4. Козярін І.П. Роль вітамінів у збереженні здоров'я людини //Гігієна населених місць. – Вип. 42.– К., 2003. – С. 426–433.

5. Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії /Наказ МОЗ України № 272 від 18.11.1999. – К., 1999.

6. Полька Н.С., Сисоєнко Н.В., Єременко Г.Н. та ін. Актуальні наукові проблеми забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя дітей і підлітків в сучасних умовах України //Гігієна населених місць. – К., 2003. – Вип 42. – С. 319-323.

7. Поташнюк І.В. Медико-соціальні та психолого-педагогічні аспекти ефективності гімназійної освіти. – Луцьк: Надстир'я, 2004. – 241с.

Городецький В.Є.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАНДЕСАРТАНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАНДЕСАРТАНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – У даній роботі досліджено вплив кандесертану на функцію міокарда хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Встановлено, що включення цього препарату у комплексну терапію хворих на ХОЗЛ позитивно впливає на показники діастолічної функції міокарда лівого шлуночка та легеневої гемодинаміки.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАНДЕСАРТАНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ – В данной работе исследовано влияние кандесартана на функцию миокарда больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ). Установлено, что включение этого препарата в комплексную терапию больных ХОБЛ положительно влияет на показатели диастолической функции миокарда левого желудочка и легочной гемодинамики.

EFFECTIVENESS OF CANDESARTAN IN CORRECTION OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES. - In the present study we assessed the effect of candesartan on myocardial function at patients with chronic obstructive pulmonary disease, (COPD). Candesartan, when included into the complex therapy of patients with COPD, was found to improve the parlameters of left ventricular diastolic function and pulmonary hemodynamics.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, серцева недостатність, кандесартан.

Ключевые слова: хронические обструктивные болезни легких, сердечная недостаточность, кандесартан.

Key-words: chronic obstructive pulmonary disease, heart failure, candesartan.

ВСТУП На сьогоденні ретельно обговорюється доцільність, ефективність та безпечність застосування блокаторів ангіотензинових рецепторів І типу при комплексному лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) із вторинною легеневою гіпертензією [1]. Водночас слід зауважити, що спектр розладів кардіогемодинаміки при ХОЗЛ не обмежується лише розвитком вторинної легеневої гіпертензії та правошлуночкової дисфункції. У хворих на ХОЗЛ часто спостерігається ще й дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), передусім, діастолічна [6,9,10,13-16]. Блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи виявилася ефективною при різних проявах дисфункції міокарда [7,11,12].

Тому метою даної роботи було оцінити вплив блокатора рецепторів ангіотензину І типу кандесартану на внутрішньосерцеву гемодинаміку та розробити критерії його ефективності у хворих на ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежені 90 хворих на ХОЗЛ. Діагноз встановлено при наявності продуктивного кашлю в анамнезі тривалістю ≥ 3 міс. протягом принаймні 2 послідовних років та співвідношення об'єму форсованого видиху за 1с до форсованої життєвої ємності легень ($ОФВ_1$/ФЖЄЛ)<60% [5,8]. Усім хворим виконано електрокардіографічне, ехокардіографічне обстеження, спірографію. Залучені в дослідження хворі були клінічно стабільними, мали незворотну бронхіальну обструкцію, синусовий ритм, не мали клінічних електро- чи ехокардіографічних ознак ішемічної хвороби серця та інших хвороб, при яких уражаються ліві відділи серця (артеріальної гіпертензії, мітральних та аортальних вад, кардіоміопатій).

Статус курців визначали як куріння на час дослідження або куріння в анамнезі, еквівалентне принаймні 20 пачко-рокам. Ніхто з хворих перед початком дослідження не отримував довготривалої кисневої терапії або препаратів з судинорозширювальними властивостями (блокаторів кальцієвих каналів, нітратів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту).

Допплерехокардіографічне дослідження виконували згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (1989) за допомогою апарата Aloka SSD 2000 (Японія) з датчиком із частотою 2,5 МГц . Проводили визначення стандартних морфометричних показників та показників діастолічного наповнення ЛШ серця (пікових швидкостей ранньодіастолічного (Е) та пізньодіастолічного (передсердного) (А) наповнення, співвідношення Е/А, часу сповільнення ранньодіастолічного наповнення (DecT) та часу ізооб'ємметричного розслаблення (IVRT). Фракцію викиду ЛШ визначали за методом Сімпсона.

Як непрямий показник тиску в легеневій артерії визначали час прискорення систолічного потоку в ній (AccT).

Функцію зовнішнього дихання оцінювали за допомогою спірографії.

Хворим, поряд із базовою терапією, рандомізовано призначали кандесартан (Кандесар®, Ranbaxy) у дозі 4 мг один раз на добу. Початкову дозу поступово титрували під контролем артеріального тиску до досягнення цільової дози 32 мг один раз на добу [11]. Хворі, які приймали лише базову терапію, становили контрольну групу. За всіма хворими проводили спостереження, через півроку проводили повторне спірометричне та ехокардіографічне обстеження.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми SPSS, v. 10.0 (США). Середні величини представлено як M±стандартне відхилення (SD). Порівняння між середніми величинами проводили за допомогою неспареного або спареного t-тестів. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Загальні клінічні, допплерехокардіографічні та спірографічні характеристики хворих наведено у таблиці 1. Базова терапія хворих полягала у застосуванні м-холінолітиків, метилксантинів та муколітиків. Хворі на ХОЗЛ, які поряд із базовою терапією приймали кандесартан та хворі контрольної групи були цілком співставними між собою за клінічними, допплерехокардіографічними та спірометричними показниками (табл. 1), а також за базовою терапією.

До 6 міс. спостереження досягти цільової дози кандесартану (32 мг/добу) вдалося у 4 (9 %) хворих. Тридцять троє (73 %) хворих приймали препарат у дозі 8–16 мг/добу. У 3 (7 %) хворих препарат було відмінено у зв'язку із розвит-

Таблиця 1. Вихідні клінічні, допплерехокардіографічні та спірографічні характеристики хворих

Показники	Усі хворі (n=90)	Приймання кандесартану		Величина p
		Так (n=45)	Ні (n=45)	
Вік (роки)	53±13	54±12	52±13	НД
Чоловіки, n (%)	64 (71)	30 (67)	34 (76)	НД
Курці, n (%)	76 (84)	39 (87)	37 (82)	НД
ЧСС за 1 хв	89±19	91±20	89±16	НД
САТ, мм рт. ст.	115±17	118±19	114±17	НД
ДАТ, мм рт. ст.	70±5	73±8	69±9	НД
ЕКГ-зміни, n (%)*	52 (58)	29 (64)	23 (51)	НД
ОФВ$_1$ (% належного)	35±18	34±18	35±19	НД
ОФВ$_1$/ФЖЄЛ	46±7	46±7	46±6	НД
КДР ЛШ, см	4,7±0,5	4,6±0,6	4,8±0,4	НД
КДР ПШ	3,5±0,5	3,5±0,6	3,4±0,6	НД
КДР ПШ/КДР ЛШ	0,7±0,2	0,7±0,2	0,7±0,3	НД
Стінка ПШ, см	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,3	НД
ФВ, %	68±12	65±11	70±12	НД
Е, см/с	63±16	61±18	64±18	НД
А, см/с	59±16	58±14	59±17	НД
Е/А	1,1±0,5	1,0±0,4	1,1±0,6	НД
DecT, мс	200±30	197±34	202±32	НД
IVRT, мс	95±15	93±18	97±15	НД
AccT, мс	90±15	87±17	91±18	НД

Примітки: *-зміни на ЕКГ, що враховувалися, включали: відхилення електричної осі серця вправо, блокаду правої ніжки п. Гіса, ознаки гіпертрофії (дилатації) ПШ, P pulmonale, синдром $S_1S_2S_3$, низький вольтаж ЕКГ. ЧСС - частота серцевих скорочень; САТ та ДАТ – відповідно, систолічний та діастолічний артеріальний тиск; КДР - кінцево-діастолічний розмір/

ком артеріальної гіпотензії, ще 5 (11%) хворих продовжувало приймати кандесартан у початковій дозі (4 мг/добу) протягом усього періоду спостереження.

Приймання кандесартану супроводжувалося достовірним покращенням показників діастолічної функції міокарда ЛШ, зокрема, зростанням пікової швидкості Е-хвилі (від (61±18) до (69±14) см/с, p=0,02), зменшенням пікової швидкості А-хвилі (від (59±16) до (53±15) см/с, p=0,047), збільшенням співвідношення Е/А (від 1,0±0,4 до 1,3±0,5), p=0,002), зменшенням DecT (від (197±34) до (172±38) мс, p=0,001) та зменшенням IVRT (від (90±18) до (86±14) мс, p=0,04).

AccT систолічного потоку в легеневій артерії зріс від (87±17) мс до (99±19) мс (p=0,002). Не спостерігалося суттєвої динаміки спірографічних показників. У контрольній групі при повторних обстеженнях не зареєстровано суттєвої динаміки ні допплерехокардіографічних, ні спірометричних показників.

Таким чином, нами встановлено позитивну динаміку показників діастолічної функції міокарда ЛШ та тиску в легеневій артерії при застосуванні кандесартану у комплексній терапії ХОЗЛ. Саме динаміка цих показників може слугувати критерієм ефективності терапії кандесартаном при оцінці її у окремих хворих. Наші дані підтверджують результати попередніх досліджень, у яких, зокрема, було показано ефективність та безпечність використання блокатора ангіотензинових рецепторів I типу (лозартану) [1], а також низки інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту [2-4] у комплексному лікуванні ХОЗЛ. Залишається відкритим питання доцільності призначення блокаторів ангіотензинових рецепторів I типу або інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту у хворих на ХОЗЛ із нормальними результатами допплерехокардіографії. Потрібні наступні дослідження, які б дали відповідь на питання, чи можливо шляхом пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи запобігти або відстрочити розвиток дисфункції міокарда у цих хворих.

ВИСНОВКИ 1. Застосування блокатора ангіотензинових рецепторів I типу кандесартану у комплексному лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень покращує функцію міокарда лівого шлуночка та зменшує вираженість легеневої гіпертензії.

2. Оцінку ефективності кандесартану у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень слід проводити, враховуючи показники діастолічного наповнення лівого шлуночка та тиску в легеневій артерії.

Література

1. Буторов И.В., Вербицкий О.Н., Буторов С.И. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: новый подход к лечению вторичной легочной гипертонии // Тер. арх. – 2004. – № 6. – С. 84 – 87.

2. Демихова О.В., Дегтярева С.А., Серебряная Б.А. Оценка эффективности длительного применения эналаприла в комплексной терапии хронического легочного сердца // Клин. мед.- 2003.- № 7.- С. 32-36.

3. Корнейчук Н.Н., Буторов И.В., Вербитский О.Н. и соавт. Опыт длительного применения диротона у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным легочным сердцем // Клин. мед. – 2002. – № 5. – С. 53 – 57.

4. Лутай А.В., Шутемова Е.А., Егорова Л.А. и соавт. Эффективность престариума при лечении хронического легочного сердца // Тер. арх.- 2000. – № 9. – С. 60 – 63.

5. American Thoracic Society. ATS statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease: inpatient management of COPD // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 152 (Suppl.). – P. S77-S120.

6. Boussuges A., Pinet C., Molenat F. et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 162. – P. 670-675.

7. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // N. Engl. J. Med.- 2001.- Vol. 345. – P. 1667-1675.

8. Kessler R., Faller M., Weitzenblum E. et al. "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V. 164. – P. 219-224.

9. Kohama A., Tanouchi J., Kitabake A., Kamada T. Pathologic involvement of right ventricle in chronic cor pulmonale // Chest. – 1990. – Vol. 98. – P. 794 – 800.

10. Цzer N., Tokgцzoplu L., Зцрlь L., Kes S. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2001. – Vol. 14. – P. 557-561.

11. Pfeffer M.A., Swedberg K., Granger C.B. et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme // Lancet. – 2003. – V. 362. – P. 759-766.

12. Pitt B., Poole-Wilson P., Segal R. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II // Lancet. – 2000. – V. 355. – P. 1582-1587.

13. Rao B.S., Cohn K.E., Eldridge F.L., Hancock H.Y. Left ventricular failure secondary to chronic pulmonary disease // Am. J. Med. – 1968. – V. 45.– P. 229-241.

14. Schena M., Clini E., Errera D., Quadri A. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale // Chest. – 1996. – V. 109. – P. 1446-1451.

15. Stojnic B.B., Brecker S.J., Xiao H.B. et al. Left ventricular filling characteristics in pulmonary hypertension: a new mode of ventricular interaction // Br. Heart J. – 1992. – V. 68. – P. 558-563.

16. Tutar E., Kaya A., Gьleз S. et al. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in chronic cor pulmonale // Am. J. Cardiol.- 1999. – V. 83. – P. 1414-1417.

Лозіна Л.Б.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК – Проведено дослідження стану імунної системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня порушення мінеральної щільності кісткової тканини. Встановлено, що дисбаланс функціонального стану Т- і В-систем імунітету відбувається паралельно зі змінами мінеральної щільності кісткової тканини, причому найбільші зміни спостерігаються за умов наявності остеопорозу. Зроблено висновок, що значні імунні порушення у хворих на системний червоний вовчак можуть бути одним з факторів поглиблення ступеня остеодефіциту і сприяти створенню умов для розвитку уражень кісткової тканини.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ – Проведено исследование состояния иммунной системы у больных системной красной волчанкой в зависимости от степени нарушения минеральной плотности костной ткани. Установлено, что дисбаланс функционального состояния Т- и В-систем иммунитета происходит параллельно с изменениями минеральной плотности костной ткани, причем наибольшие изменения наблюдаются при наличии остеопороза. Сделан вывод, что значительные иммунные нарушения у больных системной красной волчанкой могут быть одним из факторов усугубления степени остеодефицита и способствовать созданию условий для развития поражений костной ткани.

CLINICO-IMMUNOLOGICAL PARALLELS OF IMMUNOLOGICAL STATUS AND STATE OF BONE TISSUE AT PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS – Research of the immune system state has been carried out at patients with systemic lupus erythematosus depending on the degree of violation of tissue mineral density. It has been that the disbalance of T- and B-system of immunity functional state takes place simultaneoulsy with the changes of mineral bone density, thus most considerable changes are observed under the conditions of osteoporosis presence. The conclusion has been made, that considerable immune violations at patients with systemic lupus erythematosus can be one of the factors of severity degree of osteodeficiency and to promte the in conditioning for development of bone tissue injures.

Ключові слова: системний червоний вовчак, мінеральна щільність кісткової тканини, остеодефіцит, імунна система.

Ключевые слова: системная красная волчанка, минеральная плотность костной ткани, остеодефицит, иммунная система.

Key words: systemic lupus erythematosus, mineral bone density, osteodeficiency, immune system.

ВСТУП Системні захворювання сполучної тканини, одним з представників яких є системний червоний вовчак (СЧВ), є важливою медико-соціальною проблемою сучасної медицини, що аргументується їх поширенням, тенденцією до помолодіння і зростанням показників тимчасової та стійкої втрати працездатності. Останніми десятиліттями захворюваність на СЧВ зазнала перерозподільних змін [1] і за різними епідеміологічними даними коливається від 4 до 250 випадків на 100 000 населення.

Системний червоний вовчак визначається як хронічне рецидивне захворювання сполучної тканини, яке розвивається на фоні генетично зумовленої недосконалості імунорегуляторних механізмів, що проявляється змінами клітинної і гуморальної ланок імунітету, зниженням загальної гемолітичної активності і альтернативного шляху активації комплементу, а також надмірним синтезом автоантитіл та надлишковим фіброзоутворенням [2-4]. За В.А.Насоновою [5], СЧВ – хронічне полісиндромне захворювання переважно молодих жінок і дівчат, хоча останніми роками відмічається розширення вікового діапазону дебюту захворювання: частіше він зміщується до 14 – 15-річного віку, а також переходить 40-річний рубіж, особливо у чоловіків, питома вага яких серед хворих на СЧВ досягає 15 % [3, 6, 7].

Проведені детальні клініко-імунологічні порівняння свідчать про те, що перебіг СЧВ супроводжується розвитком вторинної Т-імуносупресії, яка характеризується зменшенням як кількості, так і функціональної активності Т-клітин і наявністю дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій Т-хелперів та Т-супресорів [8]. Ці зміни в Т-клітинному імунітеті поєднуються з накопиченням в крові хворих циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та імуноглобулінів (Ig) класів G, A, M, що свідчить за активацію гуморальної ланки імунітету [8-11].

Встановлений тісний зв'язок між виникненням автоімунних реакцій та імунологічною недостатністю. У крові та кістковому мозку в активну фазу захворювання десятикратно наростає число клітин, що секретують Ig A і Ig G; число таких клітин прямо корелює з активністю захворювання та виявленням сироваткової DNA [12-16].

Попередніми дослідженнями були встановлені зміни стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) скелета при СЧВ. Так, при дослідженні поперекового відділу хребта та стегнової кістки в 47 жінок із збереженою менструальною функцією за умов СЧВ, виявлено зниження МЩКТ як за рахунок змін мінеральної щільності трабекулярних, так і трубчастих кісток. Порівняльний аналіз МЩКТ у хворих на СЧВ залежно від наявності чи відсутності в комплексній терапії глюкокортикоїдів (ГК) виявив більш значне достовірне зниження за умов використання ГК в добовій дозі більше 7,5 мг [17].

Доведено, що виникнення остеопорозу є одним з негативних ефектів призначення глюкокортикоїдної терапії і частота зниження кісткової маси залежить від активності запального процесу та тяжкості перебігу [18]. Комплексне дослідження [19] МЩКТ поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегна, променевої кістки та основних біохімічних маркерів кісткової резорбції з гормональним спектром в здорових та хворих на СЧВ, не виявило достовірного впливу тривалості захворювання та сумарної дози отриманих стероїдних препаратів на рівень МЩКТ.

Провідною ланкою в розвитку глюкокортикоїдіндукованого остеопорозу є пригнічення всмоктування кальцію та фосфору в кишечнику, що пов'язане з порушенням метаболізму або фізіологічною дією кальциферолу, що призводить до розвитку вторинної гіперпродукції паратиреоїдного гормону, який здійснює катаболічний вплив на кістку шляхом активізації остеокластичної резорбції та остеоцитарного остеолізу, гальмування синтезу колагену в остеобластах і пригнічення процесу перетворення кальцію та фосфору.

Вищезгадане визначило вибір напрямку нашого дослідження стану імунної системи у хворих на СЧВ залежно від ступеня порушення МЩКТ.