

5. Неділько В.П. Стан здоров'я дітей старшого шкільного віку / В.П. Неділько, Т.М. Камінська, С.А. Руденко, Л.П. Пінчук // Здоровье ребёнка. — 2011. — №2(29). — С. 21—24.
6. Зербино Д.Д. Экологическая патология и экологическая нозология: новое направление в медицине / Д.Д. Зербино // Мисцетво лікування. — 2009. — №8. — С. 37—41.
7. Дубовая А.В. Экзогенная и эндогенная интоксикация. Функциональная система детоксикации. Методы активной детоксикации / А.В. Дубовая // Здоровье ребёнка. — 2011. — №5(32). — С. 93—96.
8. Екологічний паспорт Івано-Франківської області // Міністерство охорони навколишнього середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. — 2007. — 70с.
9. Mezey, E. Serum alcoholdehydrogenase: An indicator of intra-

- hepatic cholestasis / E. Mezey, G.R. Cherrick and P.R. Holt // N. Engl. J. Med. 1968. №279. P. 241 248.
10. Mannervick, B. Glutathione transferases structure and catalytic activity / B. Mannervick, U.H. Danielson // CRC Crit. Rev. Biochem. 1988. V.23. P. 283 337.
11. Боровиков, В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. СПб.: Питер, 2001. 656 с.
12. Печеник С.О. Особливості активності глутатіон-S-трансферази в організмі дітей в умовах дії різних факторів забруднення довкілля / С.О. Печеник, Н.С. Лук'яненко, Г.Р. Акоюн, Н.Р. Косчик, Н.В. Віштак // Одеський медичний журнал. — 2007. — №3(101). — С. 76—80.

Одержано 23.09.2013 року.

УДК 616.12-009.72-058.84-073

ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ І ЙОГО КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕЛЬДОНИА

В.М. Погорелов, В.В. Брек, Л.П. Балагова, С.В. Денисова
Харківський національний медичний університет

ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЁГОЧНОЕ СЕРДЦЕ И ЕГО КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕЛЬДОНИА

В.Н. Погорелов, В.В. Брек, Л.П. Балагова, С.В. Денисова
Харьковский национальный медицинский университет

CHRONIC PULMONARY HEART AND ITS COMPLEX TREATMENT USING MELDONIUM

V.N. Pogorielov, V.V. Brek, L.P. Balahova, S.V. Denysova
Kharkiv National Medical University

Резюме. У 53 хворих з хронічним легеневим серцем, які отримували пентоксифілін (група порівняння) і пентоксифілін з мельдонієм (основна група), досліджували внутрішньосерцеву гемодинаміку і скорочувальну здатність міокарда лівого шлуночка, газу крові, вентиляційну функцію легень, цитокиновий профіль, а також динаміку ендотеліну-1 та тромбоцитарно-судинний гемостаз. Після проведеного лікування відзначалося зниження тиску в легеневій артерії, підвищення відсотка фракції викиду, зменшення частоти серцевих скорочень, а також підвищення об'єму форсованого видиху за першу секунду. Поліпшення показників гемодинаміки супроводжувалося зниженням рівня ендотеліна-1, інтерлейкіну-1 β , фактора некрозу пухлини та агрегаційної здатності тромбоцитів. У зв'язку з цим відзначалася тенденція підвищення інтерлейкіну-4. Отримана позитивна клініко-лабораторна динаміка в обох групах свідчила про відновлення структури і функції в бронхах і серця. Ці показники були більш виражені в основній групі, ніж у групі порівняння.

Ключові слова: хронічне легеневе серце, пентоксифілін, пентоксифілін+мельдоній.

Резюме. У 53 больных хроническим легочным сердцем, получавших пентоксифиллин (группа сравнения) и пентоксифиллин с мельдонием (основная группа), исследовали внутрисердечную гемодинамику и сократительную способность миокарда левого желудочка, газы крови, вентиляционную функцию лёгких, цитокиновый профиль, а также динамику эндотелина-1 и тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. После проведенного лечения отмечалось снижение давления в лёгочной артерии, повышение процента фракции выброса, урежение частоты сердечных сокращений, а также повышение объёма форсированного выдоха за первую секунду. Улучшение показателей гемодинамики сопровождалось снижением уровня эндотелина-1, интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли и агрегационной способности тромбоцитов. Отмечалась тенденция к повышению интерлейкина-4. Полученная положительная клинико-лабораторная динамика в обеих группах свидетельствует о восстановлении структуры и функции в бронхах и сердце наблюдаемых больных. Эти показатели были более выражены в основной группе, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: Хроническое лёгочное сердце, пентоксифиллин, пентоксифиллин+мельдоний.

Summary. The study involved 53 patients with chronic pulmonary heart treated using pentoxifylline (comparison group) and pentoxifylline in combination with meldonium (main group). There studied the rates of intracardiac hemodynamics and myocardial contractility of the left ventricle, gas composition of the blood, ventilation lung function, cytokine profile, and changes of endothelin-1 and platelet-vascular hemostasis. After the treatment, there was found a decrease in the pulmonary artery pressure, increased percentage of ejection fraction, a decrease in the heart rate, and increase in the volume of the forced expiration for the first second. Improve of hemodynamic performance was accompanied by a decrease in the level of endothelin-1, interleukin-1 β , tumor necrosis factor and platelets aggregation ability. There was a tendency to an increase of interleukin-4. Received positive clinical and laboratory dynamics in both groups show the reconstruction of the structure and function of bronchi and heart. These indicators were more expressive in the main group than those of the comparison group.

Key words: chronic pulmonary heart, pentoxifylline, pentoxifylline+meldonium.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Розповсюдженість хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) неухильно веде до розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС) і його ускладнень, що є медико-соціальною проблемою сьогодення [1, 2, 6, 7, 11]. З літератури відомо, що чергове загострення ХОЗЛ призводить до змін нормальної добової варіабельності симптомів та погіршення газообміну, що потенційно веде до гіперкапнії, зниження периферичного судинного опору [2, 7, 9]. Зниження ефективної циркуляції крові в малому колі кровообігу (МКК) стимулює продукцію вазоактивних речовин, у тому числі реніну, які підвищують секрецію вазопресина та систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА). Все це призводить до порушення мікроциркуляції, мікротромбозу та ішемії міокарду. Літературні дані і наш клінічний досвід свідчить, що включення у терапію хворих ХЛС пентоксифіліну супроводжувалось підвищенням рівня оксиду азота (NO), поліпшенням функції судин МКК, зниженням рівня СТЛА. Пентоксифілін інгібує фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), інтерферон- γ у хворих з хронічною серцевою недостатністю [5]. Крім того, у хворих ХЛС, поряд з іншими лікарськими засобами, використовують метаболічні лікарські засоби, особливо енергетичною спрямованістю, так як головним джерелом утворення АТФ є глюкоза та вільні жирні кислоти (ЖК) [3, 4, 9, 10]. В умовах зниження транспорту і окислення ЖК запускається альтернативний шлях утворення енергії – анаеробний гліколіз, який контролює мільдоній. Мільдоній є донатором ендogenous NO, який активує фермент гуанілатциклазу та спонукає до утворення в судинній стінці циклічного гуанілмонофосфату (цГМФ). ЦГМФ, у свою чергу, знижує внутрішньоклітинний рівень кальцію за рахунок зниження його виходу з цитоплазматичного ретикулу та його поповнення із внутрішньоклітинного простору. Зниження внутрішньоклітинного кальцію призводить до вазорелаксації, яка є основним серцевосудинним ефектом. Крім цього, мільдоній підвищує рівень попередників карнітину- γ -бутіробетайна, який також підсилює синтез NO, що є основним сигнальним медіатором в механізмі вазодилатації ішемізованих судин, та опосередковано знижує агрегацію тромбоцитів [3, 4]. Він пригнічує активність γ -бутіробетайнгідроксилази, знижує біосинтез карнітину та транспорт довголанцюгових ЖК – похідних ацетилкарнітину А, попереджаючи їх негативну дію. Мільдоній відновлює процеси доставки кисню і його споживання в клітинах, попереджає порушення транспорту АТФ, одночасно з цим активує гліколіз, що відбувається без додаткового споживання кисню. Цей препарат позитивно впливає на дисфункцію ендотелія і дистрофічні процеси судин. Біодоступність його становить 100%. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається зразу після введення. Період напіввиведення становить 3-6 годин [3, 4, 8, 10].

Таким чином, цей лікарський засіб в умовах ішемії перемікає обмін в клітинах з аеробного на анаеробний гліколіз, підсилює біосинтез NO, який забезпечує та покращує реологію крові та мікроциркуляцію у пошкоджених судинних тканинах хворих ХЛС [3, 4, 8, 9, 10].

Метою даної роботи стала оптимізація лікування хворих із хронічним легневим серцем із застосуванням пентоксифіліну з мільдонієм в комплексній терапії.

Матеріали і методи

У терапевтичному відділенні Дорожньої клінічної лікарні станції «Харків» в 2011-2013 рр. під спостереженням перебували 53 хворих ХЛС. Середній вік хворих склав 58±6 років. Всі хворі одержували загальноприйнятні лікарські засоби. Хворим 1 групи (26 чоловік) у комплексну терапію додатково включали 2% пентоксифілін, який вводили на 250-500 мл 0,9 % розчину натрія хлориду в/в крапельно у дозі 5-

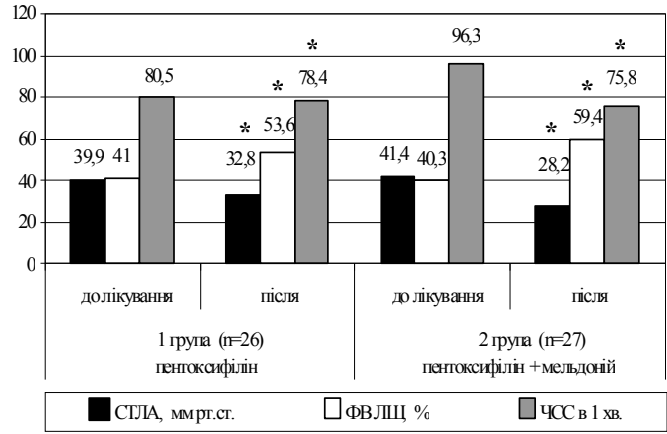


Рис. 1. Показники гемодинаміки у хворих ХЛС під впливом пентоксифіліну та його комбінації з мільдонієм
Примітка. Відмінності достовірні: * - P<0,05 порівняно з даними до лікування

10 мл на добу (група порівняння), хворим 2 групи (27 чоловік) - додатково до цієї терапії включали мільдоній (Вазопро®) 1000 мг, який вводили в/в на 10,0 мл ізотонічного розчину. Обидві групи хворих ХЛС порівнювалися за статтю, віком, клініко-функціональною формою захворювання. Відзначалася клініко-лабораторна ідентичність хворих.

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ЕхоКГ, СТЛА - за допомогою доплерЕхоКГ. Вивчали об'єм форсованого видиху за 1 сек. (ОФV₁). Стан газового складу крові оцінювали за показниками рСО₂ і рО₂ в артеріальній крові. Рівень ендотеліна-1 і цГМФ визначали імуоферментним методом. Рівень прозапального ІЛ-1 β , фактора некрозу пухлин- (ФНП- α) та протизапального ІЛ-4 – визначали імуоферментним методом. Досліджували агрегаційні властивості тромбоцитів, при цьому оцінювали ступінь (%), час (хв.) і швидкість агрегації (%/хв.).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel та Statistica.

Результати та їх обговорення

На тлі проведеної терапії із включенням пентоксифіліну та його комбінації з мільдонієм у хворих 1-ої та 2-ої групи спостереження зменшувались задишка, слабкість, нездужання. Зменшились кашель і відходження мокротиння, інтенсивність та частота виникнення кардіалгії. Відзначалось збільшення порога перенесення фізичного навантаження без помітного для хворого приросту ЧСС. Показники кардіогемодинаміки у хворих ХЛС представлені на рис. 1. Крім цього відмічалось зниження СТЛА до 32,8 та 28,2 мм рт.ст. і ЧСС у 1-ій та 2-ій групах, відповідно, та збільшення відсотка фракції викиду. Все це свідчить, що ці лікарські засоби опосередковано діють на місцеві тканинні рецептори судин, викликають вазодилатацію та покращення функції бронхів і серця. Тобто покращення показників кардіогемодинаміки створюють умови для відновлення структури і функції бронхів і серця у групах хворих ХЛС, про що свідчать підвищення ОФV₁ і зміни газового складу крові, які представлені на рис. 2.

Поліпшення клініко-функціональних проявів захворювання хворих ХЛС супроводжувалось змінами стану цГМФ та ендотеліна-1. Підвищення рівню цГМФ у 1-ій та 2-ій групі спостереження опосередковано супроводжувалось підвищенням ендogenous оксиду азота, який викликає судинну релаксацію, відповідь якої є зниження рівня СТЛА, що представлено на рис. 1 і рис. 3.

До лікування у сироватці крові хворих ХЛС було виявлено підвищення вмісту ІЛ-1 β , ФНП- α та зниження рівня ІЛ-4,

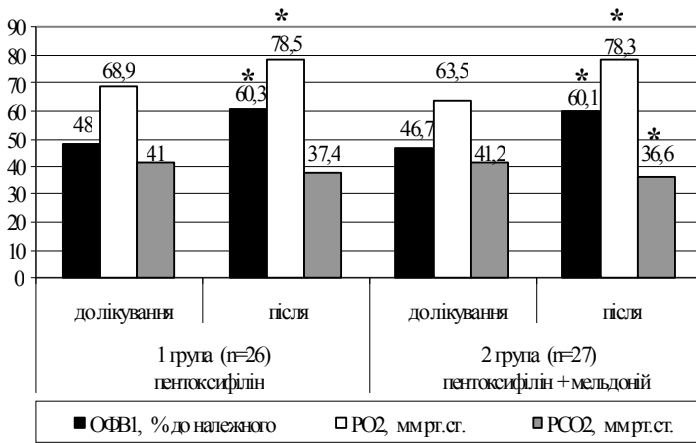


Рис. 2. Показники ОФВ₁ і газового складу крові у хворих ХЛС під впливом пентоксифіліну та його комбінації з мельдонієм
Примітка. Відмінності достовірні: * - P<0,05 порівняно з даними до лікування

тоді як після лікування спостерігався достовірний зворотній напрямок цих показників. Це свідчить, що пентоксифілін та його комбінація з мельдонієм пригнічують прозапальну дію

запального процесу, поліпшенню кровообігу в судинах та тканинах серця і легень. Все це створює позитивні умови для більш якісного функціонування серцево-судинної системи.

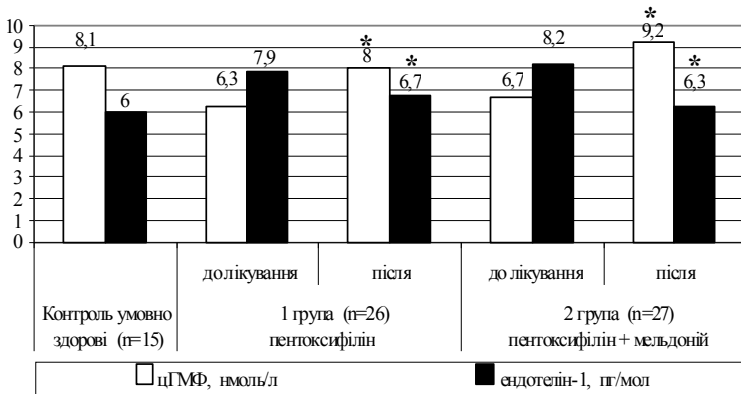


Рис. 3. Зміна стану цГМФ і ендотеліна-1 у сироватці крові хворих ХЛС під впливом пентоксифіліну та його комбінації з мельдонієм
Примітка. * - P<0,05 відмінності достовірні в порівнянні з даними до лікування

цитокинів у хворих ХЛС, що представлено на рис. 4. Поряд з цим позитивна клінічна динаміка в 1-ій і 2-ій групах спостереження під впливом пентоксифіліну та його

комбінації з мельдонієм супроводжувалась зниженням початково підвищеної функціональної активності тромбоцитів і поліпшенням кровообігу, що представлено у таблиці 1.

Таким чином, наведені на рисунках та таблиці цифрові дані свідчать на користь того, що пентоксифілін та його комбінація з мельдонієм реалізують свій вплив через механізм судинної релаксації, зниження ендотеліальної дисфункції і прозапальної дії цитокинів та підсилення дезагрегантної активності у хворих ХЛС.

Висновки

1. Застосування пентоксифіліну та його комбінації з мельдонієм у терапії хворих ХЛС супроводжувалося зниженням клінічних проявів захворювання і поліпшенням показників газового складу крові та зовнішнього дихання.

2. Комплексна терапія хворих ХЛС із включенням мельдонія супроводжувалась зниженням тиску в легеневій артерії, що сприяло покращенню показників кардіогемодинаміки, зниженню активності запального процесу, поліпшенню кровообігу в судинах та тканинах серця і легень. Все це створює позитивні умови для більш якісного функціонування серцево-судинної системи.

3. Клініко-гуморальні та функціональні зміни позитивно характеризують застосування пентоксифіліну та його комбінації з мельдонієм у хворих ХЛС як засіб корекції тромбоцитарно-судинного гемостазу та метаболічної дії.

Перспективи подальших досліджень

Зазначені позитивні зміни дають можливість розширити спектр терапії хворих ХЛС. Подальші дослідження будуть ґрунтуватись на підборі оптимальної дози мельдонія у хворих ХЛС залежно від серцевої недостатності.

Література

- Бойко Д.М. Модель хронічного обструктивного захворювання легень / Д.М. Бойко, М.Г. Бойко, О.С. Бойко // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Вип. 2, Т. 1. - С. 109-112.
- Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. - М. : Российское респираторное общество. 2012. - 80 с.
- Дзерве В. Новые возможности метаболической терапии ИБС преимущества милдроната с позиций доказательной медицины / В. Дзерве // Здоров'я України. - 2012 - №5(25) - С. 60-61.
- Ермакович И.И. Место мeldonия в коррекции эндотелиальной дисфункции / И.И. Ермакович // Здоров'я України. - 2012. - №5(25). - С. 41.
- Ковалёва О.Н. Коррекция цитокиновой агрессии при сердечной недостаточности: теоретические предпосылки и практические реалии / О.Н. Ковалёва // Серцева недостатність. - 2011. - №2. - С. 93-100.
- Коноплева Л.Ф. Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: патогенез, клиническое течение и лечение / Л.Ф. Коноплева // Здоров'я України. - 2012. - №3-4(23-24). - С. 79-80.
- Корж А.Н. Проблема сердечно-сосудистой патологии при хроническом обструктивном заболевании легких / А.Н. Корж // Внутрішня медицина. - 2009. - №3(15). - С. 50-56.
- Мойбенко А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической

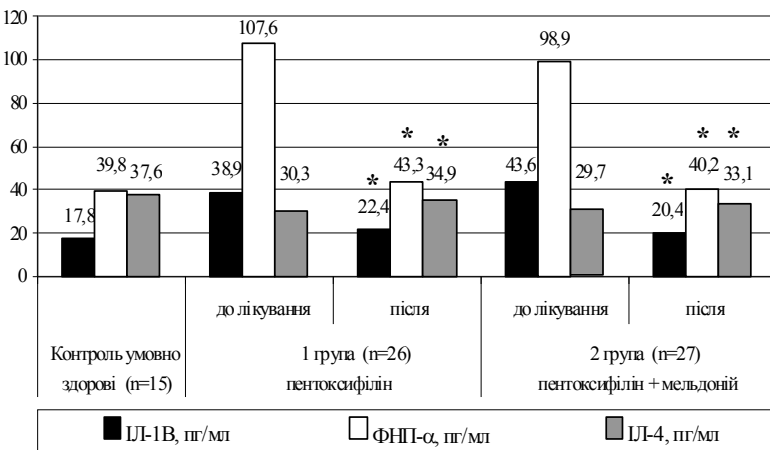


Рис. 4. Зміни профілю цитокинів у сироватці крові хворих ХЛС під впливом пентоксифіліну та його комбінації з мельдонієм
Примітка. * - P<0,05 відмінності достовірні в порівнянні з даними до лікування

Таблиця 1. Показники АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих ХЛС під впливом пентоксифіліна та його комбінації з мельдонієм (M±m)

Показники агрегації	1 група (n=26)		2 група (n=27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ступінь, %	75,7±4,3	60,5±3,9*	76,4±3,8	57,3±5,2*
час, хв.	6,3±1,4	9,1±2,2*	6,6±1,6	10,9±2,4*
швидкість, %/хв.	50,5±3,2	31,8±2,8*	51,3±1,7	36,2±1,9*

Примітка: * - вірогідність різниці до та після лікування, $p < 0,05$

медицины / А.А. Мойбенко, В.Е. Доценко, А.Н. Порхоменко // К., 2008. - 516 с.

9. Погорелов В.Н. Антиангинальный и антиишемический

эфекты милдроната у больных с кардиопульмональной патологией / В.Н. Погорелов, И.К. Латогуз // Матеріали міжнародного симпозиуму: «Актуальні питання сучасної медичної допомоги населенню». Чернівці. - 2003. - С. 123-127.

10. Сусліна З.А. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната / З.А. Сусліна, М.Ю. Максимова, Т.Н. Фёдорова // Врач. - 2007. - №4. - С. 44-48.

11. Фещенко Ю.И. Новая редакция руководства глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию лёгких [GOLD] / Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. - 2012 - №2(18) - С. 10-11.

Одержано 24.06.2013 року.

УДК 616.07+616.084+616.08+616.8-009.66+616-089.843

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА ТА КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Г.Б. Проць

Івано-Франківський національний медичний університет

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Г.Б. Проць

Івано-Франковський національний медичний університет

DIAGNOSTICS, PREVENTION AND CORRECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DISORDERS OF BONE TISSUE IN DENTAL IMPLANTING

H.B. Prots

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Подано результати дослідження маркерів кісткового ремоделювання 87 хворих, яким проводилась дентальна імплантація, і відображена їх роль у діагностиці, профілактиці та корекції структурно-функціональних порушень кісткової тканини. При плануванні дентальної імплантації необхідно визначати якість кісткового ремоделювання для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини і для диференційованого призначення остеотропних препаратів з метою профілактики остеодеструктивних процесів альвеолярної кістки і для зменшення та попередження ускладнень, які виникають у процесі оперативного втручання та подальшого лікування. При вивченні маркерів метаболізму встановлено, що у 46% хворих отримані показники остеокальцину (20,68±1,07 нг/мл) та діоксипіридиноліну (9,42±1,13 н/моль) свідчили про високі темпи кісткоутворення та невисокі темпи розсмоктування кісткової тканини і дозволили даним хворим не призначати остеотропних препаратів. У 40% пацієнтів спостерігали утворення кістки в межах норми (21,77±1,42 нг/мл) та підвищення розсмоктування кісткової тканини (10,80±0,89 н/моль), що сприяло показом до призначення антирезорбентів. 7% хворим, в яких відзначали пригнічення процесів кісткоутворення (10,48±0,9 нг/мл) та високі темпи розсмоктування кісткової тканини (15,3±1,2 н/моль) призначали препарати, що стимулюють кісткоутворення і запобігають резорбції кісткової тканини.

Ключові слова: маркери кісткового ремоделювання, кістковий метаболізм, остеотропна терапія, дентальна імплантація.

Резюме. Представлено результати дослідження маркерів кісткового ремоделювання у 87 хворих, підвергнутих дентальній імплантації і їх суттєву роль у діагностиці, профілактиці та корекції структурно-функціональних порушень кісткової тканини. При плануванні дентальної імплантації необхідно визначати якість кісткового ремоделювання для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини і для диференційованого призначення остеотропних препаратів з метою профілактики остеодеструктивних процесів альвеолярної кістки і для зменшення та попередження ускладнень, які виникають у процесі оперативного втручання та подальшого лікування. При вивченні маркерів метаболізму встановлено, що у 46% хворих отримані показники остеокальцину (20,68±1,07 нг/мл) та діоксипіридиноліну (9,42±1,13 н/моль) свідчили про високі темпи кісткоутворення та невисокі темпи розсмоктування кісткової тканини і дозволили даним хворим не призначати остеотропних препаратів. У 40% пацієнтів спостерігали утворення кістки в межах норми (21,77±1,42 нг/мл) та підвищення розсмоктування кісткової тканини (10,80±0,89 н/моль), що сприяло показом до призначення антирезорбентів. 7% хворим, в яких відзначали пригнічення процесів кісткоутворення (10,48±0,9 нг/мл) та високі темпи розсмоктування кісткової тканини (15,3±1,2 н/моль) призначали препарати, що стимулюють кісткоутворення і запобігають резорбції кісткової тканини.

Ключевые слова: маркеры костного ремоделирования, костный метаболизм, остеотропная терапия, дентальная имплантация.