

L.B. Orynychak

The Peculiarities of Multiple Sclerosis Onset among Precarpathian Region Inhabitants

Ivano-Frankivsk Oblast Clinical Hospital

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

lidiased@gmail.com

Abstract. The objective of the research was to study clinical characteristics of multiple sclerosis (MS) onset in the examined patients suffering from MS and to determine the influence of a mother's age at birth of patients with MS on the course of this disease in future.

Materials and research methods. There were examined 242 patients suffering from MS (citizens of Ivano-Frankivsk city and Ivano-Frankivsk oblast), 168 women and 74 men with reliably confirmed MS diagnosis being among them. The patients' average age was 37.96 ± 0.67 years, the average severity on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) was 4.5 ± 0.08 points. The frameworks of the research did not presuppose control group. There was collected history of life and disease of those patients, and was conducted a clinical-and-

neurological examination.

Results. It was found that the biggest part of the examined patients suffering from MS had relapsing-remitting course type (77.27%), and the least part had primarily-progressive type (4.55%). MS onset at the age of 29 years was observed in most of the examined patients (61.98%), more rarely at the age of 40-49 years (10.33%) and after 50 years (0.83%). As the disease onset age increased there was observed the increase of patients with severe secondary-progressive course. 201 patients (83.06%) were marked by a monosymptomatic beginning of MS, and 41 patients (16.94%) by a polysymptomatic one.

Conclusions. The obtained results confirmed that MS onset age, as well as a mother's age at the birth of the patient, do not influence on clinical characteristics of this disease. The type of demyelinating process beginning among the inhabitants of Precarpathian region is not an essential factor influencing upon the course and progressing of the disease according to the EDSS.

Keywords: multiple sclerosis, etiology, onset.

Надійшла 15.09.2014 року.

УДК 616.151.5+616-008+616.12-008.331.1+616.12-008.313

Оринчак М.А., Василечко М.М.

Вплив комплексного лікування із включенням антиагрегантів на гуморальні показники ендотеліальної дисфункції у хворих на фібриляцію передсердь

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

stoyka_m@ukr.net

Резюме. Мета – порівняти вплив комплексної терапії із включенням омега-3 поліненасичених жирних кислот (омега-3ПНЖК), антиагрегантної монотерапії із включенням ацетилсаліцилової кислоти (АСК) та її поєднання з L-аргініном на активність системного запалення за показником С-реактивного протеїну (С-РП) та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за показником альдостерону в крові у хворих на фібриляцію передсердь (ФП) залежно від наявності чи відсутності інсулінорезистентності. **Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 137 хворих на ФП з метаболічним синдромом (МС). Пароксизмальна форма ФП виявлена у 35 хворих, персистуюча – у 12, перманентна – у 90 випадках. Залежно від лікування хворих розділили на 3 групи: 1 група – 44 хворих, які отримували базову терапію та АСК; 2 група – 46 хворих, які отримували базову терапію та омега-3 ПНЖК; 3 група – 47 хворих, які отримували базову терапію, АСК та L-аргінін. Проведено пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначенням глюкози (глюкозооксидазний метод) та ендогенного інсуліну (ЕІ) (імуноферментний метод) в плазмі крові. В кожній групі виділено хворих із нормальним рівнем ЕІ, реактивною та спонтанною гіперінсулінемією (ГІ). Проведено визначення рівня С-РП та циркулюючого альдостерону в крові за ELISA методом. Обстеження проводили до та через 2 місяці комплексного лікування. Контроль – 20 практично здорових осіб відповідного віку. **Результати дослідження та обговорення.** Після проведеного лікування рівень ЕІ істотно не змінювався у всіх обстежених хворих ($p_1 < 0,1$). Достовірне зниження рівня альдостерону більше, ніж на 60% відзначено у хворих з реактивною та спонтанною ГІ ($p_1 < 0,05$) та тенденцію до зниження у хворих із нормальним рівнем ЕІ ($p_1 < 0,1$). Рівень альдостерону під впливом лікування знижувався у хворих з реактивною та спонтанною ГІ при пароксизмальній та персистуючій формах ФП, у решти хворих – не змінювався. Рівень С-РП у хворих із реактивною та спонтанною ГІ при пароксизмальній та персистуючій формах ФП знижувався у більшій мірі у хворих 2. У всіх хворих 3 групи із пароксизмальною та персистуючою формами ФП рівень С-РП досягнув рівня в контролі. У 43,47% випадках хворих із перманентною формою ФП відзначено нормалізацію рівня С-РП, порівняно із базальним рівнем.

Висновки: В умовах інсулінорезистентності з ГІ у хворих на ФП з МС гуморальними маркерами ендотеліальної дисфункції є показник хронічного запалення С-РП та вторинна гіперальдостеронемія. Включення до базової терапії препаратів омега-3 поліненасичених жирних кислот або аспірину з L-аргініном сприяє

більш інтенсивному зниженню рівня ендогенного інсуліну, С-РП та рівня циркулюючого альдостерону в крові, порівняно з монотерапією аспірином.

Ключові слова: альдостерон, системне запалення, метаболічний синдром, фібриляція передсердь, лікування.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Порушення ендотеліальної функції судин патогенетично пов'язане з розвитком інсулінорезистентності, активації РААС та системного запалення у хворих на МС [1; 4; 7; 10; 11]. З іншої сторони, ФП також асоціюється з ендотеліальною дисфункцією [2; 3; 9].

Структурне remodelування передсердь при ФП проявляється у порушенні клітинної структури і зміні нормальної архітекtonіки міокарду передсердь. При цьому спостерігається активація РААС з гіперальдостеронемією, що в результаті призводить до апоптозу, клітинної дегенерації і проліферації фібробластів, гіпертрофії передсердь, внаслідок чого розвивається фіброз лівого передсердя з наростанням його ділятації і формування постійної форми ФП [6; 8]. Тому, медикаментозна корекція ендотеліальної дисфункції повинна включати засоби, які спрямовані на зменшення активності системного запалення, РААС, що є одним з найбільш перспективних напрямків для профілактики та лікування ФП у хворих із метаболічними порушеннями [5; 9].

Мета дослідження – порівняти вплив комплексної терапії із включенням омега-3 поліненасичених жирних кислот, антиагрегантної монотерапії із включенням ацетилсаліцилової кислоти та її поєднання з L-аргініном на активність системного запалення за показником С-реактивного протеїну та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи за показником альдостерону в крові у хворих на фібриляцію передсердь залежно від наявності чи відсутності інсулінорезистентності.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 137 хворих (62 чоловіки, 75 жінки; вік: 69 ± 10 років) на ФП з МС відповідно до критеріїв АТР III (2001) [1]. Пароксизмальна форма ФП виявлена у 35 хворих, персистуюча – у 12,

перманентна – у 90 випадках.

Проведено загальноклінічне обстеження, ПГТТ з паралельним визначенням глюкози за допомогою глюкозооксидазного методу та ЕІ в плазмі крові за імуноферментним методом «ELISA» (фірма DRG, США).

Імуноферментне визначення рівнів в крові С-РП, альдостерону проводили на імуноферментному аналізаторі PR 2100 (SANOVI DIAGNOSTIC PASTEUR, France) з використанням наборів «ELISA», фірма «DRG» (США). За норму приймали рівень в плазмі крові С-РП <1,9 мг/л, альдостерону – < 300 пг/мл.

Всі хворі отримували базову антигіпертензивну терапію із включенням інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоніста кальцію або β-адреноблокатора; антиаритмічні засоби – β-адреноблокатори/серцеві глікозиди/аміодарон.

Залежно від рівня ЕІ в крові в кожній групі виділено хворих з нормальним рівнем ЕІ (8 – 20 мкОд/мл); з реактивною ГІ (ЕІ в крові натще в межах норми, через 2 години після навантаження глюкозою >20 мкОд/мл); зі спонтанною ГІ (ЕІ >20 мкОд/мл натще та через 2 години після навантаження глюкозою).

Відповідно до призначеного лікування хворі були розділені на 3 групи. До 1 групи ввійшло 44 (32,12%) хворих, які отримували базову терапію та АСК (Аспірин-кардіо, Вауер, Німеччина) у дозі 100 мг/д, серед них 15 хворих із нормальним рівнем ЕІ; 14 – з реактивною ГІ; 15 – зі спонтанною ГІ. У 2 групу включено 46 (33,57%) хворих, які отримували базову терапію та препарат омега-3 ПНЖК (Омега-3 Вітрум Кардіо, ЮніфармS, Інк., Нью Йорк) у дозі 1000 мг/д, серед них 18 хворих із нормальним рівнем ЕІ в крові; 14 – з реактивною ГІ та 14 – зі спонтанною ГІ. У 3 групу ввійшло 47 (34,31%) хворих, які отримували базову терапію, АСК (Аспірин-кардіо, Вауер, Німеччина) у дозі 100 мг/д та препарат L-аргінін (Тівортін, Юрія Фарм, Україна) у дозі 4,2 г/д довенно та перорально, серед них 16 – з нормальним рівнем ЕІ, 15 – з реактивною ГІ та 16 – зі спонтанною ГІ.

Обстеження проводили в першу добу поступлення в стаціонар та через 2 місяці лікування. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «STATISTICA» v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерія Стьюдента. Достовірними вважали показники при $p < 0,05$. Проведено парний факторний кореляційний аналіз із обрахуванням коефіцієнта кореляції Пірсона – r.

Результати дослідження та їх обговорення

Всі хворі мали 3 і більше ознак МС згідно критеріїв АТР III (2001) [1]. Оскільки проявом інсулінорезистентності є ГІ нами проведено ПГТТ з визначенням рівня ЕІ в плазмі крові. Серед обстежених хворих у 53 (38,69%) випадках відмічено нормальний рівень ЕІ, у 40 (29,19%) – реактивну ГІ, у 44 (32,12%) – спонтанну ГІ.

За результатами ПГТТ, відповідно до рекомендацій Аме-

риканського діабетичного центру (ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus) [1] у хворих 1; 2 та 3 груп (табл. 1) з нормальним рівнем ЕІ в крові рівень ЕІ в крові натще та через 2 години після навантаження знаходився в межах норми і не перевищував рівень контролю ($p < 0,1$). У випадку реактивної ГІ рівень ЕІ в крові натще коливався в межах норми, після навантаження виявився підвищеним на 74% (1 група); 85% (2 група) та 80% (3 група) порівняно з контролем ($p < 0,05$). При спонтанній ГІ у хворих всіх груп рівень ЕІ в крові в умовах ПГТТ перевищував контроль майже у 3 рази ($p < 0,05$).

Залежно від форми ФП виявлено наявність реактивної/спонтанної ГІ у 10 (28,57%) / 8 (22,86%) випадках при пароксизмальній формі ФП; у 2 (16,16%) / 6 (50,01%) – при персистуючій; у 21 (23,33%) / 23 (25,55%) – при перманентній формі ФП. Отже, ГІ як ознака інсулінорезистентності виявилась у кожного четвертого хворого з ФП та МС.

Відомо, що при МС в умовах інсулінорезистентності з ГІ, підвищення загального периферичного опору судин асоціюється з активацією РААС, що сприяє процесам патологічного ремоделювання передсердь, особливо при ФП [5; 11].

Показники рівня циркулюючого альдостерону в крові у обстежених хворих виявились неоднозначними при врахуванні наявності ГІ. Зокрема, рівень альдостерону у хворих 1; 2 та 3 групи із нормальним рівнем ЕІ перевищував показник у контролі на 7,7%; 8,2% та 8,1% відповідно ($p < 0,1$). При реактивній ГІ показник альдостерону виявився підвищеним у 2,7 (1 група); 3,0 (2 група) та 2,8 (3 група) рази відповідно ($p < 0,05$). Максимальним значенням показник альдостерону досягнув у хворих зі спонтанною ГІ, перевищуючи показник у контролі у 2,8 (1 група) та 3,6 (2; 3 група) ($p < 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу між рівнем ЕІ натще та рівнем циркулюючого альдостерону виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,4958$, $p = 0,0053$) у хворих зі спонтанною ГІ. Отже, наші дані підтверджують літературні відомості про те, що в умовах інсулінорезистентності формується вторинна гіперальдостеронемія [11].

Аналіз рівня циркулюючого альдостерону в крові залежно від форми ФП дозволив виявити достовірне його збільшення на 64%; 78% та на 83% при пароксизмальній; персистуючій та перманентній формах ФП відповідно ($p < 0,05$), що було більш характерним для хворих із реактивною та спонтанною ГІ.

Враховуючи, що альдостерон сприяє процесу фіброзування, структурному та аритмогенному ремоделюванню серця, розвитку ендотеліальної дисфункції [5; 11], гіперальдостеронемію можна вважати одним із чинників ризику морфо-функціональних змін міокарда за умов інсуліно-

Таблиця 1. Показники ендogenous інсуліну, системного запалення та рівень циркулюючого альдостерону в крові у хворих на фібриляцію передсердь з метаболічним синдромом

Показник, одиниці виміру	Контроль (n=15)	1 група (n=44)			2 група (n=46)			3 група (n=47)		
		Нормальний ЕІ (n=15)	Реактивна ГІ (n=14)	Спонтанна ГІ (n=15)	Нормальний ЕІ (n=18)	Реактивна ГІ (n=14)	Спонтанна ГІ (n=14)	Нормальний ЕІ (n=16)	Реактивна ГІ (n=15)	Спонтанна ГІ (n=16)
ЕІ натще, мкОд/мл	15,69±0,66	10,28±0,73 $p < 0,1$	16,86±0,53 $p < 0,1$	26,60±1,91 $p < 0,05$	8,13±0,94 $p < 0,1$	17,09±1,70 $p < 0,1$	34,98±1,80 $p < 0,05$	8,36±1,84 $p < 0,1$	15,07±1,94 $p < 0,1$	34,84±1,56 $p < 0,05$
ЕІ через 2 год, мкОд/мл	-	16,41±0,81 $p < 0,1$	27,36±1,01 $p < 0,05$	38,19±1,88 $p < 0,05$	11,18±0,13 $p < 0,1$	29,16±1,15 $p < 0,05$	46,69±1,79 $p < 0,05$	13,85±1,68 $p < 0,1$	28,38±1,67 $p < 0,05$	41,27±1,86 $p < 0,05$
Альдостерон, пг/мл	114,73±8,51	123,64±10,37 $p < 0,1$	309,70±21,66 $p < 0,05$	331,3±26,86 $p < 0,05$	124,19±7,07 $p < 0,1$	348,58±31,68 $p < 0,05$	416,4±33,91 $p < 0,05$	124,07±6,41 $p < 0,1$	325,3±22,55 $p < 0,05$	414,2±45,45 $p < 0,05$
С-РП, мг/л	1,45±0,15	2,02±0,68 $p < 0,05$	4,04±1,33 $p < 0,05$	8,24±2,81 $p < 0,05$	2,95±0,89 $p < 0,05$	4,01±1,18 $p < 0,05$	5,26±1,66 $p < 0,05$	2,73±1,04 $p < 0,05$	6,70±1,26 $p < 0,05$	7,07±0,98 $p < 0,05$

Примітки: n – кількість хворих; p < вірогідність різниці порівняно із контролем

Таблиця 2. Динаміка показників ендogenous інсуліну, альдостерону та С-реактивного протеїну під впливом лікування у хворих на фібриляцію передсердь із метаболічним синдромом

Показник, одиниці виміру	1 група (n=44)			2 група (n=46)			3 група (n=47)		
	Нормальний ЕІ (n=15)	Реактивна ГІ (n=14)	Спонтанна ГІ (n=15)	Нормальний ЕІ (n=18)	Реактивна ГІ (n=14)	Спонтанна ГІ (n=14)	Нормальний ЕІ (n=16)	Реактивна ГІ (n=15)	Спонтанна ГІ (n=16)
ЕІ натще, мкОд/мл	11,56± 1,25 p ₁ <0,05	15,62± 1,69 p ₁ <0,1	26,21± 1,36 p ₁ <0,1	8,06± 1,84 p ₁ <0,1 p ₂ <0,05	16,21± 1,36 p ₁ <0,1 p ₂ <0,1	33,61± 3,77 p ₁ <0,1 p ₂ <0,05	8,15± 1,61 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	13,67± 1,04 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	32,12± 1,81 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЕІ через 2 год, мкОд/мл	14,58± 0,69 p ₁ <0,05	26,89± 1,47 p ₁ <0,1	37,61± 1,24 p ₁ <0,1	11,39± 1,66 p ₁ <0,1 p ₂ <0,1	28,28± 1,67 p ₁ <0,1 p ₂ <0,1	41,94± 3,38 p ₁ <0,1 p ₂ <0,1	10,64± 1,87 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	24,57± 1,51 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	39,62± 1,60 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Альдостерон, пг/мл	120,71± 8,18 p ₁ <0,1	250,7± 10,79 p ₁ <0,05	257,7± 23,19 p ₁ <0,05	116,38± 6,39 p ₁ <0,1 p ₂ <0,1	128,2± 15,14 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	153,4± 15,55 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	120,09± 5,07 p ₁ <0,1 p ₂ <0,05	135,05± 8,91 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	163,9± 6,62 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
С-РП, мг/л	1,53± 0,46 p ₁ <0,05	2,72± 0,59 p ₁ <0,05	3,21± 0,20 p ₁ <0,05	1,41± 0,67 p ₁ <0,05 p ₂ <0,1	2,48± 0,40 p ₁ <0,05 p ₂ <0,1	2,56± 0,68 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,43± 0,52 p ₁ <0,05 p ₂ <0,1	2,35± 0,49 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	2,89± 0,70 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітки: n – кількість хворих; p₁ < вірогідність різниці порівняно із базальним рівнем; p₂ < вірогідність різниці порівняно із 1 групою

резистентності у хворих з ФП.

Серед механізмів структурного або електричного ремоделювання передсердь незалежним предиктором ризику розвитку ФП визнано хронічне системне запалення, маркером якого є С-РП [7; 8; 9].

У переважній більшості обстежених хворих рівень С-РП в плазмі виявився достовірно підвищеним, порівняно із рівнем у контролі (p<0,05). Так, збільшення рівня С-РП виявлено у 39 (88,63%) випадках в 1 групі; у 40 (86,95%) – в 2 групі та у 42 (89,36%) – в 3 групі (p<0,05). Підвищення рівня С-РП>3 мг/мл виявлено у більшій мірі у хворих із реактивною та спонтанною ГІ. Окрім того, у хворих на ФП з МС при спонтанній ГІ виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем С-РП та рівнем ЕІ (r=0,3664, p=0,0304), що свідчить про високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема ФП, у хворих з інсулінорезистентністю [1; 7; 8; 9; 10].

Згідно з даними літератури наявність хронічного системного запалення може виступати тригером ФП [3; 9]. Так, рівень С-РП виявився підвищеним у 3,1 рази при пароксизмальній; у 4,3 та 4,0 рази при персистуючій та постійній формах ФП (p<0,05) у хворих зі спонтанною ГІ. Наші дані співзвучні із даними дослідження М.К. Chung et al. [9], в якому відзначено збільшення рівня С-РП у крові пацієнтів із ФП, порівняно з особами із синусовим ритмом, причому найбільша його концентрація була виявлена при більш тривалій і перманентній формі ФП. На нашу думку, показник С-РП може бути маркером запальних станів у хворих на ФП з МС.

Через 2 місяці після проведеного комплексного лікування відзначено позитивну динаміку показників, що супроводжувалось зниженням рівня ГІ, особливо у хворих 2 групи (табл. 2). Зокрема, у 3 (6,52%) випадках серед хворих 2 групи з реактивною ГІ відзначено зниження показника ЕІ до рівня в контролі, а в решті хворих – тенденцію до зниження (p₁<0,1). У хворих 2 групи зі спонтанною ГІ показник ЕІ мав тенденцію до зниження (p₁<0,1).

При аналізі показника ЕІ після лікування із врахуванням форми ФП не виявлено істотних змін. Нормалізацію ЕІ відзначено в поодиноких випадках у хворих із персистуючою та із пароксизмальною формою ФП.

При вивченні динаміки показників альдостерону в крові під впливом лікування в 1 групі відзначено незначне зниження рівня циркулюючого альдостерону в крові на 2,3% у хворих з нормальним рівнем ЕІ (p₁<0,1) та достовірне зменшення на 19,05% та на 22,21% при реактивній та спонтанній ГІ, порівняно з базальним рівнем відповідно (p₁<0,05).

У хворих 2 групи із нормальним рівнем ЕІ цей показник мав тенденцію до зниження, порівняно з базальним рівнем (p₁<0,1). При реактивній та спонтанній ГІ рівень альдостерону знизився на 63,22% та 63,16% відповідно (p₁<0,05).

У хворих 3 групи рівень циркулюючого альдостерону знизився на 3,21% (p₁<0,1); 58,48% (p₁<0,05) та 60,43% (p₁<0,05) відповідно при нормальному рівні ЕІ, реактивній та спонтанній ГІ, порівняно із базальними показниками та на 29,49% (нормальний ЕІ); 12,48% (реактивна ГІ) та 22,54% (спонтанна ГІ), порівняно із показником у 1 групі відповідно (p₂<0,05).

При аналізі показників залежно від форми ФП нами виявлено зниження рівня альдостерону у 6 (50,01%) (1 група); 5 (62,50%) (2 група) та 7 (53,84%) випадках із пароксизмальною формою ФП у більшій мірі серед хворих із нормальним рівнем ЕІ та реактивною ГІ. При персистуючій ФП у хворих 1; 2 та 3 груп рівень циркулюючого альдостерону знижувався у хворих із нормальним рівнем ЕІ, проте не досягав показника у контролі при реактивній та спонтанній ГІ. У хворих із перманентною формою ФП нормалізацію рівня альдостерону відзначено у 16 (36,36%) (1 група); 26 (56,52%) (2 група) та 27 (57,44%) (3 група) випадках відповідно у більшій мірі при нормальному рівні ЕІ та реактивній ГІ (p<0,05).

Зниження активності хронічного системного запалення за рівнем С-РП під впливом лікування нами відзначено в різній мірі у всіх обстежених хворих, проте, у більшій мірі серед хворих 2 та 3 групи порівняно із хворими 1 групи. Так, у хворих із нормальним рівнем ЕІ виявлено достовірне зниження рівня С-РП на 24,26% (1 група); 52,20% (2 група) та 47,61% (3 група), порівняно із базальним рівнем (p₁<0,05). При реактивній ГІ у хворих 1; 2 та 3 групи рівень С-РП знизився на 32,67%; 38,15% та 35,07% відповідно порівняно із базальним рівнем, проте не досягав рівня у контролі (p₁<0,05). У хворих зі спонтанною ГІ рівень С-РП знизився порівняно із базальним рівнем на 38,95% (1 група); 48,66% (2 група) та 40,88% (3 група) відповідно (p₁<0,05). Порівняно із хворими 1 групи у 3 групі рівень С-РП знизився на 6,54% (нормальний рівень ЕІ) (p₂<0,1); 13,60% (реактивна ГІ) (p₂<0,05) та 17,76% (спонтанна ГІ) (p₂<0,05).

Залежно від форми ФП у хворих 1 групи встановлено нормалізацію рівня С-РП у 7 (53,84%) випадках серед хворих із пароксизмальною ФП, у 2 (50,01%) – з персистуючою та у 8 (34,78%) – з перманентною ФП (p<0,05). Більш інтенсивне зниження показника С-РП відзначено у хворих 2 та 3 групи. Так, у хворих 2 групи рівень С-РП досягнув рівня у контролі у 5 (62,50%) випадках серед хворих із пароксиз-

мальною ФП; у 2 (40,01%) – із персистою та у 19 (70,36%) – із перманентною ФП. При лікуванні препаратами аспірин/L-аргінін протягом двох місяців відзначалось істотне зниження рівня С-РП. Зокрема, у всіх хворих 3 групи із пароксизмальною та персистою формами ФП рівень С-РП досягнув рівня у контролі. У 10 (43,47%) випадках хворих із перманентною формою ФП відзначено нормалізацію рівня С-РП, порівняно із базальним рівнем.

Висновки

1. У хворих на ФП з інсулінорезистентністю гуморальними маркерами ендотеліальної дисфункції є показники хронічного системного запалення С-РП та вторинна гіперальдостеронемія, що підтверджується наявністю прямого помірного кореляційного зв'язку між рівнями альдостерону і ЕІ та між рівнем С-РП і ЕІ.

2. Включення до базової терапії препаратів омега-3 поліненасичених жирних кислот або аспірину з L-аргініном сприяє більш інтенсивному зниженню інсулінорезистентності, системного запалення та рівня циркулюючого альдостерону в крові у порівнянні із монотерапією аспірином.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком для подальших досліджень є вивчення варіабельності серцевого ритму у хворих на фібриляцію передсердь із метаболічним синдромом під впливом комплексного лікування із включенням антиагрегантів.

Література

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Міщенко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрий [та ін.] // Київ. – 2009. – С. 9 – 17.
2. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України / О.С. Сичов, В.М. Коваленко, Г. В. Дзяк [та ін.] // Київ. – 2011. – С. 27 – 30.
3. Жигунова А. Антиаритмические эффекты блокаторов ренин-ангиотензиновой системы и их роль в лечении и профилактике фибрилляции предсердий / А. Жигунова // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 13 – 15.
4. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспарат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження / В.А. Слободський // Український медичний часопис. – 2009. – №5(73). – С. 40 – 43.
5. Оринчак М.А. Постінфарктне серце та метаболічний синдром: особливості перебігу, діагностики та лікування / М.А. Оринчак, І.І. Вакалюк // Івано-Франківськ. – 2013. – 106 с.
6. Протасова Е.А. Современные возможности профилактики фибрилляции предсердий / Е.А. Протасова, Н.В. Фурман, О.В. Решетько // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – №4. – С. 561 – 568.
7. Фуштей І.М. Інфламаторна активація у хворих з фібриляцією передсердь / І.М. Фуштей, Б.М. Голдовський, Є.В. Сідь // Медицина невідкладних станів. – 2012. – № 2 (41). – С. 34 – 38.
8. C-reactive protein and atrial fibrillation: «Evidence for the presence of inflammation in the perpetuation of the arrhythmia» / Acevedo M., Corbalan R., Braun S. et al. // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 26, № 20. – P. 2083 – 2092.
9. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation / Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D. et al // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2886 – 2891.
10. E. Ingellson Inflammatory markers in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome / Ingellson E., Hulthe J. Lind L. // European Journal of Clinical Investigation. – 2008. – July. – Vol. 38 (7). – P.502 – 509.
11. Kazuya Shinozaki Evidence for a Causal Role of the Renin-Angiotensin System in Vascular Dysfunction Associated With Insulin Resistance / Kazuya Shinozaki, Kazuhide Ayajiki, Yoshihiko Nishio [et al.] // J. Hypertension. – 2004. – Vol.43. – P. 255 – 262.

Оринчак М.А., Василечко М.М.

Влияние комплексного лечения с включением антиагрегантных на гуморальные показатели эндотелиальной дисфункции у больных фибрилляцией предсердий

Івано-Франківський національний медичний університет
stoyka_m@ukr.net

Резюме. Цель – сравнить влияние антиагрегантной монотерапии с включением ацетилсалициловой кислоты (АСК), ее сочетание с L-аргинином и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК) на активность системного воспаления по показателю С-реактивного протеина (С-РП) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) по показателю альдостерона в крови у больных фибрилляцией предсердий (ФП) в зависимости от наличия или отсутствия инсулинорезистентности. **Материал и методы исследования.** Обследовано 137 больных ФП с метаболическим синдромом (МС), среди которых пароксизмальная форма ФП обнаружена у 35 больных, персистирующая – у 12, перманентная – в 90 случаях. В зависимости от лечения больных разделили на 3 группы: 1 группа – 44 больных, получавших базовую терапию и АСК; 2 группа – 46 больных, получавших базовую терапию, АСК и L-аргинин. По показателям перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ), проведенный с параллельным определением глюкозы (глюкозооксидазный метод) и эндогенного инсулина (ЭИ) в плазме крови в каждой группе выделены больных с нормальным уровнем ЭИ, реактивной и спонтанной гиперинсулинемией (ГИ). Проведено определение уровня С-РП и циркулирующего альдостерона в крови с ELISA методом. Обследование проводили до и через 2 месяца комплексного лечения. Контроль – 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста. **Результаты исследования и обсуждение.** После проведенного лечения уровень ЭИ существенно не изменялся у всех обследованных больных ($p_1 < 0,1$). Достоверное снижение уровня альдостерона более чем на 60% отмечено у больных с реактивной и спонтанной ГИ ($p_1 < 0,05$) и тенденцию к снижению у больных с нормальным уровнем ЭИ ($p_1 < 0,1$). Уровень альдостерона под влиянием лечения снижался у больных с реактивной и спонтанной ГИ при пароксизмальной и персистирующей формах ФП, у остальных больных – не менялся. Уровень С-РП у больных с реактивной и спонтанной ГИ при пароксизмальной и персистирующей формах ФП снижался в большей степени у больных 2 и 3 группы. У всех больных 3 группы с пароксизмальной и персистирующей формами ФП уровень С-РП достиг уровня в контроле. В 43,47% случаях больных с перманентной формой ФП отмечено нормализацию уровня С-РП по сравнению с базальным уровнем. **Выводы:** В условиях инсулинорезистентности с ГИ у больных ФП с МС гуморальными маркерами эндотелиальной дисфункции является показателем хронического воспаления С-РП и вторичная гиперальдостеронемия. Включение к базовой терапии препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот или аспирина с L-аргинином способствует более интенсивному снижению уровня эндогенного инсулина, С-РП и уровня циркулирующего альдостерона в крови, по сравнению с монотерапией аспирином.

Ключевые слова: альдостерон, системное воспаление, метаболический синдром, фибрилляция предсердий, лечение.

М.А. Оринчак, М.М. Василечко

Influence of Complex Treatment Including Antiplatelet Agents on the Humoral Indicators of Endothelial Dysfunction in Patients Suffering from Atrial Fibrillation

Івано-Франківський національний медичний університет
stoyka_m@ukr.net

Abstract Purpose. To compare the effect of complex treatment including omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3 PUFA), antiplatelet monotherapy with acetylsalicylic acid (ASA) and its combination with L-arginine on the activity of systemic inflammation according to the C-reactive protein (C-RP) parameter and the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) according to aldosterone levels in the blood of the patients suffering from atrial fibrillation (AF) depending on the presence or absence of insulin resistance. **Material and methods.** The study involved 137 patients with AF and metabolic syndrome (MS). Paroxysmal AF was detected in 35 patients, persistent – in 12 and permanent – in 90 cases. Depending on the treatment patients were divided into 3 groups: group 1 consisted of 44 patients receiving standard therapy and ASA; group 2 included 46 patients receiving standard therapy and omega-3 fatty acids; group 3 consisted of 47 patients treated with standard therapy, ASA and L-arginine. Oral

glucose-tolerance test (OGTT) was conducted alongside with determination of glucose (oxidase method) and endogenous insulin (EI) (immunoassay) in the blood plasma. In each group patients with normal levels of EI, reactive and spontaneous hyperinsulinemia (HI) were detected. C-RP and circulating aldosterone levels were determined using ELISA methods. The survey was performed before and after 2 months of complex treatment. Control group comprised 20 healthy individuals of appropriate age. **Results and discussion.** After treatment the level of HI did not significantly change in all patients ($p_1 < 0.1$). The significant decrease of aldosterone levels by more than 60% was observed in patients with reactive and spontaneous HI ($p < 0.05$) and a tendency to decrease in patients with normal levels of EI ($p < 0.1$). Aldosterone levels reduced in patients with reactive and spontaneous HI in paroxysmal and persistent AF, and did not change in the remaining patients. Levels of C-RP in patients with reactive and spontaneous HI

under paroxysmal and persistent AF reduced to a greater extent in patients of group 2. In all patients of group 3 with paroxysmal and persistent AF C-RP levels reached the control level. In 43.47% of patients with permanent AF the normalization of the C-RP was noted compared to the basal levels. **Conclusions.** Chronic inflammation parameter C-RP and secondary hyperaldosteronemia levels are humoral markers of endothelial dysfunction under insulin resistance in patients with AF and MS. Inclusion of medications (omega-3 polyunsaturated fatty acids, or aspirin with L-arginine) into basic therapy promotes more intensive reduction of EI, C-RP and aldosterone levels in the blood compared to aspirin alone.

Keywords: aldosterone, C-reactive protein, insulin resistance, atrial fibrillation, treatment.

Надійшла 06.10.2014 року.

УДК 618.17+618.1

Пахаренко Л.В.

Особливості патології репродуктивної системи у жінок із передменструальним синдромом

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

e-mail: ludapak@rambler.ru

Резюме. Передменструальний синдром (ПМС) – один з найбільш поширених нейроендокринних розладів в гінекології. На сьогодні в розвитку даної патології мають значення як соціальні, так і медичні фактори. **Мета дослідження.** Робота присвячена вивченню особливостей захворювань репродуктивної системи у жінок з ПМС. **Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були 200 жінок репродуктивного віку з діагнозом ПМС. Для діагностики захворювання використовували менструальний дистрес-опитувальник Р. Муса, який вели жінки протягом 2-3 менструальних циклів. Контрольну групу становили 50 жінок без діагнозу ПМС. **Результати дослідження.** Нами не виявлено відмінностей у становленні та характері менструальної функції серед жінок з ПМС та здорових жінок. Висока частота гінекологічної патології відзначена в обох дослідних групах – більше 90 %. Запальні процеси верхніх відділів генітального тракту переважають у структурі гінекологічної захворюваності, однак, у хворих з ПМС відзначено достовірно більшу їх частоту, порівняно зі здоровими жінками ($\chi^2=6,60$, $p=0,01$, $OR=2,61$, $95\% CI 1,30-5,22$, $p=0,007$). У жінок з ПМС також встановлено тенденцію до підвищеної частоти запальних процесів і нижніх відділів статевих шляхів ($\chi^2=1,37$, $p=0,24$, $OR=1,52$, $95\% CI 0,82-2,84$, $p=0,18$). Фонові та передракові захворювання жіночих статевих органів зустрічались в 1,49 разів частіше у даній категорії хворих, ніж у здорових жінок ($\chi^2=4,78$, $p=0,03$, $OR=2,12$, $95\% CI 1,12-4,00$, $p=0,03$). Поширення мастопатії достовірно частіше в 2,69 разів встановлено серед хворих з ПМС ($\chi^2=11,30$, $p<0,001$, $OR=3,96$, $95\% CI 1,77-8,87$, $p<0,001$), що особливо характерно для жінок з набряковою та цефалгічною формами захворювання. **Висновок.** Таким чином, запальні процеси жіночих статевих органів можна розглядати в якості факторів ризику розвитку передменструального синдрому.

Ключові слова: передменструальний синдром, гінекологічна патологія, запалення.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Передменструальний синдром – функціональний розлад центральної нервової системи під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на тлі набутої або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи [2]. За деякими оцінками, 43-55 мільйонів жінок вказують на певні неприємні симптоми під час лютеїнової фази менструального циклу [6], які, однак, не потребують спеціального лікування. Проте, на відміну від цього, для ПМС характерними є такі симптоми, які порушують фізичну та психологічну діяльність жінки [4]. Науковці вважають, що поширення даної патології серед жінок репродуктивного віку

світає до 95% [1, 5]. Серед факторів ризику розвитку ПМС вчені виділяють і особливості репродуктивної функції жінки.

Мета дослідження. Оцінити характер гінекологічної патології у жінок з ПМС.

Матеріал і методи дослідження

Проведено обстеження 200 жінок з передменструальним синдромом, які становили основну групу. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок без діагнозу ПМС. Верифікацію діагнозу проводили згідно з існуючим положенням наказу № 676 МОЗ України від 31. 12. 2004 [2]. Діагноз ПМС виставляли шляхом виявлення циклічності маніфестацій захворювання в лютеїнової фази менструального циклу на основі збору анамнезу та ведення пацієнткою щоденника самоспостереження протягом 2-3 менструальних циклів (менструальний дистрес-опитувальник Р. Муса). Форму ПМС (набрякова, нейропсихічна, цефалгічна, кризова) визначали відповідно до класифікації В. П. Сметник [3].

Критеріями включення хворих до групи спостереження були: репродуктивний вік (18-44 роки), регулярний менструальний цикл, наявність ПМС, письмова згода пацієнта.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були жінки, які мали на момент дослідження вагітність та лактацію, розлади менструального циклу, наявність вогнищевої патології молочних залоз, дисфункціональні маткові кровотечі нез'ясованої етіології, гострі запальні процеси органів малого тазу, пухлини матки та яєчників нез'ясованої етіології, гіперпластичні процеси ендометрію, генітальний ендометріоз, тяжку соматичну патологію в анамнезі (захворювання серцево-судинної, сечовидільної, травної, дихальної систем, захворювання крові), органічну патологію центральної нервової системи, психічні захворювання, гормональні пухлини, цукровий діабет, захворювання наднирників, зловякісні утвори в даний час чи в анамнезі, передменструальний дисфоричний розлад, жінки, які приймали психотропні препарати або гормональну терапію на протязі останніх 3 місяців.

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували критерій χ^2 (програма Statistica 6.0) та співвідношення шансів (Odds Ratio, OR), довірчий інтервал (Confidence Interval, CI).

Результати дослідження та їх обговорення

В основній групі набрякову форму захворювання діагностовано у 70 жінок, нейропсихічну – у 72, цефалгічну – у 33, кризову – у 25. Середній вік жінок контрольної та основної груп статистично не відрізнявся та становив відповідно $28,82 \pm 0,76$ та $30,13 \pm 0,36$ років ($p=0,08$).

Вік менархе співпадав у двох дослідних групах та був