній лінії.

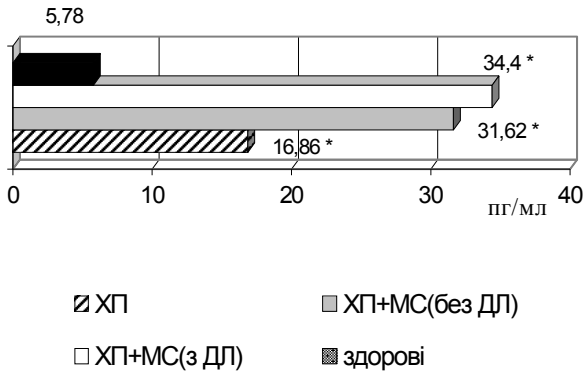
Стан вуглеводного обміну оцінювали на підставі визначення рівня глюкози сироватки крові глюкозооксидантним методом. При наявності підвищеного рівня глюкози у крові хворим проводився глюкозотолерантний тест (ГТТ) за стандартною методикою, рекомендованою ВООЗ та National Diabetes Data Group (1979). Визначення вмісту імунореактивного інсуліну сироватки крові проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) з використанням набору реагентів ELISA фірми "DRG". Розрахунок індексів інсулінорезистентності проводили за формулами НОМА (Homeostasis Model Assessment) і Caro.  $НОМА-IR = (G/I) / 22,5$ , де G – рівень глікемії натще (ммоль/л), I – рівень інсуліну натще (мкОд/мл), 22,5 – коефіцієнт [4,5,10].

Визначення ІЛ-6 проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) з використанням набору реагентів фірми "Вектор бест" (Росія).

Всі обстежені склали 3 групи. В ІІІ групу увійшли 45 хворих на ХП, в ІІ групу – 42 хворих на хронічний панкреатит в поєднанні з МС, компонентами якого було абдомінальне ожиріння, підвищення артеріального тиску (АТ) вище 130/85 мм.рт.ст. (або наявність діагностованої артеріальної гіпертензії), гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (або верифікований цукровий діабет (ЦД)). Пацієнти ІІІ групи – 42 хворих на ХП в поєднанні з МС, компонентами якого було абдомінальне ожиріння, підвищення АТ вище 130/85 мм.рт.ст. (або наявність діагностованої артеріальної гіпертензії), гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (або верифікований ЦД), дисліпідемія. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Хворі ІІ та ІІІ груп відповідно до застосованого лікування були розподілені на дві підгрупи: ІІ А, ІІ А – підгрупи отримували базову терапію; хворі ІІБ та ІІБ – підгруп отримували базову терапію у поєднанні з препаратом омега-3 ПНЖК. В якості омега-3 ПНЖК використовувався вітчизняний препарат епадол в кількості 2 г/добу (Київський вітамінний завод). В ролі базової терапії використовувався лікувальний комплекс: дієта №5, спазмолітики (но-шпа 2%-2мл д/м, папаверину гідрохлорид 2%-2мл д/м), анальгетики (спазмалгон 5,0 д/в), ферментні препарати (панкреатин 10тис ОД 3 рази на добу під час прийому їжі), кислотосупресори (омепразол 20 мг 1 раз на добу), за необхідністю призначали антибактеріальні препарати (цефтріаксон 1,0 д/м 2 р/д), інфузійна терапія. При наявності артеріальної гіпертензії - антигіпертензивний середник (амлодипін 5 мг/добу, в подальшому дозу титрували в залежності від ефекту гіпотензивної терапії). При наявності порушення вуглеводного обміну хворим з порушенням толерантності до вуглеводів, глікемією натще призначено – дієту №9, хворим з верифікованим ЦД – дієту №9, гіпоглікемізуючий препарат сіофор, доза якого коливалась в межах від 1000 до 2000 мг/добу. При наявності дисліпідемії призначали гіполіпідемічний препарат симвастатин в дозі 20 мг/добу, ввечері.

Клінічні, інструментальні, лабораторні дослідження проводились всім хворим до лікування, через 3 тижні та через 3 місяці після призначеного лікування.

Усі отримані протягом досліджень дані оброблені за допомогою програм «Statistica for Windows v. 7.1». Обраховувались середні арифметичні значення M, стандартні відхилення середньої (m) та відносні величини. Вірогідність різниці кількісних показників визначалися за допомогою t критерія Стьюдента. Розбіжності між порівнюваними показниками вірогідні, якщо значення вірогідності більше або дорівнює 95% ( $p < 0,05$ ).



Примітки: \* - вірогідність різниці показників у порівнянні зі здоровими особами (p<0,05)

**Рис.1** Характеристика продукції прозапального цитокіну ІЛ-6 у хворих на хронічний панкреатит і хронічний панкреатит в поєднанні з метаболічним синдромом

**Результати дослідження та їх обговорення**

Показники рівня ІЛ-6 у хворих на ХП та ХП панкреатит в поєднанні з МС представлено на рисунку 1.

Як видно з рис. 1, рівень ІЛ-6 в сироватці крові хворих на ХП та при поєднанні його з МС достовірно відрізнявся від рівня здорових.

Зокрема, при ХП, він був у 2,9 рази (p<0,05) вищим, ніж аналогічний показник у здорових осіб і становив 16,86±0,88 пг/мл. У пацієнтів ІЙ групи та ІЙІЙ групи рівень ІЛ-6 був достовірно (p<0,05) збільшений у 4,9 та 5,3 рази та становив відповідно 31,62±0,88 пг/мл та 34,4±1,85 пг/мл, що свідчило про прогресування запального процесу у цих групах хворих.

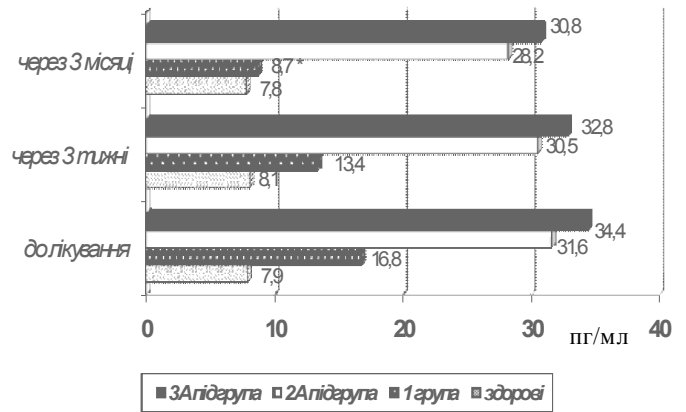
Крім того, існувала вірогідна відмінність між групами, а саме: у хворих ІЙ групи рівень ІЛ-6 в сироватці крові був достовірно нижчим, порівняно з пацієнтами ІЙІЙ та ІЙІЙІЙ груп, тоді як у пацієнтів ІЙІЙІЙ групи цей показник був вищим, ніж у ІЙІЙ групі хворих, проте різниця показників ІЙІЙ та ІЙІЙІЙ груп виявилась недостовірною (p>0,05).

За даними кореляційного аналізу виявлялися статистично значущі кореляційні взаємозв'язки переважно середньої сили між рівнем ІЛ-6 та ступенем інсулінорезистентності, яку було визначено за НОМА-ІР (r=0,34, p=0,007) і ТГ (r=0,42, p=0,0001), антропометричними показниками, що відображають абдомінальне ожиріння: ОТ (r=0,37, p=0,003). Наявність кореляційних взаємозв'язків між рівнем ІЛ-6, індексом інсулінорезистентності та показниками ліпідного обміну дає підстави припустити його участь у розвитку прогресуванні МС на тлі ХП [9]. Позитивний кореляційний зв'язок між ОТ та рівнем ІЛ-6 (r=0,54, p=0,003) підтверджує роль жирової тканини у продукції адипоцитокінів [4].

Дані динаміки рівня ІЛ-6 у хворих на ХП та ХП панкреатит у поєднанні з МС після проведення курсу базисної терапії представлено на рис. 2.

Як видно з даних, представлених на рис.2, спостерігалось достовірне зниження (p<0,05) вмісту ІЛ-6 у сироватці крові хворих на ХП після застосування базового лікувального комплексу та наближення його до показників здорових осіб. Показники рівня ІЛ-6 у сироватці крові хворих ІЙІА та ІЙІЙІА підгруп вірогідно не відрізнялись (p>0,05) від таких до лікування і становили 28,2±0,95пг/мл та 30,8±1,44пг/мл відповідно.

Таким чином, базовий лікувальний комплекс достовірно знижує рівень ІЛ-6 у хворих на ХП та не забезпечує нормування його рівня у хворих на ХП в поєднанні з МС. Дані динаміки показників вмісту ІЛ-6 в сироватці крові



Примітки: \* - вірогідність різниці показників у порівнянні з показниками до лікування (p<0,05)

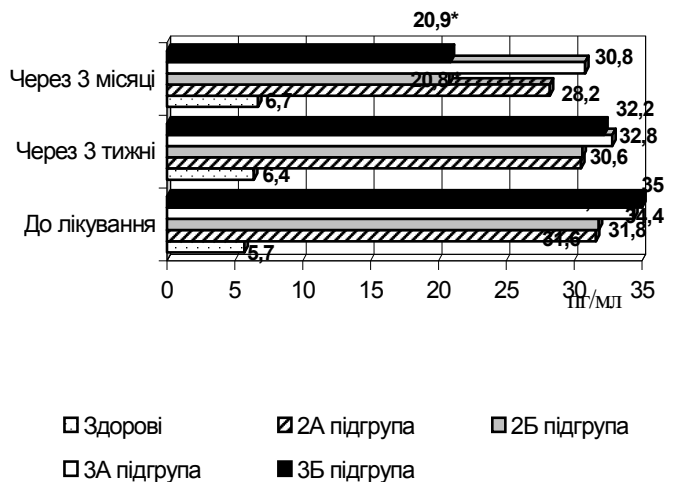
**Рис.2.** Вміст інтерлейкіну-6 в сироватці крові хворих на хронічний панкреатит та хронічний панкреатит в поєднанні з метаболічним синдромом після застосування базової терапії

хворих на ХП та при поєднанні його з МС, після проведення курсу лікування із включенням в комплексне лікування препарату омега-3 ПНЖК, представлено на рис. 3.

Як видно з даних, представлених на рис. 3, вміст прозапального цитокіну ІЛ-6 в сироватці крові хворих на ХП в поєднанні з МС, після трьохмісячного курсу із застосуванням в комплексному лікуванні препарату омега-3 ПНЖК, вірогідно зменшився, в порівнянні з підгрупами, які отримували базисну терапію (p<0,05) і становив 20,8±1,1пг/мл та 20,9±0,94пг/мл у пацієнтів ІЙІБ та ІЙІЙБ підгруп відповідно. Отримані дані свідчать про доцільність включення омега-3 ПНЖК в комплексну терапію ХП в поєднанні з МС з метою корекції рівня ІЛ-6.

**Висновки**

Рівень ІЛ-6 значно підвищений у хворих ХП в поєднанні з МС в порівнянні з ізольованим хронічним панкреатитом, що вказує на вплив даного адипоцитокіну на деякі патогенетичні ланки розвитку метаболічного синдрому. Застосування запропонованого методу лікування із включенням в комплексну терапію омега-3 поліненасичених жир-



Примітки: \* - вірогідність різниці показників у порівнянні з БТ (p<0,05)

**Рис. 3.** Вміст інтерлейкіну-6 в сироватці крові хворих на хронічний панкреатит після проведеного курсу базисного лікування та включенням в комплексне лікування препарату омега-3 ПНЖК

них кислот призводить до більш ефективної корекції цитокінового дисбалансу, що полягає у достовірному зниженні рівня інтерлейкіну-6 та засвідчує клініко-лабораторну ефективність лікувальної програми у хворих на ХП при поєднанні його з МС.

### Перспективи подальших досліджень

Ширше впровадження у лікувальну практику препарату омега-3 ПНЖК в індивідуально підбраному дозуванні у хворих на хронічний панкреатит при його поєднанні з метаболічним синдромом за умов різної вираженості патологічних порушень.

### Література

1. Алексеева Р. И. Роль полиненасыщенных жирных кислот семейства  $\omega$ -3 в профилактике и лечении сахарного диабета 2-го типа / Р. И. Алексеева, Х. Х. Шарифетдинов, О. А. Плотникова // Русский медицинский журнал. – 2009. – №5. – 2009. – С.42 – 45.
2. Біловол О. М. Активність фактора некрозу пухлин-6 та інтерлейкіну-6 в сироватці крові у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу / О. М. Біловол // Ліки України. – 2010. – №8. – С.101 – 103.
3. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц Н.Б., Т. Н. Христин. — Донецк: Лебедь, 2000. — 416 с.
4. Ковальова О. М. Активність адипоцитокінів залежно від наявності інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням / О. М. Ковальова, О. В. Гопцій // Медицина сьогодні і завтра. – 2009 – №1. – С. 62 – 67.

5. Мігченко О. І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О. І. Мігченко // Нова медицина. – 2004. – № 4. – С. 20-24.
6. Парахонский А. П. Роль интерлейкина-6 в развитии инсулинорезистентности / А. П. Парахонский // Успехи современного естествознания. – 2011. – №1 – С.105 – 106.
7. Сиволап В. Д. Активність цитокінів, рівень лептину та інсуліноподібного фактора росту у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом / В. Д. Сиволап, Н. С. Михайловська // Український терапевтичний журнал. – 2008. – №2 – С.42 – 47.
8. Христин Т. М. Метаболические проявления у больных хроническим панкреатитом в сочетании с хроническим obstructивным заболеванием легких: возможности коррекции / Т. М. Христин // Ліки України. – 2010. – №7 – С.73 – 79.
9. Шварц В. Регуляция метаболических процессов интерлейкином 6 / В. Шварц // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т.8, №3. – С. 3 – 10.
10. Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance / M. Fasshauer, R. Paschke // Diabetologia. – 2003. – V. 46. – P. 1594 – 1603.
11. MacLean C. H. Effects of omega-3 fatty acids on lipid and glucose control in type II diabetes and the metabolic syndrome and inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis / C. H. Maclean, W. A. Mojica, S. C. Mopton // Evid. Rep. Technol. Asses. Summ. – 2004. – Vol. – P. 1 – 4.
12. Senn J. Interleukin-6 induces cellular insulin resistance in hepatocytes / J. Senn, P. Klover, I. Nowak // Diabetes. – 2002. – V.51. – P. 3391– 3399.

Одержано 19.12.2011 року.

УДК 616-093/098

## КАЛИЙ-ТИТАНИЛ-ФОСФАТНА ЛАЗЕРНА ВАПОРИЗАЦІЯ ПРОСТАТИ У ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ

Головко С.В., Савицький О.Ф.\*, Балабаник В.Р.

Головний військово-медичний клінічний центр "ГВКГ", клініка урології

\*Українська військово-медична академія

## КАЛИЙ-ТИТАНИЛ-ФОСФАТНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ВАПОРИЗАЦИЯ ПРОСТАТЫ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

Головко С.В., Савицкий А.Ф. \*, Балабаник В.Р.

Главный военно-медицинский клинический центр "ГВКГ", клиника урологии

\*Украинская военно-медицинская академия

## POTASSIUM-TITANYL-PHOSPHATE LASER VAPORIZATION OF THE PROSTATE IN PATIENTS AT HIGH RISK

Golovko S.V., Savitsky A.F. \*, Balabanyk V.R.

General Military Medical Clinical Centre "GMCH", Urology Department

\*Ukrainian Military Medical Academy

**Резюме.** Проспективное клиническое исследование было выполнено у 65 пациентов высокого риска, что страждали доброкачественной гиперплазией предстательной железы и яким виконана фотоселективна вапоризація простати (ФВП). Визначався час операції, рівень післяопераційного натрію сироватки крові і об'єм вилучених простатичних тканин. Впродовж післяопераційного спостереження визначалися дані Міжнародної системи оцінки простатичних симптомів (IPSS), максимальна швидкість сечовипускання (Q max) та