

strictive factors and apoptosis which by all means should be considered when planning individual clinical monitoring for children with BPD.

Conclusion. Children with bronchopulmonary dysplasia have been found to manifest the imbalance of proteinase-proteinases inhibitor system, which at the first stages, performing the «program of natural protection from excessive proteolysis activity», creates structural (histologic) conditions for further intensification of pathologic process. The study of proteinase-proteinases inhibitor system in children with bronchopulmonary dysplasia is of great potential for preventing complications and unfavorable course, which should be considered at clinical management of these patients.

УДК 616-071+616.12-008.331.1+616.12-009.72+616-056.52+616-002.78

Середюк Н.М., Вацеба М.О.

РОЛЬ МАРКЕРІВ СИМТЕМНОЇ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ, ЛЕПТИНУ ТА АДИПОНЕКТИНУ У ПЕРЕБІГУ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ОЖИРІННЯМ ТА ПОДАГРОЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» м. Івано-Франківськ. Україна

Під спостереженням було 90 хворих, з яких 60 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, ожирінням та подагрою та 30 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, без ожиріння та подагри. У хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня в поєднанні з ішемічною хворобою серця, ожирінням та подагрою, рівень лептину суттєво збільшується у порівнянні з хворими на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС за відсутності ожиріння та подагри, така динаміка є паралельна росту ІМТ. У хворих з коморбідними станами (АГ, ІХС, ожиріння та подагра) рівень адипонектину суттєво знижується. Отримані дані засвідчують, що значення рівнів адипонектину, лептину, інтерлейкіну-6 та СРБ можна вважати прогностичними чинниками кардіометаболічного ризику, що впливають на перебіг артеріальної гіпертензії, наявності супутньої ішемічної хвороби серця, ожиріння та подагри.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, подагра, лептин, адипонектин

Робота є фрагментом комплексної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» «Клініко-патогенетичні особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця при поєднанні їх з супутніми захворюваннями внутрішніх органів та системи крові» (№ державної реєстрації 0112U003864).

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я України, з огляду на її поширеність серед осіб різних вікових категорій і несприятливу прогностичну значущість. В Україні поширеність АГ становить 29,6% серед жителів міст і 36,9% – серед сільського населення [6]. В Україні в 2012 році нараховується 12,3 млн. хворих з АГ, з них 46,7% – з ІХС [4].

За оцінками фахівців ВООЗ до 2020 року 2/3 усієї захворюваності на АГ у світі становитимуть хронічні неінфекційні захворювання – серцево-судинна патологія, ожиріння, цукровий діабет [4].

Згідно з результатами Фремінгемського дослідження серця (Framingham Heart Study), наявність ожиріння скорочує тривалість життя на 6-7 років [3]. Поширеність АГ серед жінок і чоловіків з ожирінням в 2,5 рази вища (38 і 42% відповідно), ніж у осіб з нормальною масою тіла [10].

В Україні проблема ожиріння теж є досить актуальною. Так, серед українців, що працюють, ожиріння мають біля 30%, а надмірну масу тіла – кожен четвертий. Дана патологія представляє собою серйозну медичну проблему, яка пов'язана зі зниженням якості та тривалості життя, тому що часто протікає в поєднанні з артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, коронарним атеро-

склерозом, а також призводить до ранньої інвалідизації та смертності [2].

Упродовж останніх років у зв'язку із збільшенням коморбідних і поліморбідних станів і захворювань все більше уваги надається вивченню жирової тканини. Доведено, що жирова тканина є не просто надлишком нейтрального жиру, а що це одна з найбільших ендокринних залоз організму, яка виробляє біля 10 різних гормонів і взаємодіє практично з усіма органами та системами [10]. На даний час увага багатьох дослідників прикута до того, щоб встановити взаємозв'язок цих гормонів із різними ускладненнями ожиріння [2].

Адипозна тканина здатна секретувати значну кількість біологічно активних речовин, серед яких науковий інтерес привертають адипокіни, до яких входять прозапальні цитокіни (ІЛ-6, ІЛ-1, ТНФ- α), ангіотензиноген, гормони (адипонектин, лептин, резистин та ін.). Більшість з них мають негативний кардіометаболічний вплив, а саме ІЛ-6 сприяє утворенню С-реактивного білка – незалежного пре диктора серцево-судинних ускладнень [9].

Серйозною медико-соціальною проблемою з огляду на значну поширеність та схильність до розвитку гострих рецидивуючих артритів, які призводять до тривалої непрацездатності є подагра. В останні роки відзначається тенденція

до зростання захворюваності на подагру, особливо в розвинених країнах, що пов'язано зі збільшенням тривалості життя, несприятливою для здоров'я модифікацією харчування та поліпшенням ранньої діагностики цього захворювання [5].

Є численні дані щодо високої поширеності коморбідних станів серед хворих на подагричний артрит, висока захворюваність на АГ, ІХС, ожиріння [8]. Так, частота виявлення АГ у хворих на подагру становить 36–41%, а в якості складової метаболічного синдрому – 80%. За даними US National Health and Nutrition Examination Survey [7], в США 74% пацієнтів з подагрою страждають АГ. У багатоцентровому дослідженні, проведеному в Російській Федерації за участю 2277 хворих на подагру, АГ зустрічалася у 3/4 пацієнтів [1].

Аналіз епідеміологічних даних щодо поєднання ожиріння, АГ та артриту (подагричного) з акцентом на подагри, дозволяє по-новому розглядати потенційну роль жирової тканини у патогенезі артритів та їх наслідків. Ожиріння тісно пов'язане з подагричним артритом, при чому наявність ожиріння у молодому віці корелює з розвитком цієї хвороби у більш пізній період життя [7].

Мета дослідження

Встановити значення адипонектину, лептину та маркерів симтемної імунізапальної активації у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС, ожирінням та подагрою.

Матеріали та методи

Обстежено 90 хворих, з яких 60 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, ожирінням та подагрою та 30 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, без ожиріння та подагри. Середній вік обстежених становив $62,2 \pm 1,2$ року.

Всі хворі були рандомізовані в 4 групи I група – 30 хворих на АГ II ступеня з ІХС, без ожиріння та подагри; II група – 30 хворих на АГ II ступеня з ІХС, ожирінням I ступеня ($IMT = 30\text{—}35$ кг/м²) та подагрою, III група – 18 хворих на АГ II ступеня з ІХС, ожирінням II ступеня ($IMT = 35\text{—}40$ кг/м²) та подагрою та IV група – 12 хворих АГ II

ступеня з ІХС, ожирінням III ступеня ($IMT = >40$ кг/м²) та подагрою.

Дослідження включало визначення індексу маси тіла (ІМТ), вимірювання окружності талії (ОТ) і стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС. Проводили детальну оцінку суглобового синдрому шляхом оцінки больових відчуттів при пальпації суглобів: 0 балів — суглоб не чутливий, 1 бал — незначний біль, 2 бали — помірні больові відчуття, 3 бали — сильний біль. Оцінку інтенсивності больового синдрому пацієнтом визначали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Концентрацію адипоцитокінів визначали імуноферментним методом, рівень лептину з використанням набору DRG Leptin (Sandwich) ELISA, адипонектину – BioVendor, IL-6 – ВЕКТОР –БЕСТ, СРБ – DRG (США).

Статистичну обробку виконували за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення δ , середню помилку середньої арифметичної m , число варіанта (n), вірогідність різниці двох середніх арифметичних «р», парний t-критерія Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При розподілі хворих відповідно до значення ІМТ виявлено тенденцію до погіршення показників лептину та адипонектину паралельно до збільшення маси тіла обстежених хворих. Згідно даних табл. 1 спостерігали достовірне збільшення лептину у всіх групах хворих, у порівнянні з I групою. Так, у II групі хворих він збільшився у 2,3 рази у порівнянні з I групою, у III групі в 2,8 та 3,5 рази у IV групі. Рівень лептину збільшувався відповідно до збільшення ІМТ. Водночас, відмічалось достовірне зменшення рівня адипонектину із збільшенням ІМТ. Так, у II групі хворих він зменшився у 1,3 рази, у III групі хворих у 1,4 рази та у IV групі в 2,0 рази у порівнянні з I групою. Найбільший рівень лептину та найменший рівень адипонектину відмічали у IV групі хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, в поєднанні з ІХС, ожирінням III ступеня та подагрою.

Таблиця 1.

Порівняльна характеристика активності адипоцитокінів у обстежених групах хворих

Показник	I група (n=30)	II група (n=30)	III група (n=18)	IV група (n=12)
Індекс ОТ/ОС Δ%	0,79±0,17	0,92±0,01 +16,4	0,97±0,02 +22,7	0,92±0,02 +16,4
ІМТ, кг/м ² Δ%	23,64±0,37	32,6±0,2 +37,9*	37,35±0,21 +57,9*#	40,79±0,54 +72,5*
Лептин, нг/мл Δ↑разів	3,96±0,12	8,98±0,21 ↑2,3*	11,01±0,61 ↑2,8*#	14,07±0,26 ↑3,5*#□
Адипонектин, мкг/мл Δ↓разів	14,0±0,03	10,83±0,27 ↓1,3*	9,97±0,31 ↓1,4*#	7,04±0,14 ↓2,0*#□
IL-6, пг/мл Δ↑разів	18,8±1,56	31,21±0,45 ↑1,7*	32,8±0,8 ↑1,7*	31,16±0,96 ↑1,6*
СРБ, мг/л Δ↑разів	6,55±0,45	11,3±0,92 ↑1,7*	10,7±0,84 ↑1,6*	10,8±0,98 ↑1,6*

Примітки: Δ% – різниця показника в порівнянні з величинами I групи; Різниця показників достовірна порівняно з таким:

* – у хворих I групи ($P<0,05$); # – у хворих групи з ожирінням I ступеня ($P<0,05$); □ – у хворих групи з ожирінням II ступеня ($P<0,05$).

При порівнянні показників симтемної імунізапальної активації IL-6 та СРБ виявили наступні результати. Відмічали збільшення рівня IL-6 у групах хворих з ожирінням та подагрою. Так, рівень IL-6 у II групі хворих був у 1,7 разів більший в порівнянні з I групою хворих, відповідно у III та IV групах в 1,7 та 1,6 разів. Суттєвих змін рівня IL-6 у хворих в залежності від ІМТ не відмічалось. Динаміка СРБ була наступною, рівень СРБ у II групі хворих був у 1,7 разів більшим у порівнянні з I групою, у III групі на 1,6 та у IV групі – на 1,6 разів більшим у порівнянні з групою порівняння.

Висновки

1. Рівень лептину суттєво збільшується у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС, ожирінням та подагрою у порівнянні з хворими на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС за відсутності ожиріння та подагри, і така динаміка є паралельна росту ІМТ.

2. У хворих з коморбідними станами (АГ, ІХС, ожиріння та подагра) рівень адипонектину суттєво знижується.

3. Значення СРБ та IL-6, як критеріїв симтемної імунізапальної активації були значно вищими у хворих на есенціальну АГ в поєднанні з ІХС, ожирінням та подагрою в порівнянні з хворими на АГ з ІХС без супутнього ожиріння та подагри.

4. Прогностично значущими чинниками кардіометаболічного ризику, що впливають на перебіг артеріальної гіпертензії, є наявність супутньої ішемічної хвороби серця, подагри, ступінь ожиріння, значення рівнів адипонектину, лептину, інтерлейкіну-6 та СРБ.

Література

1. Беловол А.Н. Подагра и артериальная гипертензия / А.Н. Беловол // Здоров'я України. – 2013. – С. 45-47.
2. Глоба Є.В. Сучасні уявлення про гормони жирової тканини та інші біоактивні речовини як чинник розвитку підвищеної маси тіла та цукрового діабету 2 типу / Є.В. Глоба // Ендокринологія. – 2004. – №1. – С. 78-88.
3. Драпкина О.М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, И.Р. Попова // Український медичний часопис. – 2013. – №2. – С. 125-128.
4. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2012. – 211 с.
5. Свінціцький А.С. Сучасні погляди на діагностику та лікування подагри / А.С. Свінціцький // Здоров'я України. – 2013. – С. 70-73.
6. Соломенчук Т.М. Можливості оптимального менеджменту артеріальної гіпертензії високого ризику на рівні сучасної амбулаторної практики / Т.М. Соломенчук // Здоров'я України. – 2013. – С. 37-38.
7. Magliano M. Obesity and arthritis / M. Magliano // Menopause Int. – 2008. – P. 149-154.
8. Pillinger M.H. Gout and its comorbidities / M.H. Pillinger, D.S. Goldfarb, R.T. Keenan // Bull NYU Hosp Jt Dis. – 2010. – №68. – P. 199-203.
9. Pittas A.G. Adipocytokines and insulin resistance / A.G. Pittas, N.A. Joseph, A.S. Greenberg // Obes. Res. – 2004. – №11. – P. 1048-1054.
10. Scherer P. Adipose tissue from lipid storage compartment to endocrine organ / P. Scherer // Diabetes. – 2006. – №55. – P. 1537-1545.

Реферат

РОЛЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМОЙ ИММУННОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ, ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА В ТЕЧЕНИИ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОЖИРЕНИЕМ И ПОДАГРОЙ

Середюк Н.М., Вацеба М.О.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, подагра, лептин, адипонектин.

Под наблюдением было 90 больных, из которых 60 с эссенциальной АГ II степени с сопутствующей ИБС, ожирением и подагрой и 30 с эссенциальной АГ II степени с сопутствующей ИБС, без ожирения и подагры. У больных АГ II степени в сочетании с ишемической болезнью сердца, ожирением и подагрой, уровень лептина существенно увеличивается по сравнению с больными АГ в сочетании с ИБС при отсутствии ожирения и подагры, такая динамика параллельна роста ИМТ. У больных с коморбидными состояниями (АГ, ИБС, ожирение и подагра) уровень адипонектина существенно снижается. Полученные данные свидетельствуют, что значения уровней адипонектина, лептина, интерлейкина-6 и СРБ можно считать прогностическим факторами кардиометаболического риска, влияющими на течение артериальной гипертензии, при наличии сопутствующей ишемической болезни сердца, ожирения и подагры.

Summary

THE ROLE OF INFLAMMATORY MARKERS OF SYSTEMIC IMMUNE ACTIVATION AS LEPTIN AND ADIPONECTIN IN THE COURSE OF ESSENTIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT CORONARY HEART DISEASE, OBESITY AND GOUT

Seredyuk N.M., Vatsaba M.O.

Keywords: hypertension, obesity, gout, leptin, adiponectin.

Hypertension is one of the most important concerns in modern Ukrainian healthcare, taking into account its prevalence in different age groups and unfavorable prognostic significance. The prevalence of hypertension among men and women with obesity is 2.5 times higher than in those with normal body weight. In recent years, in connection with the increase of comorbidities and poly-morbid conditions diseases, more attention is paid to the study of adipose tissue. It is shown that adipose tissue is not simply an excess of neutral fat, and it is one of the largest endocrine glands of the body, which produces about 10 different hormones and interacts with virtually all organs and systems. There are numerous data on the high prevalence of comorbid conditions among patients with gouty arthritis, high incidence of hypertension, coronary heart disease, obesity. The aim of the research to find out the value of adiponectin, leptin and inflammatory markers of systemic immune activation in patients with essential hypertension and comorbid coronary heart disease, obesity and gout.

Materials and methods. The study involved 90 patients, 60 with essential hypertension of II degree with concomitant CHD, obesity and gout and 30 with essential hypertension of II degree with CHD without obesity and gout. The average age of the patients was $62,2 \pm 1,2$ years. All patients were randomized into 4 groups I group - 30 patients with hypertension II degree with CHD without obesity and gout, II group - 30 patients with hypertension of II degree with CHD, obesity I degree and gout, III group - 18 patients with hypertension II degree of CHD obesity II degree and gout and IV group - 12 patients with hypertension of II degree with CHD obesity III degree and gout.

Results and discussion. There was a significant increase of leptin in all groups of patients, compared with the I group. Thus, in the second group of patients, it increased by 2.3 times, in the third group in 2.8 and 3.5 times in the fourth group. The level of leptin increased according to the increase of BMI. However, the reliable reduction of adiponectin with increasing BMI. Thus, in the second group of patients it decreased by 1.3 times, in the third group of patients in 1.4 times, in the IV group in 2.0 times in comparison with the I group. The highest level of leptin and lowest level of adiponectin noted in IV group of patients with essential arterial hypertension in combination with coronary heart disease, obesity of the third degree and gout. Noted an increased level of the IL-6 in groups of patients with obesity and gout. Thus, the level of IL-6 in the II group of patients was in 1.7 times higher than in I group of patients, respectively, in groups III and IV it was in 1.7 and in 1.6 times higher. It was not observed some changes in the level of IL-6 in patients according to the BMI. Dynamics of CRP was the next: the level of CRP in the II group of patients was in 1.7 times higher than in the I group, in III group in 1.6 and in the IV group in 1.6 times more than in the I group.

Conclusions. Prognostically significant factors of cardio metabolic risk that influence the course of hypertension are the presence of concomitant coronary heart disease, gout, degree of obesity, and the value levels of adiponectin, leptin, IL-6 and CRP.

УДК 616.89-088.441.13-08-036.82

Сквира И.М.

МИКРОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕЦИДИВОВ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены данные о роли ряда негативных микросоциальных факторов риска в причинно-следственной иерархии срывов ремиссии и ранних рецидивов у лиц с алкогольной зависимостью в первые 6 месяцев после противоалкогольной терапии. На основе полученных данных сформулированы рекомендации, направленные на раннюю диагностическую идентификацию и таргетную (адресную) противорецидивную терапию при алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, ранние рецидивы, микросоциальные факторы риска, таргетная купирующая терапия.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковской медицинской академии последипломного образования МОЗ Украины и является частью научно-исследовательской темы «Объективизация диагностики и новые подходы к лечению и реабилитации патологической зависимости и коморбидных состояний в наркологии» (№ госрегистрации 0108U002113).

Введение

Проблема лечения алкоголизма чрезвычайно актуальна в связи с масштабами распространения, утяжелением клинических параметров этого заболевания, величиной экономических, демографических и нравственных потерь [1, 4, 5].

В то же время эффективность лечения пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ) не вполне удовлетворяет, особенно из-за ранних срывов и рецидивов, которые являются психогенией для семьи пациента, проблемой для производственных отношений и разочарованием для врачей.

Особенно трудными в становлении ремиссии считаются первые месяцы воздержания от употребления алкоголя. В этот период пациенты с АЗ испытывают неуверенность, психическое напряжение, нередко — влечение к алкоголю; жалуются на скуку, неустойчивое настроение, пустоту; у них появляется аффективная патоло-

гия [8, 11, 12]. У многих из них возникают транзиторные или затяжные тревожно-депрессивные состояния: «депрессия у детоксифицированных пациентов» — по терминологии ряда зарубежных специалистов [11].

Алкогользависимый пациент на ранних стадиях ремиссии не готов к лишению алкоголя и радикальному отказу от привычного, сложившегося за многие годы, приемлемого для него алкогольного стереотипа, что нередко проявляется страхом перед трезвостью, расстройствами адаптации с депрессией и разнообразной клинической симптоматикой [3, 7].

Многими авторами обращается внимание на то, что в начале становления ремиссии воздержание от употребления алкоголя зависит не только от клинических, но и от индивидуальных ментальных и социальных факторов [1, 3, 7, 8, 10, 13]. Необходимость вести трезвый образ жизни в обществе, где отказ от потребления