

УДК 616.379-008.64: 616.8)-085.24

Павлович Л.Б., Білоус І.І., Маслянюк В.А.,
Оленович О.А., Ілюшина А.А.

Кафедра клінічної імунології, алергології
та ендокринології

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної
психології ім. С.М. Савенка

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ ЛІВОЛІН ФОРТЕ

Метаболічний синдром (синдром Х) — патогенетично взаємопов'язані метаболічні порушення стану одного хворого. Великий комплекс факторів, які беруть участь у виникненні метаболічного синдрому, заважає сформувати точні наукові уявлення щодо його патофізіологічних механізмів. До факторів ризику належать: генетична схильність, надмірне харчування, інсулінорезистентність і/або ожиріння, шкідливі звички, гіподинамія, стресові впливи, екологічні умови довкілля.

Матеріал і методи дослідження. Нами були обстежені 20 хворих на метаболічний синдром (11 чоловіків і 9 жінок). Середній вік хворих — $(54,5 \pm 2,1)$ року (від 46 до 59 років), середній індекс маси тіла — $(29,1 \pm 1,3)$ кг/м² (від 27,3 до 33,5). Хворим призначали Ліволін форте по 1 капсулі 3 рази на день упродовж 4 тижнів. До початку лікування хворим проводили загальноклінічні й біохімічні дослідження з визначенням основних показників ліпідного, мінерального, вуглеводного й білкового обмінів. Було виконано УЗД підшлункової залози, печінки й жовчного міхура.

Результати дослідження та їх обговорення. Перед початком лікування відчуття тяжкості в правому підребер'ї відмічали 10 пацієнтів (52,6 %), гіркоту в роті вранці — 12 пацієнтів (63,2 %), погіршення стану й настрою — 11 пацієнтів (57,9 %). Під час об'єктивного обстеження у 4 хворих (21,05 %) відмічалася субіктеричність склер. Під час пальпації живота відмічалася чутливість у правому підребер'ї у 18 пацієнтів (94,7 %). У 4 пацієнтів (21,05 %) печінка була біля краю реберної дуги, у 15 (78,95 %) — на 1–2 см нижче від реберної дуги. Динаміку клінічних проявів оцінювали через 2 й 4 тижні від початку лікування. Через 2 тижні від початку лікування в 17 пацієнтів (89,5 %) зменшився больовий синдром і в 18 (94,7 %) — диспептичний. Через 4 тижні від початку лікування зник астеноневротичний синдром, нормалізувався рівень АЛТ, АСТ, білірубину, зменшились прояви цитолітичного синдрому.

При УЗ-дослідженні спостерігалось рівномірне підвищення ехогенності, незначне збільшення розмірів печінки. Після курсу лікування препаратом Ліволін форте розміри печінки зменшились у 13 з 15 хворих.

Висновок. Препарат Ліволін форте позитивно впливає на функції печінки, зменшує показники цитолітичного синдрому. Місячний курс лікування препаратом Ліволін форте у хворих на метаболічний синдром сприяє швидкому усуненню диспептичного та астеноневротичного синдромів.

УДК 616.12-005:4:616.155.194.1+616.379-008.64)-053-08

Павлюкович Н.Д.¹, Козар М.Ф.², Павлюкович О.В.¹,
Трефаненко І.В.¹

¹ Кафедра внутрішньої медицини, клінічної
фармакології та професійних хвороб

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

² ОКУ «Обласний госпіталь для інвалідів Вітчизняної
війни», м. Чернівці

ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТЕЛМІСАРТАНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ НА ТЛІ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Відомо, що анемія будь-якої етіології сприяє прогресуванню ішемічної хвороби серця (ІХС). Згідно з результатами дослідження хворих, госпіталізованих із приводу ІХС та серцевої недостатності, середній рівень гемоглобіну становив 118–124 г/л. Не дивно, що перед такими грізними проявами ІХС, як нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда, проблемі анемії, особливо легкого ступеня тяжкості, приділяється мало уваги практикуючими лікарями. Водночас цукровий діабет (ЦД) 2-го типу теж додає певних особливостей перебігу ІХС у більшості пацієнтів. Відомо, що при ЦД 2-го типу має місце високий ризик розвитку безбольової форми ІХС, у тому числі інфаркту міокарда, що пов'язано з частим і раннім ускладненням ЦД — діабетичною нейропатією, що підвищує поріг сприйняття болю в даній категорії пацієнтів. Відсутність адекватної клінічної картини призводить до пізнього виявлення захворювання, часто вже на стадії тяжких ускладнень. Так, серед чоловіків, які страждають на ЦД, раптова смерть розвивається на 50 %, а серед жінок з діабетом на 30 % частіше, ніж в осіб відповідної статі та віку без діабету (Александров А.А., 2008).

Мета роботи — проаналізувати перебіг ішемічної хвороби серця у хворих на тлі супутніх цукрового діабету 2-го типу та анемічного синдрому (АС).

Матеріал і методи дослідження. Проведено комплексне обстеження 120 хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю для інвалідів Вітчизняної війни (м. Чернівці). Середній вік становив $(76,04 \pm 1,84)$ року. Усі обстежені пацієнти залежно від супутньої патології були розподілені на такі підгрупи: I — хворі на ІХС із супутнім ЦД 2-го типу (n = 12), II — хворі на ІХС із супутньою анемією різного ступеня тяжкості (n = 32), III — хворі на ІХС, що супроводжувалася супутніми анемією та ЦД 2-го типу (n = 76). Контрольну групу для порівняльних до-

сліджень становили 12 пацієнтів з ІХС без супутнього АС та ЦД 2-го типу. Хворі І та ІІ дослідних груп були розподілені на підгрупи залежно від ступеня тяжкості супутнього АС. Хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію додатково були розподілені на групи залежно від призначеного лікування: ІІА група — хворі, які отримували лише базисну терапію (56 чоловік); ІІБ група — хворі, яким у схемі базисної терапії проводили заміну інгібітору АПФ блокатором рецепторів ангіотензину ІІ телмісартаном (Мікардіс®, Boehringer Ingelheim, номер держреєстрації UA/2681/01/01 від 18.11.2009) у дозі 40 мг на добову впродовж 3 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих усіх груп нами аналізувалися окремі фактори ризику розвитку ІХС (згідно з мультицентровим дослідженням ASCOT): ЦД 2-го типу, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, чоловіча стать, вік 55 років і більше, куріння, обтяжений сімейний анамнез.

При надходженні до стаціонару хворі дослідних груп найчастіше при опитуванні скаржилися на біль (96,5 % випадків) та перебої в роботі серця (69,74 %), задуху як еквівалент болю та при фізичному навантаженні (100 %), набряки нижніх кінцівок чи пастозність гомілок до вечора (97,37 %), відчуття тяжкості в правому підребер'ї (92,11 %), періодичний головний біль (92,11 %), загальну слабкість (100 %), періодичне підвищення АТ (100 %), сухий кашель (56,58 %).

Серед хворих на ІХС із супутнім ЦД із верифікованою стенокардією напруження (10 осіб) іррадіація болю в ліву лопатку відмічалася у 30,00 % пацієнтів (3 особи), у ліву руку — у 40,00 % обстежуваних (4 особи). У 30,00 % випадків (3 чоловіки) хворі скаржилися на біль, що локалізувався чітко в ділянці серця та за грудиною без будь-якої іррадіації. У пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження та супутньою анемією (32 хворі) в ліву лопатку біль іррадіював у 13 випадках (40,62 %), у ліву руку — у 12 хворих (37,50 %), у праву половину грудної клітки — лише в 7 пацієнтів (21,88 %). При приєднанні до ІХС та ЦД 2-го типу ще й супутнього АС практично всі хворі (73 із 76 обстежених) скаржилися на типовий для стенокардії біль чи відчуття стиснення за грудиною, а характер іррадіації болю майже не відрізнявся від хворих І групи: у 31,50 % випадків (23 пацієнти) біль іррадіював у ліву лопатку, у 34,25 % (25 хворих) — у ліву руку, у 34,25 % випадків іррадіації болю хворі не відмічали (25 обстежених). В усіх хворих контрольної групи (12 чоловік) характер болю був ниючим та без іррадіації.

Приймали нітрогліцерин усі хворі зі стенокардією та супутньою анемією різного ступеня тяжкості (32 особи), у яких напад проходив через 2–3 хвилини. Серед хворих на ІХС та ЦД 3 пацієнти (30,00 %) не використовували органічні нітрати для купірування ангінозного болю. У групі хворих з ІХС, ЦД 2-го типу та супутнім АС 71 пацієнт (97,26 %) вживав для зняття болю в ділянці серця нітрогліцерин та 2 чоловіки (2,74 %) не приймали його.

У хворих усіх дослідних груп визначали рівень глюкози плазми крові натще та показники постпрандіальної глікемії. Так, рівень базальної глікемії у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу становив $(7,580 \pm 0,090)$ ммоль/л

та був вірогідно вищим за такий показник у пацієнтів групи контролю $((4,380 \pm 0,210)$ ммоль/л) та у хворих на ІХС із супутнім АС $((4,770 \pm 0,110)$ ммоль/л, $p < 0,05$). У хворих на поєднаний перебіг ІХС, ЦД 2-го типу та АС рівень глюкози плазми крові становив $(8,620 \pm 0,130)$ ммоль/л, що статистично вірогідно відрізнялося від пацієнтів групи контролю та хворих на ІХС та ЦД без анемії ($p < 0,05$). Це дає нам підстави припустити, що АС погіршує перебіг не лише ІХС, але й ЦД. Дане припущення було підтверджене й установленою оберненою кореляційною залежністю між рівнем базальної глікемії та гемоглобіном плазми крові у хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію ($r = -0,52$, $p < 0,05$).

При визначенні рівня постпрандіальної глікемії в обстежуваних пацієнтів І та ІІ дослідних груп було встановлено, що вона мала тенденцію до підвищення в 1,2 раза при поєднаному перебігу ІХС, ЦД 2-го типу та АС, ніж у хворих на ІХС та ЦД $((10,870 \pm 0,380)$ проти $(9,130 \pm 0,530)$ ммоль/л), хоча статистично вірогідної різниці вказаних показників нами виявлено не було ($p = 0,080$).

Під час лікування хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію шляхом додаткового призначення телмісартану відзначали вираженіше покращення клінічного перебігу основного захворювання порівняно з базисною терапією. Під впливом лікування пацієнти відзначали зменшення частоти виникнення нападів болю в ділянці серця та її інтенсивності на 75 % у ІІА групі та 79 % у ІІБ групі, рідше виникнення епізодів перебоїв у роботі серця (лише в 60 та 25 % хворих), зменшення задухи (у 32 та 15 % хворих відповідно). Лише 12,5 % хворих ІІА групи та 5 % пацієнтів ІІБ групи не відзначали зникнення набряків нижніх кінцівок після курсу проведеної терапії. На незначний головний біль скаржилися лише 30 % пацієнтів, які отримували базисну терапію, та 5 % хворих, які лікувалися за оптимізованою методикою. Наявність сухого кашлю незначної інтенсивності після курсу лікування відмічали 26,75 % хворих ІІА групи та лише 15,00 % пацієнтів ІІБ групи. Стабільні цифри артеріального тиску після курсу лікування в обох групах спостерігали в 60 та 90 % хворих відповідно. Загальна слабкість наприкінці терапії основного та супутніх захворювань обстежуваних обох груп майже не турбувала.

У динаміці комплексного лікування спостерігали статистично вірогідне зниження рівня базальної глікемії в групі хворих, які отримували стандартну терапію, на 33 % $((5,80 \pm 0,11)$ порівняно з $(8,60 \pm 0,23)$ ммоль/л, $p < 0,001$), однак значень показників контрольної групи досягнуто не було ($p < 0,05$ порівняно з групою контролю). Натомість у групі пацієнтів, яким рекомендували телмісартан, спостерігали статистично вірогідно нижчий рівень глюкози крові натще $((4,60 \pm 0,18)$ ммоль/л проти $(8,50 \pm 0,82)$ ммоль/л, $p < 0,001$) у динаміці лікування з одночасним зниженням цього показника до аналогічного у хворих контрольної групи $((4,40 \pm 0,21)$ ммоль/л).

Після курсу комплексного лікування хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію з додаванням телмісартану спостерігали вірогідне зниження рівня постпрандіальної

глікемії в даній групі хворих до $(7,610 \pm 0,342)$ ммоль/л ($p < 0,05$ порівняно з контрольною групою та $p < 0,001$ проти аналогічного показника до лікування). У групі пацієнтів, які отримували стандартну терапію, також спостерігали зниження даного показника на 23 % порівняно з вихідними значеннями ($p < 0,001$). У жодній вказаній групі не вдалося досягнути зниження рівня постпрандіальної глікемії до значень контрольної групи.

Висновки. Результати досліджень вказують на покращення клінічного перебігу ішемічної хвороби серця на тлі цукрового діабету 2-го типу та анемічного синдрому в результаті призначення стандартної терапії та при веденні хворих за оптимізованою методикою. Водночас використання в лікувальному комплексі телмісартану дозволило досягти вірогідно нижчих значень базальної та постпрандіальної глікемії в обстежуваних пацієнтів.

УДК 616.345-008.87+616.36-002-003.826-06:616.379-008.64

Патратій М.В.¹, Олексюк С.І.², Ступницька Г.Я.¹,
Паліброда Н.М.¹

¹ Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

² КУ «Обласна клінічна лікарня», м. Чернівці

ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Число хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки при цукровому діабеті II типу (ЦД II) коливається від 34 до 74 %. У європейських країнах у 50 % хворих на ЦД II на момент встановлення діагнозу виявляють неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). НАСГ є найбільш поширеною формою хронічної патології печінки й розглядається як печінковий прояв ЦД II.

Мета дослідження — виявити зміни мікрофлори товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету II типу.

Матеріал і методи дослідження. Усього були обстежені 42 хворі віком 42–67 років із НАСГ на тлі ЦД II (IDF, 2005), які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні КУ «Обласна клінічна лікарня м. Чернівці». Діагноз НАСГ встановлювали на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв НАСГ (Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіппова, 2004). До контрольної групи увійшли хворі ($n = 20$) із НАСГ (IDF, 2005) без ЦД. Стан біоценозу товстої кишки оцінювали за комплексним бактеріологічним дослідженням калу. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 6,0. Проведене дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсінської декларації перегляду 2008 року.

Результати дослідження та їх обговорення. У 96 % хворих із НАСГ на тлі ЦД II мікробіоценоз товстої кишки характеризувався зниженням кількості біфідобактерій, у 88 % хворих також відмічалось зменшення

вмісту лактобацил та підвищення активності аеробної протеолітичної мікрофлори. У групі контролю зниження кількості біфідобактерій виявлене в 45 %, а лактобацил — у 40 % хворих.

Висновки. Ознаки порушення видового складу мікрофлори товстої кишки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету II типу формуються вірогідно частіше, ніж в осіб контрольної групи. У більшості хворих із неалкогольним стеатогепатитом на тлі цукрового діабету II типу виявлено різке зменшення числа біфідобактерій та лактобацил, що свідчить про наявність вільних ніш для розселення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Найчастіше на тлі зменшення кількості біфідобактерій та лактобацил з'являється нефізіологічна аеробна умовно-патогенна мікрофлора. Це спричинює виражену інтоксикацію за рахунок продукції умовно-патогенними організмами токсинів, а також зміни імунного статусу товстої кишки. Даний перебіг захворювань потребує уваги клініцистів з метою розробки диференційованого підходу до профілактики та лікування можливих порушень мікробіоценозу товстої кишки у хворих із неалкогольним стеатогепатитом на тлі цукрового діабету II типу.

УДК 612.46+612.826.33:577.17

Пішак В.П., Кривчанська М.І., Булик Р.Є.,
Черновська Н.В.

Кафедра медичної біології, генетики
та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

УЧАСТЬ ЧАСОВИХ ГЕНІВ У ГОРМОНАЛЬНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЙ НИРОК

До органів з ендокринною функцією належать шишкоподібна залоза (ШЗ) й нирки. Нирки виробляють низку гормонів, серед яких: 1,25-дигідроксисолекальциферол, ренін та еритропоєтин, що відіграють важливу роль у регулюванні внутрішньосудинного об'єму крові та судинного тону. Вони збільшують екскрецію натрію нирками, а надлишкова їх кількість інгібує ензим $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ -азу. ШЗ секретує мелатонін (МТ) — індол, що виконує ендокринну функцію. Синтез цих гормонів має чітку циркадіанну ритміку, контроль якої здійснюють часові гени. Центральними факторами цієї моделі є дві родини генів: родина генів групи *Period* (*Per*), зокрема *Per1*, *Per2* та *Per3*, та родина генів *Cryptochrome* (*Cry*) — *Cry1* та *Cry2*, а також гени *Clock*, *Bmal1* і *CK1* та інші додаткові групи генів. Зазначені гени переважно експресуються в нейронах супрахіазматичних ядер (СХЯ) гіпоталамуса (Пішак В.П. та співавт., 2012).

Молекулярні механізми генерації циркадіанних сигналів складаються з транскрипційних та трансляційних позитивно-негативних зворотних зв'язків. Базова модель таких зв'язків будується на роботі авторегуляторних петель зворотного зв'язку.