

cohort study. *BMJ Open*, 2014; 4 (12):

6. Honer W.G., Thornton A.E., Chen E.Y.H. et al. Clozapine versus clozapine and risperidone in patients with refractory schizophrenia. *New England Journal of Medicine*. 2006; 354:472-82.

7. Czobor P., Volavka J. Quantitative electroencephalogram examination of effects of risperidone in schizophrenic patients. *Clinical Psychopharmacology*. 2013; 13(5):332-342.

8. Rosenheck R.A. Effectiveness versus efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator. *Psychiatric Services* 2005 January; 56(1): 85-92.

9. Wang P.S., Schneeweiss S., Avorn J. et al. Risk of death in elderly users of conventional versus atypical antipsychotic medications. *New England Journal of Medicine*. 2005; 353.

Ромаш І.Р.

Динамика психопатологічних порушень у больных параноїдною шизофренією в процесі терапії атипичними нейролептиками

Івано-Франківський національний медичний університет, г. Івано-Франківськ, Україна

Sefatovic@ukr.net

Резюме. В роботі вивчено порівняльну динаміку психічних розстройств у больових параноїдною шизофренією в процесі їх лікування класичним нейролептиком галоперидол і атипичним нейролептиком рисперидон. Обстежено 80 пацієнтів в віці від 18 до 50 років (середній вік – $38,7 \pm 2,3$ років). В першу групу вошли 40 больових, приймавших типовий нейролептик галоперидол в дозі від 1,5 до 6 мг в сутки (середня доза $4,6 \pm 1,3$ мг / сут), во другу групу вошли також 40 больових, котрі приймали атипичний нейролептик рисперидон в дозі 2 мг до 6 мг в сутки (середня доза $3,7 \pm 1,8$ мг / сут). Після 3-х місячної терапії стан больових обох груп на клінічному рівні суттєво покращився в першу чергу за рахунок редукції продуктивної симптоматики. По даним патопсихологічного дослідження (шкала PANSS) в обстежених пацієнтів помічалося суттєве зниження середнього в групі суммарного балла. Більш детальний аналіз динаміки психічного стану больових по даним шкали PANSS показав, що середі положительних синдромів в обох групах спостерігалося зниження проявлень ворожобності і підозривості. Разом з тим виявлені відмінності: середній балл негативних синдромів після лікування больових 1 групи зменшився лише на 14,64%. В той же

час в 2 групі спостерігалося більш помітна редукція негативної симптоматики, в частині в цілому показателі негативних симптомів зменшилися на 41,5%. В найбільшій ступені редукція проявлень пригніченні афекту, пасивно-апатичний соціальна відстороненість і стереотипне мислення.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, атипичні нейролептики, психопатологічна симптоматика.

I.R. Romash

Dynamics of Psychopathological Disorders in Patients with Paranoid Schizophrenia during Atypical Antipsychotic Drugs Therapy

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Abstract. The comparative dynamics of mental disorders in patients with paranoid schizophrenia while being treated with typical antipsychotic drug Haloperidol and atypical antipsychotic drug Risperidone was studied. Eighty patients at the age of 18-50 (the average age was 38.7 ± 2.3 years old) were examined. The first group included forty patients that took typical antipsychotic drug Haloperidol in a dose of 1.5 to 6 mg per day (the average dose was 4.6 ± 1.3 mg/d), the second group also included 40 patients who took the typical antipsychotic drug Risperidone in a dose of 2 to 6 mg/d (the average dose was 3.7 ± 1.8 mg/d).

After three-month therapy the clinical outcome of patients in two groups improved significantly mainly because of positive symptoms reduction. According to pathopsychological survey (PANSS scale) the examined patients displayed significant decrease in the average total point in the group. More detailed analysis of mental state dynamics according to PANSS data showed positive syndromes such as decrease of hostility and suspicion acts.

The following distinctions were also detected: the average point of negative syndromes for treated patients in the first group decreased only to 14.64%. At the same time in the second group there was more distinct reduction of negative symptoms, in particular, the negative symptom indices decreased to 41.5%. The reduction was the most significant for blunted affect, inactive social estrangement and stereotypical thinking.

Keywords: paranoid schizophrenia, atypical antipsychotic drugs, psychopathological symptoms.

Надійшла 09.02.2015 року.

УДК 616.12-008.46+615.036.8+615.224

Федоров С.В.

Вплив івабрадину та омега-3 поліненасичених жирних кислот на показники вродженого імунітету у хворих із серцевою недостатністю

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

serfed@i.ua

Резюме. Серцева недостатність (СН) – значна медична проблема, яка охоплює понад 5,8 мільйонів осіб у США та понад 23 мільйони осіб у світі. Відомо, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є найбільш вагомим чинником ризику для розвитку СН. Івабрадин – новий лікувальний засіб, який вибірково блокує нещодавно відкриті I_f -канали синусового вузла, призводячи таким чином до зменшення частоти серцевих скорочень. Нині препарат включений у рекомендації по лікуванню ішемічної хвороби серця (ІХС) та СН. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ω -3 ПНЖК) проявили себе як потужний протизапальний чинник і також рекомендовані до використання при синдромі СН. **Мета дослідження:** вивчити динаміку ряду показників вродженого імунітету при СН ішемічного генезу під впливом лікування з використанням івабрадину та препарату ω -3 поліненасичених жирних кислот. **Матеріал і методи**

дослідження. Обстежені 357 пацієнтів із СН на тлі ІХС та зі збереженим синусовим ритмом. За лікувальними схемами хворі були розділені на 4 групи. Проводили визначення функціональної активності лімфоцитів та нейтрофілів. **Висновок.** Використані терапевтичні схеми при СН впливають тільки на нестимульовану функціональну активність лімфоцитів, що є наслідком нормалізації загального стану та зменшення проявлень запалення при серцевій недостатності.

Ключові слова: серцева недостатність, лікування, івабрадин, омега-3 ПНЖК, імунітет.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Відомо, що 18 мільйонів смертельних випадків щороку виникає внаслідок серцево-судинних недуг [1]. Результати

дослідження Prospective Urban Rural Epidemiologic (PURE) cohort study свідчать, що частота великих кардіоваскулярних подій (смерть внаслідок серцево-судинних хвороб, інфаркт міокарда, інсульт чи серцева недостатність (СН)) є нижчою в країнах розвинутої економіки, порівняно з середньою чи низькою (3,99 подій на 1000 осіб у рік проти 5,38 та 6,43 подій на 1000 осіб, відповідно; $P < 0.001$). Ймовірність розвитку фатальних випадків також нижча в розвинутих країнах світу (6,5%, 15,9% та 17,3% у високо-, середньо- на слаборозвинутих країнах, відповідно; $P = 0.01$) [2].

СН – це кінцева стадія всіх серцево-судинних недуг, яка характеризується високою смертністю. Близько 26 мільйонів дорослого населення планети живе із СН [3]. Ішемічна хвороба серця (ІХС) – найбільш часта причина даного синдрому. Встановлена важлива роль імунних механізмів у розвитку СН, які відіграють ключову роль у процесах ремоделювання серцевого м'язу у відповідь на численні стимули (ішемія, порушення толерантності до глюкози, ожиріння, перевантаження об'ємом тощо) [4].

Дані стосовно змін показників вродженого імунітету при СН суперечливі.

Мета дослідження: вивчити динаміку ряду показників вродженого імунітету при серцевій недостатності ішемічного генезу під впливом лікування з використанням івабрадину та препарату ω -3 поліненасичених жирних кислот.

Матеріал і методи дослідження

Обстежені 357 пацієнтів із СН на тлі ІХС та зі збереженим синусовим ритмом. За лікувальними схемами хворі були рандомізовані наступним чином: I група – базова терапія (89 хворих); II група (91 хворих) – базова терапія + івабрадин («Кораксан», виробництво Les Laboratoires Servier Industrie, Франція; затверджено Наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2009, реєстраційне посвідчення UA/3905/01/01 та UA/3905/01/02) – по 5 мг або 7,5 мг двічі на добу (залежно від ЧСС); III група (90 осіб) – базова терапія + ω -3 ПНЖК («Омакор», виробництво «Abbott Laboratories GmbH», США; затверджено Наказом МОЗ України № 429 від 08.06.2012, реєстраційне посвідчення №UA/10147/01/01) – по 1 капсулі (1000 мг) раз на добу; IV група (87 хворих) – базова терапія + івабрадин + ω -3 ПНЖК – у наведених вище дозах. Між хворими всіх груп не було суттєвих відмінностей у вікових, гендерних, нозологічних аспектах та коморбідній патології. Усі хворі з синдромом СН, яким проводилось лікування, були обстежені перед початком лікувальних заходів та через 6 місяців. Проведення дослідження ґрунтувалось на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Хельсінська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP – good clinical practice) [5]. Дизайн дослідження був затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Усі учасники підписували інформовану згоду.

Проводили імунологічне дослідження: вивчали функціональну активність лімфоцитів у реакції бластної трансформації (РБТЛ) (спонтанної та індукованої фітогемаглютиніном (ФГА)); функціональну активність нейтрофілів оцінювали за ступенем поглинання часток латексу із обчисленням фагоцитарного індексу Гамбурга та фагоцитарного числа Райта [6].

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакету програм «Statistica for Windows 12.0» (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Відмінність вважалась вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених пацієнтів із СН склав (67,98±12,06) років. Серед когорти хворих 278 осіб (77,82%)

Таблиця 1. Динаміка показників вродженого імунітету у хворих із СН у процесі лікування

Показник	Хворі зі СН, n=357			
	I група, n=89	II група, n=91	III група, n=90	IV група, n=87
РБТЛ з ФГА, %	$\Delta = 0,41 (0,5\%)$	$\Delta = 1,25 (1,6\%)$	$\Delta = 0,84 (1,0\%)$	$\Delta = 1,28 (1,7\%)$
- До лікування	74,81±2,26	74,92±2,17	74,91±2,16	74,93±2,27
- Після лікування	75,22±3,05	76,17±2,83	75,75±2,69	76,21±2,73
Спонтанна РБТЛ, %	$\Delta = -0,94 (24,4\%)$	$\Delta = -0,98 (25,6\%)$	$\Delta = -1,04 (27,0\%)$	$\Delta = -1,02 (26,4\%)$
- До лікування	3,85±0,11	3,83±0,09	3,85±0,14	3,86±0,11
- Після лікування	2,91±0,12**	2,85±0,11**	2,81±0,12**	2,84±0,14**
Фагоцитарний індекс, %	$\Delta = 2,51 (4,5\%)$	$\Delta = 1,68 (3,0\%)$	$\Delta = 1,66 (2,9\%)$	$\Delta = 1,89 (3,4\%)$
- До лікування	53,61±1,78	54,03±2,11	54,25±1,67	54,28±2,06
- Після лікування	56,12±1,85	55,71±1,74	55,91±1,82	56,17±1,73
Фагоцитарне число	$\Delta = 0,06 (1,2\%)$	$\Delta = 0,08 (1,6\%)$	$\Delta = 0,04 (1,0\%)$	$\Delta = 0,08 (1,6\%)$
- До лікування	4,83±0,16	4,85±0,13	4,81±0,12	4,82±0,10
- Після лікування	4,89±0,09	4,93±0,07	4,86±0,11	4,90±0,08

Примітки: СН – серцева недостатність; Δ – динаміка показника в процесі лікування, у дужках вказані відносні значення; значення вказані в $M \pm m$ (параметричні дані); вірогідність різниці між показниками до та після лікування: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

були чоловічої статі. II клас СН (NYHA) був верифікований у 63 пацієнтів (17,65 %); III – у 238 (66,67 %); IV – у 56 (15,68 %). Середній термін тривалості СН склав 10,0 [5,0; 15,0] років.

Показник стимульованої ФГА проліферативної здатності лімфоцитів (табл. 1) не змінювався в процесі лікування та перебував у межах референтних контрольних значень ($p > 0,05$).

Унормування показника спонтанної РБТЛ відбувалося в однаковій мірі в усіх групах спостереження, що, очевидно, є результатом плейотропних ефектів статинів, як препаратів базової терапії, та покращення стану пацієнтів із СН. Так, у першій групі даний параметр зменшився на 24,4% ($p < 0,01$); у другій – на 25,6% ($p < 0,01$); у третій – на 27,0% ($p < 0,01$); у четвертій – на 26,4% ($p < 0,01$).

Фагоцитарний індекс Гамбурга не змінювався за весь період лікування та залишався нижчим від контрольних значень ($p > 0,05$). Не відзначали вірогідної динаміки середніх значень фагоцитарного числа ($p > 0,05$).

Таким чином, усі схеми лікування хворих із синдромом СН показали свою ефективність у відновленні функціональної активності лімфоцитів та зменшенні аутоімунних проявів за рахунок, в першу чергу, потужних протизапальних ефектів статинів, а також внаслідок зменшення рівня прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення. Отримані дані демонструють, що навіть призначення тільки медикаментозних засобів сприяє зменшенню явищ аутосенсibiлізації і відновлює функціональну активність лімфоцитів. Відсутність суттєвих змін фагоцитарної активності нейтрофілів дає змогу в подальшому на етапах реабілітації призначати імунокоригуючі засоби після стабілізації стану хворих.

Висновки

Використані терапевтичні схеми при СН чинять вплив тільки на нестимульовану функціональну активність лімфоцитів, що є наслідком нормалізації загального стану та зменшення проявів запалення при серцевій недостатності.

Перспективи подальших досліджень: оцінити характер впливу зазначених лікувальних схем на показники адаптивного імунітету у хворих із СН.

Література

1. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. / C.J.L. Murray, T. Vos, R. Lozano [et al.] // Lancet -2012. –Vol.380. –P.2197-2223.
2. Cardiovascular Risk and Events in 17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. / S.Yusuf, S. Rangarajan, K. Teo [et al.] // NEJM. -2014. –Vol.371. –P.818-827.

3. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from HNF registries / A.P. Ambrosy, G.C. Fonarov, J. Butler [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. -2014. -Vol. 63. -P. 1123-1133.

4. Hofmann U. How we can cure a heart "in flame"? A translation view on inflammation in heart failure. / U. Hofmann, S. Frantz // Basic. Res. Cardiol. -2013. -Vol. 108. -P. 2-19.

5. European Medicines Agency. ICH Harmonised Tripartite Guideline E6: Note for Guidance on Good Clinical Practice (PMP/ICH/135/95). London: European Medicines Agency, 2002. - 46 p.

6. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: a second IUIS WHO report. // Clin. Immunol. Immunopathol. -1988. -Vol. 49. -P. 478-497.

Федоров С.В.

Влияние ивабрадина и ω -3 полиненасыщенных жирных кислот на показатели врожденного иммунитета в больных из сердечной недостаточностью

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

Резюме. Сердечная недостаточность (СН) - важная медицинская проблема, вовлекающая 5,8 миллионов человек в США и свыше 23 миллионов человек в мире. Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) - значительный фактор риска для развития СН. Ивабрадин - новое лечебное средство, которое выборочно ингибирует недавно открытые I_f -каналы синусового узла, что обуславливает снижение частоты сердечных сокращений. Препарат включен в рекомендации по лечению ИБС и СН. ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3 ПНЖК) также входят к рекомендованным средствам по лечению СН. **Цель исследования:** изучить динамику показателей врожденного иммунитета в больных из СН ишемического генеза под влиянием лечения с использованием ивабрадина и препарата ω -3 ПНЖК. **Материал и методы исследования.** Обследованы 357 пациентов с СН на фоне ИБС с сохраненным синусовым ритмом. За лечебными схемами больные были разделены на 4 группы. Проводили оценку функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов. **Вывод.** Использо-

ванные терапевтические схемы при СН влияли только на нестимулированную активность лимфоцитов, что есть следствием нормализации общего состояния и уменьшения проявлений воспалительного процесса.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, лечение, ивабрадин, ω -3 ПНЖК, NT-proBNP.

S.V. Fedorov

The Effect of Ivabradine and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Innate Immunity in Patients with Heart Failure

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine, serfed@i.ua

Abstract. Heart failure (HF) is a major public health issue with a current prevalence of over 5.8 million in the USA and over 23 million worldwide. Ischemic heart disease is known to be the most important risk factor for HF. Ivabradine is a new therapeutic agent designed to reduce heart rate at rest and during exercise by selective inhibition of a novel receptor (I_f channel) located on the pacemaker-cell membrane within the sinoatrial node. As such, ivabradine joins a list of rate-limiting medications already available to prescribers for the control of heart rate in coronary artery disease (CAD) and HF with systolic dysfunction. The ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFA), such as docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA), are used for HF treatment. **The objective of the research** was to evaluate the dynamics of innate immunity parameters in patients with ischemic HF by treatment with ivabradine and ω -3 polyunsaturated fatty acids. **Material and Methods.** 357 patients with ischemic HF and preserved sinus rhythm were observed. All the patients were divided into four groups according to their treatment. Physical examinations were performed. The functional activity of neutrophils and lymphocytes was examined. **Conclusions.** All used therapeutic schemes influenced unstimulated activity of lymphocytes only, which was caused by normalization of the general condition and some decline in inflammation.

Keywords: heart failure, treatment, ivabradine, ω -3 PUFA, NT-proBNP.

Надійшла 22.12.2014 року.

УДК 616.24-002.5:576.858:612.017.1-085-02:616.36-002

Черенько С.О., Манів Л.Я.

Ультразвукові особливості ураження печінки у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ у поєднанні з вірусними гепатитами В та/або С

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Резюме. Мета: Дослідження стану паренхіми печінки та її кровотоку за ехогенними ознаками при ультразвуковому обстеженні хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ у поєднанні з вірусними гепатитами В і С.

Матеріали і методи. Ультразвукові особливості ураження печінки вивчали у 58 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ у поєднанні з вірусними гепатитами В та/або С. Пацієнти були обстежені до початку протитуберкульозної хіміотерапії. Показники ультразвукового дослідження порівнювались з показниками 58 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ без вірусних гепатитів на початку та в процесі протитуберкульозної хіміотерапії (через 2 місяці інтенсивної фази).

Результати. У 57 % пацієнтів із супутніми вірусними гепатитами визначали УЗД ознаки ураження печінки, які проявлялись гепатомегалією, зниженням або підвищенням ехогенності паренхіми та параметрів портального кровотоку. В 68,6 % випадків дані порушення перебігали безсимптомно та без підвищення рівня АлТ, АсТ. У хворих без вірусних гепатитів на початку лікування УЗД ознаки ураження печінки були в поодиноких випадках. Після інтенсивної фази хіміотерапії УЗД ознаки ураження печінки реєстрували у 18,9 % хворих, які проявлялись переважно підвищенням ехогенності паренхіми печінки та її кровотоку. У 10 з 15 осіб

(66,7%), в яких відзначали підвищення параметрів печінкового кровотоку, були незначно підвищені показники АлТ, АсТ, а у 13,3% - виразна гепатотоксична реакція.

Висновки. УЗД дозволяє додатково до лабораторних методів діагностувати зміни стану печінки та виділити групу підвищеного ризику щодо виникнення побічних реакцій від протитуберкульозних препаратів.

Ключові слова. Ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, вірусні гепатити В і С, ультразвукові симптоми ураження печінки.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Проблемним питанням щодо контролю за туберкульозом та ВІЛ-інфекцією /СНІДом залишається постійне зростання захворюваності на поєдану інфекцію ТБ/ВІЛ. З 2000 року показник захворюваності на ко-інфекцію збільшився у 45,9 разів і становив у 2013 році 10,5 випадків на 100 тис. населення, що на 1% більше, ніж у попередньому, 2012 році. ВІЛ-інфекція часто поєднується з вірусними гепатитами В і С, оскільки цим інфекціям притаманний спільний парентеральний шлях передачі [1]. Хворі на туберкульоз із захворюваннями печінки є групою ризику щодо виникнення