

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 поєднану 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

гепатотоксичних реакцій та медикаментозного гепатиту, що призводять до тривалої перерви у лікуванні [2, 8]. Незадовільна переносимість протитуберкульозних препаратів є найбільш поширеною причиною неповноцінного лікування за кількістю препаратів в режимі хіміотерапії та їх дозуванням або переривання лікування на різні терміни, що призводить до поширення медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу та формування невиліковних форм захворювання [3, 9, 10].

Основним завданням при лікуванні хворих на туберкульоз є профілактика виникнення побічних реакцій шляхом застосування патогенетичних лікарських засобів, ретельний моніторинг побічних реакцій для їх своєчасного усунення без відміни протитуберкульозних препаратів [2, 4, 9]. Обсяг моніторингу під час протитуберкульозної хіміотерапії та вибір патогенетичного лікування значною мірою залежить від ступеня і характеру ураження печінки та її функціональних змін [8].

Основні ультразвукові ознаки патологічних змін печінки були описані ще в 70-80-і рр. минулого століття. В даний час ультразвукова діагностика продовжує свій розвиток: у міру вдосконалення комп'ютерних технологій поліпшується роздільна здатність сканерів, з'являються нові режими сканування та програми для обробки ехосигналу, що підвищують діагностичні можливості [11]. Одним з напрямків, що найбільш стрімко розвиваються, є доплерографія. Допплерографічне дослідження органного кровотоку може бути використане для діагностики різних захворювань, оцінки фармакологічної дії лікарських препаратів, патофізіологічних досліджень, для діагностики і оцінки ступеня тяжкості захворювань печінки. Відомо, що в ехографічній картині вірусного гепатиту з невираженою клінічною симптоматикою може відзначатись зниження ехогенності за рахунок набряку паренхіми, вогнищеві некрози, порушення портального кровотоку [11]. В таких випадках слід обережно розпочинати протитуберкульозну хіміотерапію, або застосовувати альтернативні схеми без гепатотоксичних препаратів [4, 5].

Зважаючи на токсичність протитуберкульозних препаратів та необхідність їх тривалого застосування для вилікування хворих, актуальним завданням є встановлення характеру ураження печінки у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами для попередження виникнення гепатотоксичних реакцій під час основного курсу, для адекватної корекції режиму хіміотерапії з метою забезпечення задовільної переносимості та ефективності лікування.

Метою роботи було дослідження стану паренхіми печінки та її кровотоку за ехогенними ознаками при ультразвуковому обстеженні хворих на конфекцію туберкульоз/ВІЛ у поєднанні з вірусними гепатитами В і С.

Матеріал і методи дослідження

Ультразвукові особливості ураження печінки вивчали у 58 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ (ВДТБ) у поєднанні з вірусними гепатитами В та/або С (ВГ). Пацієнти було 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 (ІФ).

В основній групі було чоловіків - 31, жінок – 27, середній вік становив (32±2,3) роки, в контрольній – відповідно 30 і 28, середній вік – (34±1,8) роки, р>0,05. Отже, в групах переважали особи молодого віку, чоловіки і жінки були з однаковою частотою.

З дослідження були виключені пацієнти, в яких могли бути інші причини ура-

ження печінки: ті, що зловживають алкоголем; хворі на цукровий діабет. Інтенсивну фазу хіміотерапії проводили із застосуванням ізоніазиду 5 мг/кг маси тіла, рифампіцину 1 мг/кг, піразинамиду 20 мг/кг, етамбутолу 15 мг/кг. Гепатопротектори не застосовували в комплексній терапії, оскільки їх призначення не регламентоване клінічним протоколом «Туберкульоз».

Сонографію органів черевної порожнини проводили апаратом Volusion-730 EXPERT, змінна частота датчиків – 3-7,5 МГц із використанням режиму другої тканинної гармоніки, енергетичної та кольорової доплерографії, комбінованого 3D режиму візуалізації з енергетичною доплерографією. Визначали наступні параметри: ступінь збільшення печінки (передньо-задній розмір правої долі (норма до 13,5 см); вертикальний розмір лівої долі (норма до 8 см); акустичну щільність та ехогенність печінки. Ехогенність та однорідність паренхіми печінки оцінювали методом гістограм за допомогою сірої шкали (показники SD) та за допомогою 3D (показники MG). За допомогою кольорової доплерографії визначали основні показники портального кровотоку (насамперед, середня лінійна швидкість портального кровотоку – MnV см/с). У частини хворих визначали також відповідні показники кровотоку v.lienalis - для виключення початкового цирозу печінки та портальної гіпертензії. Обов'язково визначали не тільки вертикальний розмір та товщину селезінки, а й її об'єм (V см³) та максимальну площу (Smax см²). Визначали ті ж самі показники однорідності та щільності паренхіми селезінки, що й для печінки. Ехографічні показники були зіставлені з клініко-лабораторними показниками.

Всі результати представляли у вигляді n - кількості обстежених хворих у групі, середньоарифметичного значення (M), помилки середньоарифметичного значення (m). Для оцінки статистично значимої різниці між середніми значеннями показників у вибірках використовувався критерій Уїлксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведені УЗД ознаки ураження печінки у хворих на конфекцію туберкульоз/ВІЛ у поєднанні з вірусними гепатитами та без вірусних гепатитів у процесі протитуберкульозної хіміотерапії. У більшості хворих із супутніми вірусними гепатитами визначали УЗД ознаки ураження печінки, які проявлялись гепатомегалією, зниженням або підвищенням ехогенності паренхіми та параметрів портального кровотоку. У хворих на ВДТБ без ВГ на початку лікування УЗД ознаки ураження печінки були в поодиноких випадках, проявлялись підвищенням ехогенності печінки та зниженням її кровотоку. Після інтенсивної фази хіміотерапії УЗД ознаки ураження печінки реєстрували у більшості кількості хворих, які проявлялись переважно підвищенням ехогенності паренхіми печінки та її кровотоку. При біохімічному обстеженні цих пацієнтів у 10 з 15 осіб (66,7 %), в яких відзначали підвищення параметрів печінкового кровотоку, були незначно підвищені показники АлТ, АсТ (у чоловіків АлТ більше 65 од/л, у жінок – 55 од/л; АсТ у чоловіків більше 56 од/л, у жінок – 42 од/л). На початку лікування у цих пацієнтів параметри АлТ, АсТ були на контрольному рівні. У 2 пацієнтів (13,3%) відзначали суттєве збільшення АЛТ понад 200 од/л, що розцінили як гепатотоксичну реакцію.

Таблиця 1. УЗД ознаки ураження печінки у хворих на конфекцію туберкульоз/ВІЛ у процесі лікування протитуберкульозними препаратами

УЗД зміни	Групи хворих						p		
	1 ТБ/ВІЛ+ВГ n= 58		2 ТБ/ВІЛ на початку ІФ n=58		3 ТБ/ВІЛ в кінці ІФ n=58		p1p2	p2p3	p1p3
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%			
Гепатомегалія	25	43,1	0	0,0	2	3,4	< 0,05	> 0,05	< 0,05
Зміна ехогенності печінки	32	55,2	3	1,7	11	18,9	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Зміни параметрів печінково гокротоку	35	60,4	1	1,7	15	25,8	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Таблиця 2. Ультразвукові особливості ураження печінки у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ

Ультразвукові характеристики	ВДТБ + ВГ n=58	ВДТБ в кінці ІФ n=58
Передньо-задній розмір правої долі (норма до 13,5 см)	18,2±1,2	15,1 ±0,7*
Вертикальний розмір лівої долі (норма до 8 см)	12,6±1,3	8,9±1,2*
Акустична щільність, од.	47,6 ±6,5	52,3 ±4,9
Ехогенність SD MG	11,5 ±1,5	13,2 ±1,5
Середня лінійна швидкість портального кровотоку (MnV) см/с	60,4 ±2,8	72, 8 ± 1,6*
Вертикальний розмір селезінки (см)	11,4±2,1	10,8±2,3
Передньо-задній розмір (см)	5,2±1,3	4,4±1,5
Об'єм селезінки (V см ³)	280,2±10,5	250,4±10,6
Площа селезінки (Smax см ²)	62,6±4,2	52,8±6,1

Примітка. * Міжгрупове значення показників достовірно розрізняється, $p < 0,05$

Отже, виявлені УЗД зміни разом зі збільшенням рівня ферментів цитолізу можна розцінювати як токсичне ураження печінки. Клінічні симптоми ураження печінки – нудота, блювота, слабкість, втрата апетиту - були відсутніми. Підвищення рівня білірубіну в сироватці крові не спостерігалось.

У хворих із супутнім ВГ УЗД ознаки ураження печінки були різноспрямованими, що обумовлено різним терміном вірусного ураження печінки з нерівномірною щільністю тканини, ділянками підвищеної та зниженої ехогенності. При біохімічному обстеженні цих пацієнтів незначне підвищення АлТ, АсТ було в 11 з 35 хворих (31,4 %) зі зміненими параметрами печінкового кровотоку, що достовірно менше, ніж у пацієнтів з токсичним ураженням печінки ($p < 0,05$). У табл. 2 наведені ультразвукові особливості ураження печінки у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ легень та супутні вірусні гепатити.

У групі хворих з вірусними гепатитами визначали збільшення передньо - заднього розміру печінки та вертикального розміру лівої долі, на відміну від групи хворих з токсичним ураженням печінки наприкінці ІФ хіміотерапії.

Акустична щільність та ехогенність печінки була дещо більшою в групі з токсичним ураженням печінки, проте міжгрупове значення показників достовірно не розрізнялось. У групі хворих з токсичним ураженням печінки визначали достовірне збільшення середньої лінійної швидкості портального кровотоку, на відміну від хворих з вірусними гепатитами. Розміри, об'єм та площа селезінки були дещо більшими в групі вірусних гепатитів, проте значення показників достовірно не розрізнялось. Зазначені ультразвукові ознаки ураження печінки обумовлені гострим або хронічним запаленням її паренхіми, що є несприятливим фактором для проведення фармакотерапії, особливо із застосуванням препаратів, що метаболізуються в печінці та мають гепатотоксичну дію [2]. Токсичні реакції на лікарські засоби у хворих без вірусних гепатитів були, зазвичай, у пацієнтів з ультразвуковими ознаками ураження паренхіми печінки [6, 7].

Висновки

Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що у 18,9 % хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ без вірусних гепатитів після інтенсивної фази 4-компонентної стандартної хіміотерапії виникають зміни в паренхімі печінки, які за ехогенними ознаками проявлялись підвищенням акустичної щільності та ехогенності паренхіми печінки та збільшенням портального кровотоку, з яких у 66,7 % визначалось підвищення рівня АлТ, АсТ, а у 13,3 % – значно важча гепатотоксична реакція. Набуті порушення стану печінки є проявами гепатотоксичної дії протитуберкульозних препаратів.

У 57 % пацієнтів з вірусними гепатитами відзначається ураження паренхіми печінки та порушення портального кровотоку, які за ехогенними ознаками проявляються як підвищенням, так і зниженням акустичної щільності паренхіми і портального кровотоку. В 68,6 % випадків дані порушення перебігають безсимптомно та без підвищення рівня АлТ, АсТ.

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

Перспективи подальших досліджень

Вивчити ефективність та переносимість протитуберкульозної хіміотерапії у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ.

Література

- Петренко, В. І. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С / В. І. Петренко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 4 (11). – С. 5-11.
- Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus / J. R. Ungo // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – V. 157. – P. 1871-1876;
- Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis / D. Yee // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – V. 167. – P. 1472-1477.
- Hepatitis B or hepatitis C co-infection in individuals infected with human immunodeficiency virus and effect of anti-tuberculosis drugs on liver function / C. Padmapriyadarsini // J. Postgrad. Med. – 2006. – V. 52. – P. 92-96.
- Hepatotoxicity in an African antiretroviral therapy cohort: the effect of tuberculosis and hepatitis B / C.J. Hoffmann // AIDS. – 2007. – V. 21. – P. 1301-1308.
- Gunawan, B.K. Mechanism of drug-induced liver disease / B.K. Gunawan, N. Kaplowitz // Clin. Liver Dis. – 2007. - V. 11 - P. 459-475.
- Lee, W.M. Drug-Induced Hepatotoxicity / W.M. Lee // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349, № 5. – P. 474-485.
- Lima, M. F. Hepatotoxicity Induced by antituberculosis drugs among patients coinfecting with HIV and tuberculosis / M. F. Lima, H. R. Melo // Cadernos de Saude Publica. – 2012. – V. 28, № 4. – P. 698-708.
- Predictors of Tuberculosis Treatment Outcomes / R. D. Orofino // Bras. Pneumol. – 2012. – V. 38, № 1. – P. 88-97.
- Viral hepatitis and HIV-associated tuberculosis: Risk factors and TB treatment outcomes in Thailand / C. Sirinak // BMC Public Health. – 2008. – V. 8 / – P. 245-249.
- What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy / S. Gaiani // J. Hepatology. – 1997. – V. 27. – P. 979-985.

Черенько С.А., Манів Л.Я.

Ультразвукові особливості поражения печени у больных ко-инфекцией туберкулез / ВИЧ в сочетании с вирусными гепатитами В и/или С

Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им.Ф.Г.Яновского НАМН Украины

Резюме. Цель. Исследовать состояние паренхимы печени и ее кровотока по эхогенным признакам при ультразвуковом обследовании больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ в сочетании с вирусными гепатитами В и С.

Материалы и методы. Ультразвуковые особенности поражения печени изучали у 58 больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ в сочетании с вирусными гепатитами В и/или С. Пациенты были обследованы до начала противотуберкулезной химиотерапии. Показатели ультразвукового исследования сравнивались с показателями 58 больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ без вирусных гепатитов в начале и в процессе противотуберкулезной химиотерапии через 2 месяца интенсивной фазы.

Результаты. Более чем у 50% пациентов с сопутствующими вирусными гепатитами определяли УЗИ признаки поражения печени, которые проявлялись гепатомегалией, снижением или повышением эхогенности паренхимы и параметров портального кровотока. В 68,6 % случаев данные нарушения протекают бес-

симптомно і без підвищення рівня АЛТ, АсТ. У больних без вірусних гепатитів в початку лікування УЗІ ознаки ураження печінки були в єдиничних випадках. Після інтенсивної фази хіміотерапії УЗІ ознаки ураження печінки реєстрували у 18,9 % больних, які проявлялися переважно підвищенням ехогенності паренхіми печінки та її кровотоку. У 10 з 15 осіб (66,7 %), у яких відзначали підвищення параметрів печіночного кровотоку, були незначительно підвищені показники АЛТ, АсТ, а у 13,3 % – виражена гепатотоксична реакція.

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

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

S.O. Cherenko, L.Ya. Maniv

Ultrasound Features of Liver Damage in Patients with Co-infection of Tuberculosis/ HIV Combined with Viral Hepatitis B and / or C

National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. The objective of the research was to investigate the state of the liver parenchyma and its blood flow based on echogenic characteristics during ultrasound examination in patients with co-infection of tuberculosis / HIV in combination with viral hepatitis B and C.

Materials and methods. Ultrasonic features of liver injury were studied in 58 patients with co-infection of with tuberculosis (TB)/HIV in combination with viral hepatitis B and/or C. Patients were examined before the start of TB chemotherapy. The ultrasonography results were compared with the indications of 58 co-infected TB/HIV patients without viral hepatitis at the beginning and during anti-TB treatment (after 2 months of intensive phase).

Results. Ultrasound signs of liver damage manifested in hepatomegaly, decreased or increased parenchymal echogenicity and portal blood flow parameters were observed in more than 50% of patients with concomitant viral hepatitis. In 68.6% of cases these violations were asymptomatic and without an increase in ALT, AST. At the beginning of TB treatment ultrasound signs of liver damage were rare in patients without viral hepatitis. After the intensive phase of chemotherapy ultrasound signs of liver disease were observed in 18.9 % of patients with increased echogenicity of the liver parenchyma and blood flow. Significantly increased rates of ALT, AST were observed in 10 out of 15 (66.7 %) patients with increased hepatic blood flow parameters. Severe hepatotoxic reactions were noticed in 13.3% of cases.

Conclusions. Ultrasonography is addition to laboratory methods which diagnose changes in the state of the liver and allocate the risk group of the increased adverse reactions to anti-tuberculosis drugs.

Keyword. TB/HIV co-infection, viral hepatitis B and C, ultrasonic symptoms of liver damage.

Надійшла 26.01.2015 року.

УДК 519.237.7+616.24+616.12-008.331.1

Чернюк Н.В.

Діагностична значущість клініко-біохімічних, інструментальних, імуногенетичних показників у розвитку коморбідної патології дихальної та серцево-судинної систем за даними факторного аналізу

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
e-mail: NChemjuk@rambler.ru

Резюме. З метою створення патогенетичної моделі розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), поєднаного з артеріальною гіпертензією (АГ), проведено факторний аналіз 38 клініко-біохімічних, інструментальних, морфогенетичних, характеристик 184 пацієнтів з ХОЗЛ і АГ та 40 практично здорових осіб. **Результати.** При визначенні факторних навантажень кожного показника виявлено три основні фактори. Перший з них “фактор єдності гіпоксії, оксидативного стресу та бронхіального запального пошкодження” показав важливу роль перекисного окиснення білків (ПОБ) і ліпідів (ПОЛ) у виникненні ХОЗЛ і АГ. Другий “фактор взаємозв’язку вентиляційних порушень і гіпоксії з цитокінопосередкованим запальним процесом, епігенетичними модифікаціями клітин бронхоальвеолярного вмісту (БАН) об’єднав показники дихальної функції, генетичні маркери, кількість нормальних і патологічних клітин у БАН, концентрації цитокінів сироватки і БАН. Поле дії третього фактора “єдності імуноцитогенетичного статусу організму, функції зовнішнього дихання та ПОБ” охоплювало показники геному, концентрацію інтерлейкіну-22, стан ПОБ, від яких залежала функція легень. **Висновки.** 1. Поєднання ХОЗЛ і АГ поглиблює дисфункцію клітинного і гуморального імунітету, сприяє прогресуванню хронічного запального процесу. 2. Складовою частиною механізму розвитку коморбідної патології є участь клітинного геному: морфології хромосом і ДНК та епігенетичних модифікацій різних соматичних клітин. 3. Доведено генетичну детермінованість глибини функціональних розладів дихальної та серцево-судинної систем.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, факторний аналіз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

На сучасному етапі розвитку медицини відроджується поняття гено- та фенотипічної синтропії, під якою розуміють конгломерати хвороб, меганозології, сімейство хвороб,

поєднання двох або більше патологічних станів, хвороб, синдромів у одного індивіда. Синтропія не випадкове природно-видове явище, яке має еволюційно-генетичну основу [4]. Тому великої актуальності набувають роботи, присвячені аналізу екзо- і ендогенних чинників ризику виникнення коморбідної патології, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), поєднаного з артеріальною гіпертензією (АГ), створення наукових засад їх профілактики [2, 5]. Навіть фактори малої інтенсивності виявляють багатопланову дію на метаболічні і регуляторні системи, що веде до структурно-функціональних порушень у молекулярних механізмах захисних компенсаторних реакцій організму [9]. Необхідні роботи, спрямовані на раннє виявлення вже виниклого захворювання, попередження рецидивів, прогресування процесу і можливих ускладнень, на збереження непорушеного здоров’я. Цінність таких робіт полягає в забезпеченні предиктивності – передбаченні генетичної схильності до особливостей перебігу поєднаної патології задовго до їх виникнення [4, 5, 9].

Мета дослідження – створення патогенетичної моделі розвитку ХОЗЛ, поєднаного з АГ, на основі факторного аналізу взаємозв’язків між клінічним перебігом, молекулярними та імуноцитогенетичними маркерами, морфометричними, метаболічними показниками для диференційованого обстеження хворих та індивідуалізації підходів до лікування.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 184 пацієнти з поєднанням ХОЗЛ і АГ II стадії, другого ступеня та 40 практично здорових осіб відповідного віку без наявних ознак захворювань респіраторного тракту, серцево-