лості та хронізаці туберкульозного процесу. Однак ці зміни значно виражені у курців, хворих на туберкульоз легень, у яких нівелюється різниця в сатураці кисню між пацієнтами з різними типами процесу. Недостатнє насичення крові киснем (гіпоксемія) є пусковим фактором розвитку різних ускладнень, зокрема хронічного легеневого серця.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на туберкульоз легень, які багато курять, різко знижена сатурація крові киснем, яка майже однаково виражена при всіх трьох типах туберкульозного процесу.

2. Знижена сатурація крові киснем (гіпоксемія) у хворих на туберкульоз легень ще більше посилює утруднену циркуляцію крові в малому колі кровообігу внаслідок спазму легеневих судин. Це призводить до перевантаження право половини серця і можливого розвитку хронічного легеневого серця.

3. Пропаганда боротьби з курінням серед населення взагалі і, зокрема з хворими на туберкульоз, повинна займати центральне місце при проведенні лікувально-профілактичних заходів, а девіз ВООЗ необхідно доносити до кожно людини: "Куріння чи здоров'я – вибирайте самі".

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А. Клинические эффекты табакокурения [Текст] / С. А. Бабанов // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2002. – № 7. – С. 23-25.

2. Перцева Т.О. Паління – чинник розвитку хронічних обструктивних захворювань легень [Текст] / Т.О. Перцева, О.Б. Павленко // Украинський пульмонологічний журнал. – 2001. – № 1. – С. 68–70.

3. Hirmandpour, A. Smoking as a risk factor of mortality in pulmonary tuberculosis [Text] / A. Hirmandpour, M. Miracaeidi // Europ. Resp. J. – 2004. – Vol. 20, Suppl. 48. – P. 1208.

4. Marasli D. Comparison of pulmonary cavity incidence between smoker and non-smoker tuberculosis patient [Text] / D. Marasli, C. Ones // Europ. Resp. J. – 2004. – Vol. 26, Suppl. 48. – P. 1311.

5. Слепченко Н.С. Вплив паління на функцію зовнішнього дихання, показники якості життя в підлітків [Текст] / Н.С. Слепченко // Новости медицины и фармации. Аллергология и пульмонология. – 2008. – № 246. – С. 21-24.

6. Жук Н.А. Причины неэффективного лечения больных туберкулёзом [Текст] / Н.А. Жук // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2003. – № 4. – С. 34-39.

7. Фещенко Ю.І. Вплив паління тютюну на органи дихання [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник // Укранський пульмонологічний журнал. – 1993. – № 4. – С. 36-42.

8. П'ятночка І.Т. Сатурація крові киснем у хворих на туберкульоз легень [Текст] / І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, Н.В. Корнага // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 1. – С. 18-20.

УДК 616.36-002+616.36-003.826:616.379-008.9-056.7

Вірстюк Н.Г., Сенютович Н.Р.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ І ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ І ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ - За результатами загальноклінічного та біохімічного обстеження 72 хворих на хронічний некаменевий холецистит з ожирінням у 34,7 % виявлено неалкогольний стеатогепатоз, у 65,3 % – неалкогольний стеатогепатит. Причому, неалкогольний стеатогепатоз було виявлено переважно (76,9 %) у хворих без метаболічного синдрому, а неалкогольний стеатогепатит – у хворих з метаболічним синдромом (89,1 %), у яких були більш вираженими зміни показників функціонального стану печінки та ліпідного спектра крові. Для переважно більшості хворих із діагностованим неалкогольним стеатогепатитом на тлі метаболічного синдрому характерним є збільшення у крові вмісту фактора росту фібробластів (ФРФb) та васкулоендотеліального фактора росту, що свідчить про активацію фіброзоутворення, зміну ангіогенезу і прогресування захворювання. Виявлені взаємозв'язки між збільшенням вмісту у крові ФРФb і ВЕФР та активністю запального процесу і показником HOMA-IR, що вказує на роль запального процесу і вираженості метаболічного синдрому у прогресуванні НАСГ.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА - За результатами общеклинического и биохимического обследования 72 больных хроническим некалькулезным холециститом с ожирением у 34,7 % обнаружено неалкогольный стеатогепатоз, в 65,3 % – неалкогольный стеатогепатит. Причем, неалкогольный стеатогепатоз был обнаружен преимущественно (76,9 %) у больных без метаболического синдрома, а неалкогольный стеатогепатит – у больных с метаболическим синдромом (89,1 %), у которых были более выражены изменения показателей функционального состояния печени и липидного спектра крови. Для подавляющего большинства больных с диагностированным неалкогольным стеатогепатитом на фоне метаболического синдрома характерным является увеличение в крови содержания фактора роста фибробластов (ФРФb) и васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР), который свидетельствует об активации фиброзообразования, изменении ангиогенеза и прогрессировании заболевания. Обнаружены взаимосвязи между увеличением содержания в крови ФРФb и ВЭФР, а также активностью воспалительного процесса и показателем HOMA-IR, который указывает на роль воспалительного процесса и выраженности метаболического синдрома в прогрессировании НАСГ.

DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF FIBROBLASTIC GROWTH FACTOR AND VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS - According to the results of complete full clinical and biochemical examination of 72 patients with chronic non-calculous cholecystitis with obesity, in 34,7 % was revealed non-alcoholic steatohepatotis and in 65,3 % - non-alcoholic steatohepatitis. Besides, non-alcoholic steatohepatotis was revealed in 76,9 % patients without metabolic syndrome; non-alcoholic steatohepatitis in patients with metabolic syndrome (89,1 %), who had more obvious changes of indices of functional liver state and lipid blood spectrum. For the majority of patients with non-alcoholic steatohepatitis against the background of metabolic syndrome is specific the increasing of fibroblastic growth factor (FGFb) in blood and vasculoendothelial growth factor (VEGF) which proves the activation of fibrosoformation, angiogenesis changes and progressing of the disease. Interrelations between increase of FGFb and VEGF in blood and activity of inflammatory process and index HOMA-IR were revealed, which indicates the role of inflammatory process and expressing of metabolic syndrome in progressing of non-alcoholic steatohepatitis.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, метаболічний синдром, васкулоендотеліальний фактор росту, фактор росту фібробластів.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, метаболический синдром, васкулоэндотелиальный фактор роста, фактор роста фибробластов.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome, vasculoendothelial factor, fibroblastic growth factor.

ВСТУП Актуальність проблеми неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) зумовлена ростом захворюваності та поширеності захворювання, здатністю до прогресуючого перебігу і

розвитку фіброзу і цирозу печінки [1, 2]. В експериментальних умовах доведено, що фактор росту фібробластів (ФРФ) та васкулоендотеліальний фактор росту (ВЕФР) володіють вираженими профіброгенними та проангіогенними властивостями [3, 8]. Регуляція фіброгенно активності зірчастих клітин здійснюється за автокринним механізмом. Прозапальні цитокіни, зокрема туморнекротизуючий фактор альфа (TNFa), інтерлейкін-1 (IL-1), що продукуються мононуклеарними фагоцитами, готують зірчасті клітини до фіброгенно відповіді на ростові фактори [4, 9]. Ростові цитокіни, такі, як трансформуючий фактор росту, ФРФ, інсуліноподібний фактор росту і тромбоцитарний фактор росту посилюють синтез колагену [5, 7]. Фіброзоутворення в печінці неодмінно супроводжується судинною реконструкцією з капіляризацією синусо дів з безпосередньою участю ВЕФР [6].

Метою роботи було вивчення змін вмісту ВЕФР та ФРФ у крові хворих на НАСГ на тлі метаболічного синдрому (МС) і хронічного некаменевого холециститу (ХНХ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 72 хворі на ХНХ з ожирінням: 18 чоловіків і 42 жінки віком 35-59 років. Діагноз ХНХ базувався на підставі аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. Стан жовчного міхура та печінки оцінювали за результатами ультразвукового дослідження. Для оцінки ожиріння проводили визначення антропометричних характеристик з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле (ІМТ = МТ/ P^2, де МТ – маса тіла, кг; Р – ріст, м). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення: окружність талі до об'єму стегон. Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ). Рівень інсуліну визначали імуноферментним методом з використанням реактивів "DRG Diagnostics" (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR=[глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкМО/мл)] ÷22,5). У дослідження включали хворих на ХНХ з ожирінням (ІММ і 30,0 кг/м²) за абдомінальним типом. МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005).

Хворих було розділено на 2 групи залежно від наявності МС. І група становила 26 хворих на ХНХ без ознак МС, ІІ група – 46 хворих на ХНХ з ознаками МС; групи були рандомізовані за віком і статтю. ІІ групу становили хворі на ХНХ з ожирінням (ІММ і 30,0 кг/м²) за абдомінальним типом. Контролем було 20 здорових донорів.

Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ) з використанням стандартних тест-систем фірми "Ольвекс Диагностикум" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Проводили визначення активності ферментів крові: лужно фосфатази (ЛФ) з використанням набору реактивів ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика", АсАТ, АлАТ, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) з використанням наборів реактивів фірми "PLIVA-Lachema".

Вміст ФРФb у крові визначали за допомогою комерційних наборів Cytimmune (США), вміст ВЕФР – за допомогою комерційних наборів Biosource (США) імуноферментним методом (ELISA) за методиками фірм-виробників. Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програми "Statistica 6.1 for Windows".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ За результатами загальноклінічного та біохімічного дослідження серед обстежених хворих на ХНХ з ожирінням у 25 (34,7 %) виявлено неалкогольний стеатогепатоз (НАСЗ), у 47 (65,3 %) – НАСГ. Причому, НАСЗ було виявлено переважно у хворих І групи – у 20 (76,9 %) з 26 осіб, і лише у 5 (10,8 %) з 46 осіб ІІ групи. НАСГ було виявлено переважно у хворих ІІ групи – у 41 (89,1 %) особи, і лише у 6 (23,1 %) осіб І групи. Зміни показників функціонального стану печінки (табл.1) та ліпідного спектра крові (табл.2) у хворих ІІ групи були більш вираженими, порівняно з хворими І групи.

Таблиця 1. Зміни показників функціонального стану печінки у хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі ожиріння залежно від наявності метаболічного синдрому, (M±m)

Показники	Здорові, n=20	І група, n=26	ІІ група, n=46
Заг. білірубін,мкмоль/л	12,46±0,05	19,32±0,15*	26,17±2,05*•
АлАТ, ммоль/л•год	0,34±0,05	0,61±0,04*	0,79±0,05*•
АсАТ, ммоль/л•год	0,32±0,06	0,59±0,04	0,72±0,06*•
ЛФ, ммоль/л•год	1,16± 0,08	1,68±0,15*	2, 51± 0,22*•
ГГТП, ммоль/л•год	2,25±0,17	3,95± 0,32*	6,53±0,57*•
Тимолова проба, од.	2,64± 0,19	3,24±0,29	4,85±0,37*•

Примітки: 1. * – вірогідність відмінності від здорових, p<0,05; 2. • – вірогідність відмінності між показниками у хворих І і ІІ груп, p<0,05.

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного спектра крові у хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі ожиріння залежно від наявності метаболічного синдрому, (M±m)

Показники	Здорові, n=20	І група, n=26	ІІ група, n=46
ЗХ, ммоль/л	4,43±0,26	5,02±0,41*	6,23±0,49*•
ТГ, ммоль/л	1,28±0,10	1,52±0,14*	2,68±0,23*•
ЛПВГ, ммоль/л	1,32±0,10	1,28±0,12	1,10±0,08*•
ЛПНГ, ммоль/л	2,39±0,19	2,83±0,26*	3,92±0,35*•
ЛПДНГ, ммоль/л	0,75±0,05	0,83±0,06	1,33±0,12*•

Примітки: 1. * – вірогідність відмінності від здорових, p<0,05; 2. • – вірогідність відмінності між показниками у хворих І і ІІ груп, p<0,05.

За аналізом результатів дослідження показники HOMA-IR та інсуліну були значно вищими у хворих на ХНХ на тлі ожиріння і МС ІІ групи (4,42±0,38 і 16,85±1,37 мкОд/мл) порівняно з хворими на ХНХ на тлі ожиріння без МС І групи (2,15±0,18 і 7,36±0,65 мкОд/мл) та здоровими (1,27±0,06 і 5,53±0,26 мкОд/мл) відповідно (p<0,05).

Встановлено, що вміст ФРФb був помірно підвищеним у 4 (16,0 %) з 25 хворих із діагностованим НАСЗ і у 40 (85,1 %) хворих із діагностованим НАСГ. У хворих на НАСЗ він підвищувався до (5,12±0,45) нг/мл (p<0,05), у хворих на НАСГ – до (11,83±0,90) нг/мл (p<0,05) порівняно з (3,75±0,24) нг/мл в контролі. Таким чином, вміст ФРФb у

крові хворих на НАСГ перевищував відповідний показник у хворих на НАСЗ у 2,31 рази (p<0,05), у здорових – у 3,15 рази (p<0,05). Такі результати вказують на активацію фіброзоутворення переважно у хворих на ХНХ на тлі ожиріння і МС з діагностованим НАСГ.

Встановлено, що вміст ВЕФР у крові хворих на НАСЗ достовірно не підвищувався і становив (69,2±7,8) пг/мл (p>0,05) порівняно з (56,0±4,9) пг/мл у здорових. У групі хворих на НАСГ вміст ВЕФР у крові був підвищеним: у 38 (80,9 %) до (402,8±29,7) пг/мл (p<0,05) і перевищував відповідний показник у хворих на НАСЗ у 5,82 рази (p<0,05), у здорових – у 7,19 рази (p<0,05), що вказує на зміну в них ангіогенезу і прогресування захворювання.

Проведений парний кореляційний аналіз допоміг виявити взаємозв'язки між активністю запального процесу і збільшенням вмісту у крові ФРФb і ВЕФР. Це підтверджували виявлені прямі кореляці між вмістом у крові ФРФb і ВЕФР та активністю АлАТ (r=+0,56; r=+0,51, відповідно; p<0,05). Також виявлено взаємозв'язки між показником HOMA-IR вмістом у крові ФРФb і ВЕФР (r=+0,50; r=+0,43, відповідно; p<0,05).

ВИСНОВКИ 1. Для переважно більшості хворих із діагностованим НАСГ на тлі ХНХ з МС характерним є збільшення у крові вмісту ФРФb і ВЕФР, що свідчить про активацію фіброзоутворення, зміну ангіогенезу і прогресування захворювання. 2. Виявлені взаємозв'язки між збільшенням вмісту у крові ФРФb і ВЕФР та активністю запального процесу і показником HOMA-IR, що вказує на роль запального процесу і вираженості МС у прогресуванні НАСГ.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності медикаментозних засобів для впливу на показники ФРФb і ВЕФР з метою попередження прогресування НАСГ у хворих ХНХ з МС .

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Особливості перебігу неалкогольно жирово хвороби печінки, залежно від компонентів метаболічного синдрому / О.Я. Бабак, О.В. Колесникова, О.О. Крахмалова та ін. // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2008. – Вип. 41. – С. 144-154.

2. Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит / П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2004. – № 3. – С. 20-27.

3. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, И.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2006.– №1.– С. 8-13.

4. Alefti S. Upregulation of proinflammatory and proangiogenic cytokines by leptin in human hepatic stellate cells / S. Alefti, I. Petrai, C. Bertolani et al. // Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 1339-1348.

5. Balaller R. Liver fibrosis / R. Balaller, D.A. Brenner // J. Clin. Invest. – 2005. – № 115. – P. 209-218.

6. Lee J.S. Sinusoidal remodelling and angiogenesis: a new function for the liver-specific pericyte / J.S. Lee, D. Scmcla, J. Iredalc // Hepatology. – 2007. – № 45. – P. 817-825.

7. Medina J. Angiogenesis in chronic inflammatory liver disease / J. Medina, A.G. Arroyo, F. Sanchez-Madrid et al. // Hepatology. – 2004. – № 39. – P. 1185-1195.

8. Medina J. Evidence of angiogenesis in primary biliary cirrhosis: an immunohistochemical descriptive study / J. Medina, P. Sanz-Cameno, L. Garcia-Bucy et al. // Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 124-131.

9. Novo E. Proangiogenic cytokines as hypoxia-dependent factors stimulating migration of human hepatic stellate cells / E. Novo, S. Cannito, E. Zamara et al. // Am. J. Pathol. – 2007. – № 170. – P. 1942-1953.

УДК 616.85-02:616.89-008.441.13-099]-085

Мілевська-Вовчук Л.С., Шкробот С.І.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІ – На підставі дослідження мінерально щільності кістково тканини у хворих із неврологічними порушеннями при хронічній алкогольній інтоксикаці та виявлення у 75,9 % обстежених системних остеодефіцитних змін, було патогенетично обґрунтовано призначати комплексну терапію, що включала стандартну терапію та вітамінно-мінеральний препарат нового покоління "Вітрум Остеомаг". Результатами проведеного лікування стали позитивна динаміка клінічно симптоматики та показників мінерально щільності кістково тканини. Побічних ефектів не було зафіксовано у жодного хворого.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ – На основании исследования минеральной плотности костной ткани у больных с неврологическими нарушениями при хронической алкогольной интоксикации и определения у 75,9 % исследованных системных остеодефицитных изменений, патогенетически обосновано назначать комплексную терапию, которая включала стандартную терапию и витаминно-минеральный препарат нового поколения "Витрум Остеомаг". Результатами проведенного лечения стали положительная динамика клинической симптоматики и показателей минеральной плотности костной ткани. Побочных эффектов не зафиксировано у ни одного больного.

OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISORDERS AT CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION – On the basis of bone mineral density investigation in patients with neurological disorders at chronic alcoholic intoxication and exposure of systemic osteodeficient changes in 75,9 % of all observed patients, prescription of complex treatment was pathogenetically proved. The last one included standard therapy and vitamin-mineral medication of new generation "Vitrum Osteomag". The results of treatment were positive dynamics of clinical signs and bone mineral density indexes. By – effects were not noticed in any our patients.

Ключові слова: хронічна алкогольна інтоксикація, мінеральна щільність кістково тканини, Вітрум Остеомаг.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, минеральная плотность костной ткани, Витрум Остеомаг.

Key words: chronic alcoholic intoxication, bone mineral density, Vitrum Osteomag.

ВСТУП Відповідно до даних сучасно літератури [2, 3, 4, 6], хронічна алкогольна інтоксикація (ХАІ) супроводжується зниженням рівня кальцитоніну, метаболітів вітаміну D (25 D3 та 1,25 D3), тестостерону, пригніченням синтезу кісткового проте ну, підвищенням рівня паратгормону, кортизону і кортикостеро дів, дегідратацією колагену, посиленням екскреці гідроксипроліну з сечею, рядом соматично патологі , внаслідок зловживання алкоголем, недостатнім та незбалансованим харчовим раціоном [9, 11], розвитком і прогресуванням алкогольних міопатій та атрофій тощо.

Усе вищезазначене створює передумови для виникнення вторинного остеопорозу (ОП) при ХАІ [8, 12]. Наявність