



№ 2 (106)
2018

ISSN 1996-353X

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ



Засновник – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Періодичність виходу
4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.

Галузі наук: медичні, фармацевтичні.
(наказ МОН України 09.03.2016 № 241)

Реєстраційне свідоцтво КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 11 від 30 березня 2017 р.)
Усі права стосовно опублікованих статей залишено за редакцією.

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.
Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації в даному виданні.

Адреса для кореспонденції:
Редакція Українського науково-медичного молодіжного журналу, науковий відділ НМУ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601

www.nmj.com.ua
E-mail: usmj@nmu.ua

© Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 2018
www.nmu.ua

Видавець
ТОВ "Видавництво "КІМ"
Свідоцтво ДК № 2888 від 03.07.2007 р.

Підписано до друку 14.09.2018 р.
Формат 60x84/8
Друк офсетний.
Папір офсетний
Тираж 500. Зам. № 026-18.

Видається за наукової підтримки Національної академії наук України та Національної академії медичних наук України

**Представлений в Ulrich's International Periodicals Directory
Видання індексується CiteFactor, General Impact Factor, Google Scholar, Index Copernicus, Index Science, InfoBase Index, Open Academic Journals Index, ResearchBib, Scientific Indexing Services, WorldCat OCLC**

Номер перевірено StrikePlagiarism

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

**Голова редакційної колегії: член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор Амосова К.М.**

Заступники голови редакційної колегії: Цехмістер Я.В., Черенько Т.М.

Члени редколегії: Антоненко М.Ю., Бардов В.Г., Білянський В.С., Бичкова Н.Г., Благая А.В., Боднар П.М., Божук Б.С., Борисенко А.В., Бур'янов О.А., Бутенко Г.М., Васильєва І.В., Вельчинська О.В., Венціківський Б.М., Вітовська О.П., Волков К.С., Володій М.О., Волосовець О.П., Волох Д.С., Голубовська О.А., Грузєва Т.С., Давтян Л.Л., Дронов О.І., Дубров С.О., Захараш М.П., Іоффе О.Ю., Карвацький І.М., Колеснікова І.П., Короленко В.В., Крамарьов С.О., Кремень В.Г., Косяченко К.Л., Копчак А.В., Курченко А.І., Лазоришинець В.В., Линовицька О.В., Майданник В.Г., Максименко С.Д., Маланчук В.О., Мельник В.С., Мєдведєв В.В., Михайличенко Б.В., Міхньов В.А., Мішалов В.Г., Мороз В.М., Натрус Л.В., Науменко О.М., Неспрядько В.П., Нетяженко В.З., Ніженковська І.В., Омельчук С.Т., Парій В.Д., Петренко В.І., Попович В.П., Редькіна О.А., Романенко О.В., Савчук О.М., Сарафинюк Л.А., Свінцицький А.С., Сергієнко В.П., Скрипник Р.Л., Соколова Л.І., Сокурєнко Л.М., Староста В.І., Степаненко В.І., Стеченко О.В., Стеченко Л.О., Стучинська Н.В., Сулік В.В., Сусь Б.А., Сятиня М.Л., Тарасюк Т.В., Ткаченко М.М., Тяжка О.В., Фомін П.Д., Хайтович М.В., Хоменко Л.О., Цимбалюк В.І., Цуркан О.О., Чазов Є.І., Чайковський Ю.Б., Чалий О.В., Чекман І.С., Шебень В., Черкасов В.Г., Чешук В.Є., Ширококов В.П., Яворовський О.П., Яременко О.Б., Chorostowska-Wypnińska Joanna (Польща), Freitas Jr. Robert A. (США), Kowalski Janusz (Польща), Torello Lotti (Італія), Tsankov Nikolai (Болгарія).

В.о. головний редактор: Дінець А.В.

Заступники гол. редактора: Мороз В.В., Приступюк Л.О.

Відповідальні секретарі: Костюк І.А., Сергієнко М.С.

ISSN 1996-353X

Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University



THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL



№ 2 (106)
2018

**Published by scientific support of the National Academy of Sciences
and National Academy of Medical Sciences of Ukraine**

Introduced in Ulrich's International Periodicals Directory

**Journal's indexing: CiteFactor, General Impact Factor, Google Scholar,
Index Copernicus, Index Science, InfoBase Index, Open Academic Journals
Index, ResearchBib, Scientific Indexing Services, WorldCat OCLC**

EDITORIAL BOARD

**Chairman Of The Editorial Board: *Corresponding Member in NAMS
of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor K.M. Amosova***

Vice-Chairmen of the Editorial Board: *Ya.V. Tsekhmister, T.M. Cherenko*

*M.Yu. Antonenko, V.H. Bardov, N.G. Bichkova, V.S. Bilyanskiy, P.M. Bodnar,
A.V. Blagaia, A.V. Borysenko, B.S. Bozhuk, O.A. Burianov, G.M. Butenko,
Yu.B. Chaikovskiy, O.V. Chalyi, Ye.I. Chazov (RF), I.S. Chekman,
V.G. Cherkasov, V.Ye. Cheshuk, L.L. Davtian, O.I. Dronov, S.O. Dubrov,
P.D. Fomin, Robert A. Freitas Jr. (USA), O.A. Golubovska, T.S. Gruzeva,
O.Yu. Ioffe, I.M. Karvatsky, M.V. Khaitovych, L.O. Khomenko, I.P. Kolesnikova,
A.V. Kopchak, V.V. Korolenko, K. L. Kosyachenko, Kowalski Janusz (Poland),
S.O. Kramarov, V.H. Kremen, V.V. Lazoryshynets, Lotti Torello (Italy),
O.V. Lynovytska, V.H. Maidannyk, S.D. Maksymenko, V.O. Malanchuk,
V.V. Miedvediev, V.S. Melnyk, V.A. Mikhnov, V.H. Mishalov, V.M. Moroz,
B.V. Mykhailychenko, L.V. Natrus, O.M. Naumenko, V.P. Nespriado,
V.Z. Netiazhenko, I.V. Nizhenkovska, S.T. Omelchuk, V.D. Parij, V.I. Petrenko,
V.P. Popovych, O.A. Redkina, O.V. Romanenko, L.A. Sarafynyuk,
O.M. Savchuk, V.P. Sergienko, V. Sheben, V.P. Shyrobokov, M.L. Siatynia,
R.L. Skrypnyk, L.I. Sokolova, L.M. Sokurenko, V.I. Starosta, L.O. Stechenko,
O.V. Stechenko, V.I. Stepanenko, N.V. Stuchynska, B.A. Sus, V.V. Sulik,
A.S. Svintsitsky, T.V. Tarasiuk, O.V. Tiazhka, M.M. Tkachenko, Nikolai Tsankov
(Bulgaria), V.I. Tsymbaliuk, O.O. Tsyrcan, I.V. Vasylieva, O.V. Velchynska,
B.M. Ventskiivskiy, O.P. Vitovska, K.S. Volkov, M.O. Volodii, D.S. Volokh,
O.P. Volosovets, Joanna Chorostowska-Wynimko (Poland), O.B. Yaremenko,
O.P. Yavorovskiy, M.P. Zakharash.*

Acting Chief Editor: *A.V. Dinets*

Deputy Editor: *V.V. Moroz, L.O. Prystupiyuk*

Executive Secretary: *I.A. Kostyuk, M.S. Sergienko*

Founder – Bogomolets
National Medical University
Ministry of Health
of Ukraine

Publication frequency –
4 times a year.
The Journal is included in
the list of professional
publications in Medical and
pharmaceutical Sciences
(order MES Ukraine
09.03.2016 № 241)
Registration Certificate
KB № 17028-5798ПР.

Recommended by the
Academic Council of the
Bogomolets National Medical
University, Kyiv
(protocol № 11
of Mart 30, 2017)

All rights concerning published
articles are reserved to the
editorial board.

Responsibility for selection
and presentation of the facts
in the articles is held by
authors, and of the content
of advertising material –
by advertisers.

Reprint is possible with
consent of the
editorial board and reference.
Research materials accepted
for publishing must meet the
publication requirements
of this edition.

Correspondence address:
Editorial board of the
Ukrainian Scientific Medical
Youth Journal
Research Department of NMU,
13, T. Shevchenka blvd.
Kyiv, 01601

www.mmj.com.ua
E-mail: usmyj@nmu.ua

© Bogomolets National
Medical University, 2018
www.nmu.ua

Publisher
"KIM" Publishing house" Ltd.
Certificate ДК № 2888
from 03.07.2007

Signed in print on 14.09.2018
Format 60x84/8 Offset print.

Offset paper.
Circulation: 500.
Order № 026-18.

CONTENTS / ЗМІСТ

Сторінки / Pages

<i>Бедлінський В.О.</i> ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПРИЧИНЕНІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ, ЩО ПРИЗВОДЯТЬ ДО ПОЯВИ ДЕПРЕСІЇ	<i>V.O. Bedlinskyi</i> IMMUNOLOGICAL CHANGES AS A RESULT OF HEAD INJURY, THAT LEAD TO DEPRESSION	4
<i>Белікова Ю.О.</i> РОЛЬ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ЙОГО ІНДЕКСІВ У РОЗВИТКУ АРИТМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2	<i>J. Belikova</i> THE ROLE OF AMINO ACID COMPOUNDS OF BLOOD PLASMA AND ITS INDICES IN THE DEVELOPMENT OF ARRHYTHMIC COMPLICATIONS AND STRATIFICATION OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2	9
<i>Валигура М.С.</i> ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ II СТАДИИ	<i>M.S. Valigura</i> HYPERURICEMIA INFLUENCE ON THE STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH STAGE II HYPERTENSION	13
<i>Заремба Н.И., Зименковский А.Б.</i> АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЙ И ЛЕКАРСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ СОИСКАТЕЛЯМИ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ НА ДО- И ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)	<i>N.I. Zaremba, A.B. Zimenkovskiy</i> ANALYSIS OF NOSOLOGIES AND MEDICINES USED BY THE APPLICANTS OF HIGHER MEDICAL EDUCATION AT PRE- AND POSTGRADUATE LEVELS (BY THE RESULTS OF SOCIOLOGICAL RESEARCH)	16
<i>Николайчик А.Н., Козлова Ю.В., Колесник Т.В.</i> ЭМОЦИОНАЛЬНО-АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	<i>A.M. Nikolaychik, Yu.V. Kozlova, T.V. Kolesnik</i> EMOTIONALLY-EFFECTIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION	21
<i>Новоскольцев А.К.</i> НОВЫЙ МИОКИН ИРИЗИН: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ	<i>A. Novoskoltcev</i> NEW MYOKIN IRIZIN: PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE	26
<i>Павловський С.А.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ПІДХОДУ В СХЕМАХ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОСДНАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2	<i>S. Pavlovskiy</i> EFFICIENCY OF COMPLEX PATHOGENIC APPROACH FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATONHEPATITIS COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	32

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПРИЧИНЕНІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ, ЩО ПРИЗВОДЯТЬ ДО ПОЯВИ ДЕПРЕСІЇ

Бедлінський В.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Актуальність. Депресія являється однією із найбільш частих психічних патологій, що виникають у результаті черепно-мозкової травми. Частота посттравматичної депресії складає від 6% до 77%. Причина її виникнення достеменно не з'ясована, проте однією із провідних етіопатогенетичних ланок являються саме зміни імунологічної реактивності.

Мета. Аналіз основних механізмів впливу імунної системи, скомпрометованої черепно-мозковою травмою, на появу депресивної симптоматики. Пошук шляхів вирішення даної проблеми.

Матеріали та методи. Було проаналізовано публікації в таких бібліографічних базах даних, як Web of Science, Pubmed та Google Scholar за ключовими словами: депресія, органічний депресивний розлад, ЧМТ, імунна відповідь.

Результати. Сучасні підходи у лікуванні органічної депресії не можуть у повній мірі впливати на зазначену патогенетичну ланку. Це може ускладнювати результат терапії та спричинювати появу екзацербаций депресії чи відстрочених наслідків ЧМТ.

Ключові слова: депресія, черепно-мозкова травма, імунна відповідь.

Депресія в результаті черепно-мозкової травми

Одним із найчастіших психічних розладів, що виникає внаслідок перенесеної черепно-мозкової травми (ЧМТ) є депресія [11; 15]. Частота посттравматичної депресії складає від 6% до 77% [13; 22]. Пацієнти із ЧМТ в анамнезі страждають депресивними розладами від 5 до 10 разів частіше у порівнянні із загальною популяцією [9]. У таких хворих депресивна симптоматика проявляється протягом першого року у 30-40% осіб, та у 60% пацієнтів протягом 8-ми років після перенесеної ЧМТ [12; 14]. Попри існування численних теорій генезу депресивних розладів, одну з ключових ролей на сьогодні надають саме імунологічним порушенням [2].

Відомо, що у хворих із вищими показниками прозапальних цитокінів у кровеносному руслі та безпосередньо в самій центральній нервовій системі (ЦНС) збільшується захворюваність на депресію [18]. Крім того, маркери нейрозапалення (такі як CD68, CR3/43) зберігаються в паренхімі головного мозку (ГМ) впродовж 16-ти років, після перенесеної ЧМТ [9].

Важливим фактором є те, що за гострої активізації імунної відповіді виникає надмірна експресія двох ключових прозапальних цитокінів (IL-1 β та TNF- α), що є підтвердженням на тваринних моделях із наявністю ЧМТ, та доведено те, що мікроглія відіграє провідну роль в інтерпретації та розповсюдженні сигналів цитокінів. Надлишок останніх, може приводити до збільшення нейронального пошкодження та виникнення депресивної симптоматики [8]. Це підтверджується рядом наступних аргументів: 1) розвиток депресії у пацієнтів, котрим з лікувальною метою вводились ци-

токіни; 2) часта асоціація з депресією захворювань, що супроводжуються активацією макрофагів (ішемія, ревматоїдний артрит, тощо); 3) більшою частотою депресій у осіб жіночої статі внаслідок того, що естрогени посилюють секрецію IL-1 макрофагами [4].

Цитокіни. Їх роль у розвитку депресивної симптоматики

Під загальним терміном "цитокіни" об'єднуються так звані ростові фактори. Цитокіни являють собою білки, котрі продукуються багатьма імунокомпетентними клітинами та передають сигнали клітинам імунної системи через специфічні рецептори на клітинній мембрані, шляхом аутокринного та паракринного впливу. Для диференціації клітин-мішеней одна частина цитокіна володіє плюрипотентною дією, а інша чинить специфічний вплив на визначення клітинної лінії. Провідну роль у імунній відповіді відіграє концентрація та комбінація діючих цитокінів [4; 7].

Сьогодні цитокіни розподіляють на дві групи: 1-го типу Т-хелпера (TH-1) (TNF- α , IFN- γ та IL-2) і цитокіни 2-го типу (TH-2) (IL-4, IL-6, IL-1), а також розрізняють про- та протизапальні цитокіни (див. табл. 1). Система Т-хелпер-1 ініціює швидку імунну відповідь та активується при гострих запаленнях. Характерними цитокінами даної системи є INF- γ , IL-2 та IL-12. Так як не лише Т-хелперні клітини (CD4), але й також моноцити/макрофаги та інші типи клітин продукують зазначені цитокіни, дана форма імунної відповіді зветься імунною відповіддю типу I, тоді як гуморальна імунна відповідь здійснюється головним чином за допомогою

Т-хелпера-2 чи цитокінів типу II. Т-хелпер-2 клітини (ТН-2) чи моноцит/макрофаг типу 2 в основному продукують ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-13. Моноцитарні прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлин (TNF- α), ІЛ-1 та ІЛ-6, в основному регулюються моноцитами/макрофагами. TNF- α являє собою цитокін, котрий в першу чергу активує імунну відповідь типу I. ІЛ-6, з іншого боку, активує імунну відповідь типу II і сприяє продуванню антитіл через В-клітини. Активація моноцитарно-макрофагальної системи зазвичай супроводжується специфічною активацією системи ТН-1 чи ТН-2. Імунна відповідь типу I та типу II, як правило, знаходиться у функціональній рівновазі [20].

Таблиця 1.

Цитокіни поляризованої імунної відповіді [20]

Тип-I	Тип-II	Моноцитарні прозапальні цитокіни
ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-1
ІЛ-12	ІЛ-13	ІЛ-6
ІFN- γ	(ІЛ-10)*	TNF- α

Носіями імунної відповіді в ЦНС являються передусім мікрогліальні клітини та астроцити. Крім того, вони також вивільняють цитокіни у відповідь на активуючі фактори. Клітинами мікроглії виділяються цито-

кіни 1-го типу та прозапальні, а цитокіни 2-го типу вивільняються переважно астроцитами. Таким чином, мікрогліальні клітини та астроцити перебувають у, так званій, імунологічній рівновазі [7]. Але, така рівновага може існувати до тих пір, доки імунна система не активується у відповідь на якийсь зовнішній чинник (інфекційні агенти, пошкодження цілісності тих чи інших структур). Одним із таких рушійних факторів може бути ЧМТ.

Однією з головних причин для вторинного пошкодження тканин ГМ являється також наявність запальних медіаторів після ЧМТ. Відмічається, що у пацієнтів із перенесеною тяжкою ЧМТ присутність цитокінів може виявлятися не лише системно у плазмі, але також і в цереброспінальній рідині [16; 17; 21]. Таким чином тяжкість ЧМТ вірогідно впливає на важкість депресивної симптоматики.

У випадку ЧМТ спостерігаються наступні імунологічні зміни наведені у табл. 2.

Локальний вплив ЧМТ

ЧМТ являється комплексною патофізіологічною характеристикою. Будь-яке травматичне пошкодження ГМ є результатом сумачі васкулярних та неврологічних факторів. З боку судин відбувається первинне механічне пошкодження у вигляді васкулярних розривів. В подальшому виникають вторинні пошкодження ГМ,

Таблиця 2.

Локальний вплив ЧМТ на церебральну медіаторну систему та наслідки для ЦНС [21]

Медіатори	Ефекти
ІЛ-1	Активация цитокінової системи \uparrow ,
ІЛ-6	передусім індукція ІЛ-6 через ІЛ-1 та TNF- α ,
TNF- α (з переважним синергетичним ефектом)	Активация нейроендокринної системи \uparrow , CRF \uparrow (гипотал.), аденокортикотропіні \uparrow (гіпофіз), клітинні зв'язки \uparrow , Контроль взаємодії мікроглії та менингіальних макрофагів з астроцитами, ендотеліальними клітинами, олігодендритами та нейронами; перш за все ІЛ-1 та TNF- α , синтез фактору росту нервів (NGF) \uparrow Нейрогенерация та протекція
ІЛ-1	Ріст нейронів \uparrow , Механізми загоєння / репарації, ICAM-1 – молекула клітинної адгезії (мозково-ендотеліальні клітини) \uparrow , Проникність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), проникність судинних тканин, клітинна інфільтрація \uparrow ,
ІЛ-8	Збільшення числа лейкоцитів (хемотаксис) \uparrow , Активация лейкоцитів \uparrow , Ендотеліальна- та ГЕБ проникність \uparrow , синтез фактору росту нервів (NGF) \uparrow , Регенерація та протекція нейронів
ІЛ-12	ТН1 – «Зсув» (ІЛ-2 $-\uparrow$, ІFN-g $-\uparrow$)
ІFN- γ	Клітинний зв'язок \uparrow , Контроль взаємодії мікроглії та менингіальних макрофагів з астроцитами, ендотеліальними клітинами, олігодендритами та нейронами, ICAM-1 – молекула клітинної адгезії \uparrow , MHC II (астроцити та периваскулярні макрофаги) \uparrow ,

Медіатори	Ефекти
TGF- β	синтез фактору росту нервів (NGF) \uparrow , <i>Регенерація та протекція нейронів</i>
TNF- α	Апоптоз нейронів \uparrow , ICAM-1 – молекула клітинної адгезії \uparrow , Проникність ГЕБ та судинної стінки, клітинна інфільтрація \uparrow ,
Fas-Ligand	Апоптоз нейронів \uparrow ,
NO	Вплив на мікроциркуляцію, <i>Гіперемія</i> \uparrow
Ендотелін	Вплив на мікроциркуляцію, <i>Вазоконстрикція</i> \uparrow , <i>пошкодження паренхіми</i> \uparrow ,
Гідроксил радикал	Пошкодження оболонки
Норепінефрин	IL-6 – синтез \uparrow ,
Адреналін/норепінефрин	IL-10 – синтез \uparrow

саме вони й мають вирішальне прогностичне значення. До провідних причин вторинного пошкодження ГМ відносяться: внутрішньомозкова ішемія (спричинена посттравматичними інтрацеребральними вазоконстрикціями), набряк мозку (з наступним підвищенням внутрішньо-мозкового тиску) [21].

Імунна відповідь при депресії без ЧМТ

Відомо, що при афективних порушеннях відбувається активація моноцитарно-макрофагальної ланки імунітету, що проявляється у вигляді моноцитозу, високого рівня експресії прозапальних генів, підвищення співвідношення глюкокортикоїдних рецепторів a/b, збільшується концентрація прозапальних цитокінів, переважає Т хелперів I типу, що супроводжується активацією мікроглії в ГМ [3]. В свою чергу, синтез макрофагами і клітинами мікроглії прозапальних цитокінів і хінолінової кислоти пригнічує збудження транспортерів амінокислот і астрогліальну глутаматсинтезазу, котра перетворює глутамат в глутамін. Дане явище супроводжується запаленням та апоптозом клітин олігодендроглії, і являється одним із найбільш значущих гістологічних ознак депресії [3; 6]. Разом з тим, внаслідок дії ЧМТ додатково збільшується концентрація такого елемента прозапальної відповіді, як арахідонова кислота, продукти метаболізму якої беруть активну участь у процесі запалення [1].

Водночас, при довготривалому підвищенні рівня глюкокортикоїдів і триваючій дії стресорних чинників утворюється ряд цитокінів, здатних викликати пошкодження нейронів лімбічної системи, тобто поява так званого “кіндлінг-синдрому” [5].

В подальшому розвиток депресії веде до зниження функції NK-клітин на тлі різкого підвищення продукції кортикостерона та кортизола. В умовах тривалого стресу під впливом глюкокортикоїдів та статевих гормонів пригнічується функція імунної системи. Адреналін та

норадреналін пригнічують міграцію лейкоцитів та активність лімфоцитів [4].

Запальний процес та депресія

Навіть при слабо вираженому запальному процесі в нервовій системі вже починають спостерігатись зміни у серотонінергічній, норадреналінергічній та глутаматергічній нейротрансмісії, що обумовлюють генерацію депресивної симптоматики. Наряду з цим цитокіни здатні знижувати рівень 5-гідрокситриптаміну через зниження біодоступності його попередника – триптофана, шляхом активації фермента, метаболізуючого триптофан, IDO (Indoleamine 2,3-dioxygenase) [3; 19].

Висновки

Таким чином, при будь-якому депресивному розладі, незалежно від його генезу, можуть спостерігатись зміни в імунній системі. Проте, додаткове пошкодження структур ГМ, може потенціювати негативний ефект імунної відповіді, що на пряму залежить від ступеню тяжкості отриманої травми. За умов тривалого стресу під впливом глюкокортикоїдів та статевих гормонів пригнічується “негативна” функція імунної системи, що в подальшому може призводити до приєднання вторинних інфекцій. Тож вивчення особливостей імунної відповіді у результаті дії ЧМТ є невід’ємною часткою у лікуванні та профілактиці депресивної симптоматики у майбутньому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бедлінський В.О. Вплив селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну на систему гемостазу у пацієнтів з черепно-мозковою травмою. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 3(1). (2018), e030198-e030198. <https://doi.org/10.26766/ptmgrp.v3i1.98>.
2. Бедлінський В.О. Зв'язок афективних та інших психічних розладів із творчою діяльністю, їх деякі нейрохімічні механізми / В.О. Бедлінський // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. – 2017. – №2(101) – С. 5-9.

3. Гольдин Б.Г., Гольдина И.А. Цитокины в этиологии и патогенезе депрессии // Электронный научно-образовательный Вестник "Здоровье и образование в XXI веке". – 2017. – Т. 19. – №. 11. С. 17-25.

4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник. – 4-е изд., доп. – К., 2010 – 552 с.

5. Нециркулярні депресії: монографія / О.К. Напресенко, К.М. Логановський, О.Г. Сиропятов; За ред. проф. О.К. Напресенка. - К.: Софія-А, 2013. - 624 с.

6. Bergink V. et al. Autoimmunity, inflammation, and psychosis: a search for peripheral markers // *Biological psychiatry*. – 2014. – V. 75. – №. 4. – P. 324-331.

7. Busche M. Verlauf immunologischer Parameter bei unipolarer therapieresistenter Depression unter Lithiumaugmentation und ihre Bedeutung zur Responseprognose: Diss. – Freie Universität Berlin, 2017. [Электронный ресурс] / M. Busche. – Режим доступа до ресурсу: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000105175.

8. Fenn A. M. et al. Immune activation promotes depression 1 month after diffuse brain injury: a role for primed microglia // *Biological psychiatry*. – 2014. – V. 76. – №. 7. – P. 575-584.

9. Gentleman S. M. et al. Long-term intracerebral inflammatory response after traumatic brain injury // *Forensic science international*. – 2004. – V. 146. – №. 2-3. – P. 97-104.

10. Gualtieri T., Cox D. R. The delayed neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury // *Brain injury*. – 1991. – V. 5. – №. 3. – P. 219-232.

11. Hart T. et al. A longitudinal study of major and minor depression following traumatic brain injury // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. – 2012. – V. 93. – №. 8. – P. 1343-1349.

12. Hibbard M. R. et al. Axis I psychopathology in individuals with traumatic brain injury // *The Journal of head trauma rehabilitation*. – 1998. P. 24-39.

13. Jorge R., Robinson R. G. Mood disorders following traumatic brain injury // *NeuroRehabilitation*. – 2002. – V. 17. – №. 4. – P. 311-324.

14. Jorge R. E. et al. Major depression following traumatic brain injury // *Archives of general psychiatry*. – 2004. – V. 61. – №. 1. – P. 42-50.

15. Kennedy R. E. et al. Evaluation of the Neurobehavioral Functioning Inventory as a depression screening tool after traumatic brain injury // *The Journal of head trauma rehabilitation*. – 2005. – V. 20. – №. 6. – P. 512-526.

16. Kossman T. et al. Pro-und antiinflammatorische Zytokine im Serum und Liquor von Patienten mit schwerem SHT // *Unfallchirurg*. – 1996. – V. 257. – P. 219-228.

17. Kossman T. et al. Interleukin-6 released in human cerebrospinal fluid following traumatic brain injury may trigger nerve growth factor production in astrocytes // *Brain research*. – 1996. – V. 713. – №. 1-2. – P. 143-152.

18. Miller A. H., Raison C. L. Immune system contributions to the pathophysiology of depression // *Focus*. – 2008. – V. 6. – №. 1. – P. 36-45.

19. Miller A. H., Raison C. L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target // *Nature Reviews Immunology*. – 2016. – V. 16. – №. 1. – P. 22.

20. Müller N., Schwarz M. J. Immunological aspects of depressive disorders // *Der Nervenarzt*. – 2007. – V. 78. – №. 11. – P. 1261-1273.

21. Neugebauer E. et al. Das schwere Schädel-Hirn-Trauma bei Mehrfachverletzten Eine Bestandsaufnahme zur Interaktion lokaler und systemischer Mediatorwirkungen // *Der Unfallchirurg*. – 2000. – V. 103. – №. 2. – P. 122-131.

22. Van Reekum R. et al. Psychiatric disorders after traumatic brain injury // *Brain injury*. – 1996. – V. 10. – №. 5. – P. 319-328.

REFERENCES

1. Bedlinskyi V. (2018). The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the hemostasis system in patients with craniocerebral trauma. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 3(1), e030198. <https://doi.org/10.26766/pmcp.v3i1.98>.

2. Bedlinskyi V.O. (2017). Zv'язok afektyvnyh ta inshykh psichichnyh rozladiv iz tvorchoho dijala n'istju, i h' dejaki nevrohimichni mehanizmy [The relationship between affective and other psychiatric disorder with creative activity and some of their neurochemical mechanisms]. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, no. 2(101), pp. 5-9. (In Ukrainian).

3. Goldin B.G., Goldina I.A. (2017). Citokiny v etiologii i patogeneze depressii [Cytokines in etiology and pathogenesis of depression]. *On line*

scientific & educational Bulletin "Health and Education Millennium", 2017. vol. 19. no. 11, pp. 17-25. <http://dx.doi.org/10.26787/mydha-2226-7417-2017-19-11-17-25>. (In Russian).

4. Drannik G.N. (2010). *Klinicheskaja immunologija i allergologija: posobie dlja studentov, vrachej-internov, immunologov, allergologov, vrachej lechebnogo profilja vseh special'nostej* [Clinical immunology and allergology: a manual for students, interns, immunologists, allergists, physicians in all specialties]. Kiev: OOO "Poligraf plus", 552 p. (In Ukrainian).

5. Napryeyenko O.K., Lohanovskiy K.M., & Syrop'iatov O.G. (2013). *Netsyrukliarni depresii [Non-circular depression]*. O.K. Napryeyenko (Ed.). Kyiv: Sofija-A, 624 p. (In Ukrainian).

6. Bergink V., Gibney S. M., & Drexhage H. A. (2014). Autoimmunity, inflammation, and psychosis: a search for peripheral markers. *Biological psychiatry*, vol. 75(4), pp. 324-331. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.09.037.

7. Busche M. (2017). *Verlauf immunologischer Parameter bei unipolarer therapieresistenter Depression unter Lithiumaugmentation und ihre Bedeutung zur Responseprognose*: Diss. – Freie Universität Berlin, Available from: http://www.diss.fuberlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000105175.

8. Fenn A. M., Gensel, J. C., Huang, Y., Popovich, P. G., Lifshitz, J., & Godbout, J. P. (2014). Immune activation promotes depression 1 month after diffuse brain injury: a role for primed microglia. *Biological psychiatry*, vol. 76(7), pp. 575-584. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.10.014.

9. Gentleman S.M., Leclercq P.D., Moyes L., Graham D. I., Smith C., Griffin, W. S. T., & Nicoll, J. A. R. (2004). Long-term intracerebral inflammatory response after traumatic brain injury. *Forensic science international*, vol. 146(2-3), pp. 97-104. DOI: 10.1016/j.forsciint.2004.06.027.

10. Gualtieri T., & Cox D.R. (1991). The delayed neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury. *Brain injury*, no. 5(3), pp. 219-232. PMID: 1933073.

11. Hart T., Hoffman J.M., Pretz C., Kennedy R., Clark A.N., & Brenner L.A. (2012). A longitudinal study of major and minor depression following traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 93(8), pp. 1343-1349. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.03.036.

12. Hibbard M.R., Uysal S., Kepler K., Bogdany J., & Silver J. (1998). Axis I psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. PMID: 9651237.

13. Jorge R., & Robinson R.G. (2002). Mood disorders following traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*, vol. 17(4), pp. 311-324.

14. Jorge R.E., Robinson R.G., Moser D., Tateno A., Crespo-Facorro B., & Arndt, S. (2004). Major depression following traumatic brain injury. *Archives of general psychiatry*, vol. 61(1), pp. 42-50. DOI: 10.1001/archpsyc.61.1.42.

15. Kennedy R., Livingston L., Riddick A., Marwitz J.H., Kreutzer J.S., & Zasler, N. D. (2005). Evaluation of the Neurobehavioral Functioning Inventory as a depression screening tool after traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*, vol. 20(6), pp. 512-526. PMID: 16304488.

16. Kossman T., Hans V., Stocker R., Csuka E., Morganti-Kossmann M., & Trentz, O. (1996). Pro-und antiinflammatorische Zytokine im Serum und Liquor von Patienten mit schwerem SHT. *Unfallchirurg*, vol. 257, pp 219-228.

17. Kossman T., Hans V., Imhof H.G., Trentz O., & Morganti-Kossmann M.C. (1996). Interleukin-6 released in human cerebrospinal fluid following traumatic brain injury may trigger nerve growth factor production in astrocytes. *Brain research*, vol. 713(1-2), pp. 143-152. PMID: 8724985.

18. Miller A.H., & Raison, C. L. (2008). Immune system contributions to the pathophysiology of depression. *Focus*, no. 6(1), pp. 36-45. DOI: 10.1176/foc.6.1.foc36.

19. Miller A.H., & Raison C.L. (2016). The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, vol. 16(1), p. 22. DOI: 10.1038/nri.2015.5.

20. Müller N., & Schwarz M.J. (2007). Immunological aspects of depressive disorders. *Der Nervenarzt*, vol. 78(11), pp. 1261-1273.

21. Neugebauer E., Hensler T., Rose S., Maier B., Holanda M., Raum M., & Marzi, I. (2000). Das schwere Schädel-Hirn-Trauma bei Mehrfachverletzten Eine Bestandsaufnahme zur Interaktion lokaler und systemischer Mediatorwirkungen. *Der Unfallchirurg*, vol. 103(2), pp. 122-131. DOI: 10.1007/s001130050023.

22. Van Reekum R., Bolago I., Finlayson M. A. J., Garner S., & Links P.S. (1996). Psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Brain injury*, vol. 10(5), pp. 319-328. PMID: 8735663.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, ЧТО ПРИВОДЯТ К ПОЯВЛЕНИЮ ДЕПРЕССИИ

Бедлинский В.А.

Актуальность. Депрессия это одна из наиболее частых психических патологий, что возникают в следствии черепно-мозговой травмы. Частота посттравматической депрессии составляет от 6% до 77%. Причина ее возникновения точно не выяснена, однако одной из ведущих этиопатогенетических цепей является именно изменения иммунологической реактивности.

Цель. Анализ основных механизмов влияния иммунной системы, скомпрометированной черепно-мозговой травмой, на появление депрессивной симптоматики. Поиск путей решения данной проблемы.

Материалы и методы. Было проанализировано публикации в таких библиографических базах данных, как Web of Science, Pubmed и Google Scholar по ключевым словам: депрессия, органическое депрессивное расстройство, ЧМТ, иммунный ответ.

Результаты. Современные подходы к лечению органической депрессии не могут в достаточной мере влиять на указанные патогенетические цепи. Что может усложнять результаты терапии и вызывать появление экзacerbаций или отсроченных следствий ЧМТ.

Ключевые слова: депрессия, черепно-мозговая травма, иммунный ответ.

IMMUNOLOGICAL CHANGES AS A RESULT OF HEAD INJURY, THAT LEAD TO DEPRESSION

V.O. Bedlinskyi

Relevance. Depression is the one of the most frequent psychiatric conditions, that is developed as a result of head injury. The frequency of post-traumatic depression accounts from 6% to 77%. The etiology is still unknown, although one of the main etiopathogenic link are changes in the immunological reactivity.

Aim. Analysis of the main mechanisms of the influence of immune system, triggered by head injury, on development of depression symptoms.

Methods. Data from Web of Science, Pubmed and Google Scholar were analyzed with key words: depression, organic depressive disorder, head injury, immune response.

Results. Current methods in the treatment of the organic depression can't fully influence on main pathogenic link. It can complicate the treatment and lead to exacerbation or delayed outcomes of the head injury.

Key words: depression, craniocerebral trauma, immune response.

РОЛЬ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ЙОГО ІНДЕКСІВ У РОЗВИТКУ АРИТМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

Белікова Ю.О., науковий керівник: доктор мед. наук, професор Лизогуб В.Г.

Національний медичний університет ім.т.п. О.О. Богомольця
Кафедра внутрішньої медицини №4

Резюме

Мета дослідження: на основі вивчення амінокислотного складу крові (АСК) та його окремих індексів покращити прогнозування аритмічних ускладнень, стратифікацію серцево-судинного ризику (ССР) та розробити диференційований підхід до призначення метаболічних кардіопротекторів (МК) у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) на тлі цукрового діабету типу 2 (ЦД2). **Об'єкт і методи дослідження:** Проаналізовано дані обстеження 72 пацієнтів із стабільною ІХС на тлі ЦД2 (38 чоловіків та 34 жінок, медіана віку – 65, 1 рік) та 22 пацієнтів із стабільною ІХС без порушень вуглеводного обміну. Визначали 20 амінокислот (АМК) та співвідношення між ними, в яких АМК були об'єднані конкурентним механізмом транспорту в клітину. За результатами холтеровського моніторингу ЕКГ пацієнтів з коморбідною патологією поділили на 2 групи: з аритміями ішемічного генезу (АІГ) високих градацій та без них.

Результати: Для хворих на ІХС на тлі ЦД2 з АІГ характерним є зниження вмісту таурину (Тау) (на 38,4%), підвищення вмісту аланіну (на 21,42%), сумарного вмісту амінокислот (на 32,97%) порівняно із пацієнтами з прогностично байдужими аритміями. Ризик АІГ асоціюється з нижчими рівнями Тау/Ала (<0,048) та вищими значеннями співвідношення ароматичні амінокислоти (ААК) та метіоніну (Мет) ААК/Мет (>34,41) незалежно від наявності демографічних, анамнестичних і клініко-лабораторних предикторів ризику

Висновки: Оскільки жоден із визначених показників не продемонстрував одночасно високої специфічності та чутливості щодо АІГ, а кореляційні взаємозв'язки не проявили значної та помірної сили зв'язку щодо усіх параметрів, індекси потрібно застосовувати у відповідності до етапу дослідження: Тау та АРЛ найбільш прийнятні із скринінговою метою, Тау/Ала (<0,048) та ААК/Мет (>34,41) доцільніше застосовувати з метою цільового призначення терапії та в якості контролю лікування

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет типу 2, амінокислотний склад крові, амінокислотні індекси.

Цукровий діабет типу 2 (ЦД2) є однією із найважливіших проблем сучасної медичної науки та практики як у всесвітньому масштабі, так і в нашій країні. Кількість хворих на ЦД2 неухильно зростає [23].

В умовах оксидативного стресу при ЦД2 спостерігається кальцієве перевантаження клітин внаслідок пригнічення енергозалежних процесів електrolітного транспорту (ЕТ), наслідком чого є виникнення аритмій ішемічного генезу (АІГ).

Результати багатоцентрових досліджень показали вірогідність високого ризику раптової серцевої смерті (РСС) внаслідок АІГ [5]. Не зважаючи на визначення основних факторів ризику (ФР), впровадження ефективних підходів профілактики та лікування, РКС складає близько 40% загальної летальності хворих на ЦД2 [14]. Ризик РКС у пацієнтів з ЦД2 у 2–3 рази вище порівняно із загальною популяцією. Тому особливої актуальності набуває питання пошуку нових специфічних показників, які необхідно враховувати разом із загаль-

новизнаними, при стратифікації ризику та виборі ефективної лікувальної тактики РКС на тлі ЦД2 [2].

Можливими предикторами РКС є показники амінокислотного складу крові (АСК). Роль дисаміноцидемії та конкурентного гальмування за певними амінокислотами (АМК) у виникненні порушень серцевого ритму (ПСР) показані у ряді попередніх експериментальних та клінічних досліджень [3,5-11, 13, 15, 19, 24, 25].

Необхідність превентивних дій щодо АІГ є безсумнівною. Амідарон та β-блокатори, не зважаючи на доведену ефективність, мають низку побічних ефектів та протипоказань. Відомим є також ефект “вислизання” при їх тривалому застосуванні та проаритмогенний ефект [1].

Оптимальним видається корекція АІГ впливом на ЕТ кардіоміоцитів (КМЦ), які є джерелом аритмогенезу, за допомогою метаболічних кардіопротекторів (МК).

Проте ендогенна відповідь на застосування МК є досить індивідуальною, що може зумовлювати відсут-

ність позитивної динаміки та необхідність зміни терапії. Потужним регулятором такої відповіді в умовах ішемії при інсулінорезистентності (ІР) є АМК, що визначають активність ензимів та є субстратом низки біохімічних реакцій [16]. Це визначає необхідність подальших досліджень.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: на основі вивчення АСК та його окремих індексів покращити прогнозування аритмічних ускладнень, стратифікацію ССР та розробити диференційований підхід до призначення МК у пацієнтів із стабільною ІХС на тлі ЦД2.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано дані обстеження 72 хворих ІХС на тлі ЦД 2(38 (52, 9%) чоловіків і 34 (47,05%) жінок), що склали основну групу. Група порівняння представлена 22 хворими на ІХС без порушень вуглеводного обміну ((16 (69 %) чоловіків та 6 (31,2%) жінок). Медіана віку пацієнтів становила 65,1 роки (міжквартильний інтервал – 61–68,5 років).

Визначали 20 АМК та співвідношення між ними, в яких АМК були об'єднані конкурентним механізмом транспорту в клітину

Добове холтерівське моніторування ЕКГ проводили на системі “Кардіосенс”.

На основі аналізу отриманих клінічних та лабораторних даних пацієнтів оцінено ризик РКС за допомогою SMART Risk Score [21].

Нормативні величини інструментальних і лабораторних показників було отримано при обстеженні 20 практично здорових осіб, співставних із хворими основної групи та групи порівняння за віком та статтю.

Для характеристики ступеня важкості шлуночкових аритмій ($L_{1,5}$) ми дотримувалися класифікації за Lowp, Wolf (1971). Аналогічним методом здійснювався розподіл суправентрикулярних аритмій ($K_{1,4}$). При цьому, аритмії високих градацій (АВГ) ($L_{3,5}$, $K_{3,4}$) оцінювалися як прогностично несприятливі, а аритмії малих гра-

дацій ($L_{1,2}$, $K_{1,2}$) – прогностично байдужі. Залежно від наявності ПСР пацієнтів із ІХС на тлі ЦД 2 розділено на дві групи: з АВГ (n=64) та з їх відсутністю (прогностично байдужі аритмії) (n=38).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів SPSS, MedStat, EZR. Діагностичну цінність визначали, використовуючи Receiver Operating Characteristic (ROC) аналіз. Обчислювали чутливість, специфічність, позитивну та негативну прогностичну цінність, діагностичну точність, співвідношення правдоподібності позитивного і негативного результатів. На підставі цього визначали можливість використання індексів на різних етапах дослідження: із скринінговою метою або з метою визначення цільової терапії та контролю лікування.

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження нами встановлено, що у пацієнтів з АІГ на тлі ЦД 2 мають місце статистично значущі нижчі показники Таурину (Tau) (p=0,027) та індексу Таурин/Аланін (Tau/Ала) (p=0,032) та вищі показники сумарного вмісту амінокислот (сумаАК) (p=0,029), співвідношення Ароматичні амінокислоти/Метіонін(ААК/Мет) (p=0,036) та суми амінокислот з розгалуженим ланцюгом (АРЛ) (p=0,031) (табл. 1)

Нами виявлено статистично значущі кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками, що характеризують ліпідний (ЛЮ) та вуглеводний обмін (ВО), ПСР, та серцево-судинним ризиком (ССР) за шкалою SMART (SMART RISK) (табл. 2).

Виявлено, що індекси Тау/Ала та ААК/Мет володіють високими специфічністю (Sp) (94 % та 92 % відповідно) та позитивною прогностичною цінністю (PPV) (93,9 % та 95,1% відповідно) при низьких чутливості (Se) (43,1 % та 41,1 % відповідно) та негативній прогностичній цінності(NPV) (37,3% та 35,1 % відповідно). Показники Тау та АРЛ проявили низькі Sp (40,0 % та 38,1 %) та PPV (37, 2 % та 39, 1 % відповідно) при ви-

Таблиця 1.

Показники Тау, Тау/Ала, ААК/Мет, АРЛ залежно від наявності АІГ та ЦД 2 у пацієнтів зі стабільною ІХС

Показник	Пацієнти з стабільною ІХС на тлі ЦД 2 (n=102)		Пацієнти з ІХС без порушення вуглеводного обміну (n=32)	p
	Пацієнти без АІГ (n=38)	Пацієнти з АІГ (n=64)		
Тау, мг/100 мл	0,313 (0,297-0,470)	0,230 (0,213-0,282)	0,373 (0,287-0,460)	0,027
Тау/Ала	0,19 (0,1-0,45)	0,038 (0,03-0,1)	0,22 (0,1-0,43)	0,032
ААК/Мет	39,95 (17,4-48,9)	49,16 (25,7-52,9)	33,94 (17,9-38,1)	0,036
АРЛ, мг/100 мл	4,57 (3,77-4,88)	8,96 (7,01-9,96)	4,23 (3,81-8,11)	0,031
сумаАК,мг/100 мл	38,71 (33,2-44,2)	41,96(34,2-46,2)	36,11(31,4-42,3)	0,029

Таблиця 2.

Кореляційні взаємозв'язки між показниками АСК та показниками ЛЮ, ВО, ПСР, SMART RISK

Показник	Екстрасистоля Високих градацій	Епізоди Ішемії (депресія ST)	SMART RISK	АпоА1/Апо В	НОМА
Таурин	r=-0,41; p=0,01	r=-0,41; p=0,02	r=-0,34; p=0,01	r=-0,23; p=0,02	r=-0,33; p=0,01
Таурин/Аланін	r=-0,42; p=0,01	r=-0,34; p=0,01	r=-0,31; p=0,02	r=-0,27; p=0,01	r=-0,34; p=0,01
Фен+Тир/Мет	r=0,33; p=0,01	r=0,29; p=0,01	r=0,52; p=0,01	r=0,35; p=0,01	r=0,31; p=0,01
АРЛ	r=0,38; p=0,01	r=0,21; p=0,02	r=0,34; p=0,02	r=0,39; p=0,01	r=0,33; p=0,01

сокій Se(89,9 % та 86,7%) та NPV (84,6% та 86,5% відповідно).

Отримані нами дані не суперечать результатам більшості робіт інших авторів. Результати дослідження Magnusson M. та співавторів (2013), що тривало 12 років, показали, що ААК є предикторами не лише ЦД типу 2, але й ССЗ при його тривалому перебігу за рахунок зростання схильності до атеросклерозу [12,24].

Підвищення рівня АРЛ асоціюється з ССУ у осіб з ІР, що є результатом трайлу PREDIMED(2016) та висновком крос-секційного дослідження Wen Hu та співавторів (2016) [18].

Конкурентне гальмування за вхід у клітину описане як причина порушення нормального постачання тканин АМК, що лежить в основі патологічних станів та є точкою прикладання дії лікарських засобів. [16,22]. Специфічні транспортні системи описані як конкурентні щодо ряду певних АМК: система ВІАТІ - для ААК, АРК та Мет, Я-система – для Тау та Ала. [4,22]

Зниження вмісту Тау у крові асоційоване з електrolітними порушеннями у міокарді, його підвищеною збудливістю та, як наслідок, ПСР. Підвищення ж вмісту Ала, та АРЛ, які є конкурентами Тау за проникнення через мембрану КМЦ, пов'язують із АІГ. [3,5-11, 13, 15, 19, 24, 25].

ВИСНОВКИ

1. Для хворих на ІХС на тлі ЦД 2 з аритміями високих градацій характерним є зниження вмісту Тау (на 38,4%), підвищення вмісту Ала (на 21,42 %), зростання сумарного вмісту амінокислот (на 32,97 %) порівняно із пацієнтами з прогностично байдужими аритміями.

2. У хворих на ІХС на тлі ЦД 2 ризик АІГ асоціюється з нижчими рівнями Тау/Ала (<0,048) та вищими значеннями АРК/Мет (>34,41) незалежно від наявності демографічних, анамнестичних і клініко-лабораторних предикторів ризику.

3. АМК доцільно використовувати як прогностичні маркери АІГ та з метою цільового призначення МК хворих на стабільну ІХС на тлі ЦД 2.

Оскільки жоден із визначених показників не продемонстрував одночасно високої специфічності та чутливості щодо АІГ, а кореляційні взаємозв'язки із показниками ЛО та ВО та ПСР не проявили значної та помірної сили зв'язку щодо усіх параметрів, індекси потрібно застосовувати у відповідності до етапу дослідження: Тау та АРЛ найбільш прийнятні із скринінговою метою, Тау/Ала(<0,048) та Фен+Тир/Мет(>34,41) доцільніше застосовувати з метою цільового призначення терапії та в якості контролю лікування

ЛІТЕРАТУРА

1. Barrueto F., Traub S., Gragzel J. Beta blocker poisoning. (<http://uptodate.com/contents/beta-blocker-poisoning>, 2017.

2. Boulet M.M., Chevrier G., Grenier-Larouche T., Pelletier M., Nadeau M., Scarpa J., et al. Alterations of plasma metabolite profiles related to adipose tissue distribution and cardiometabolic risk. *Am J Physiol* 2015;309: E736–46.

3. Bousquet P., Feldman J., Bloch R., and Schwartz J. The central cardiovascular effects of taurine. *Eur. J. Pharmacol.* 98:269-273, 1984.

4. Broyer S. Amino Acid Transport Across Mammalian Intestinal and Renal Epithelia. *Physiol Rev. Jan*;88(1), 2008, p.254.

5. Carsten W. Mechanisms of sudden cardiac death Israel 2014 Jan; 66(Suppl 1): S10–S17.

6. Cavallaro N.L., Garry J., Shi X., Gerszten R.E., Anderson E.J., Walford G.A. A pilot, short-term dietary manipulation of branched chain amino acids has modest influence on fasting levels of branched chain amino acids. *Food Nutr Res* 2016;60:28592.

7. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Aros E., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–90.

8. Finley R.J., Inculter R.I. et al. Major operative trauma increases peripheral amino acid release during the steady-state infusion of total parenteral nutrition in man. *Surgery*, 99(4):491-500 1986 .

9. Franceschi and Campisi. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 69(S1):S4-S9 (2014).

10. Hernandez J., Artillo S., Serrano M. I., and Serrano J.S. Further evidence of the antiarrhythmic efficacy of taurine in the rat heart. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharma.*, 43(2):343-346, 1984.

11. Iwasaki M., Ishihara J., Takachi R., Todoriki H., Yamamoto H., Miyano H. Validity of a self-administered food-frequency questionnaire for assessing amino acid intake in Japan: comparison with intake from 4-day weighed dietary records and plasma levels. *J Epidemiol* 2016;26:36–44.

12. Magnusson M., Lewis G.D., Ericson U., Orho-Melander M., Hedblad B., Engstrom G. et al. A diabetes-predictive amino acid score and future cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 1982–1989.

13. Manna P., Das J., Sil P., Role of sulfur containing amino acids as an adjuvant therapy in the prevention of diabetes and its associated complications/*Curr Diabetes*/2013, May, 9(3) 237–48.

14. Martin-Timyn I., Sevillano-Collantes C., Segura-Galindo A., Del Caciczo-Gymez F.J. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes* 2014;5:444–470.

15. Newgard C. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab* 2012;15:606–14.

16. Pratelli R., Pilot G., *Journal of experimental botany*. Vol. 65, Issue 19,1, October 2014, p.5535-5556.

17. Rosenblatt D.S., Fowler B. Infringements of transport of cobalamin and folate and metabolism. In: Fernandes J., Saudubrey J.M., van den Berg G., Walter J.H., editors. *Congenital metabolic diseases. Diagnosis and treatment*. Hardcover; Springer; Berlin, Germany: 2006. p. 341-356.

18. Ruiz-Canela M, Toledo E, Clish CB, Hruby A, Liang L, Salas-Salvado J. Plasma branched-chain amino acids and incident cardiovascular disease in the PREDIMED trial. *Clin Chem* 2016;62:582–92.

19. Sebring L.A. and Huxtable R.J. Cardiovascular actions of taurine. In: *Sulfur Amino Acids: Biochemical & Clinical Aspects*, 1983.

20. Sun L., Gong Y., Zhou Y., Yang P. Relationship between Branched-Chain Amino Acids, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk Profile in a Chinese Population: A Cross-Sectional Study *International Journal of Endocrinology Volume 2016, Article ID 8173905, 10 pages.*

21. www.escardio.org/, /2017.

22. www.Surgeryzone.net/biohimiya/transport-aminokislot.html.

23. www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016.

24. Wen Hu., Luning Sun, Yingyun Gong, Ying Zhou, Panpan Yang, Zhengqin Ye., Jinxiang Fu., Aijie Huang, Zhenzhen Fu. Relationship between Branched-Chain Amino Acids, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk Profile in a Chinese Population: A Cross-Sectional Study *International Journal of Endocrinology Volume 2016, Article ID 8173905, 10 pages.*

25. Wessberg P., Hedner T., Hedner J., and Jonason J. Effects of taurine and a taurine antagonist on some respiratory and cardiovascular parameters. *Life Sci.*, 33:1649-1655, 1983.

**РОЛЬ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА
ПЛАЗМЫ КРОВИ И ЕГО ИНДЕКСОВ
В РАЗВИТИИ АРИТМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
И СТРАТИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО
РИСКА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ
САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2**

Беликова Ю.О.

*Научный руководитель: доктор мед. наук,
профессор Лизогуб В.Г.*

Резюме

Цель исследования: на основании изучения аминокислотного состава крови (АСК) и отдельных индексов, улучшить прогнозирование аритмических осложнений, стратификацию сердечно-сосудистого риска (ССР) и разработать дифференцированный подход к назначению метаболических кардиопотекторов (МК) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета типа 2 (СД2).

Объект и методы исследования Проанализированы данные обследования 72 пациентов со стабильной ИБС на фоне СД2 (38 мужчин и 34 женщины, медиана возраста -65,1 года) и 22 пациентов со стабильной ИБС без нарушений углеводного обмена. Определяли 20 аминокислот (АМК) и соотношения между ними, в которых АМК были объединены конкурентным механизмом транспорта в клетку. По результатам холтеровского мониторинга ЭКГ пациентов основной группы разделили на 2 подгруппы: с аритмиями ишемического генеза (АИГ) высоких градаций и их отсутствием.

Результаты: Для пациентов с ИБС на фоне СД 2 з АИГ характерно сниженное содержание таурина (Тау) (на 38,4%), повышение аланина (Ала) (на 21,42%), суммарного содержания АМК (на 32,97%) в сравнении с пациентами с прогностически безразличными аритмиями. Риск АИГ ассоциирован с индексами Тау / Ала (<0,048) и ароматические аминокислоты/метионин (АРК / Мет) (> 34,41) независимо от наличия демографических, анамнестических и клинико-лабораторных предикторов риска.

Выводы: Аминокислотные индексы целесообразно использовать как прогностические маркеры АИГ и для целевого назначения МК больным стабильной ИБС на фоне СД2. Тау и АРК наиболее приемлемы со скрининговой целью, Тау / Ала (<0,048) и АРК / Мет (> 34,41) целесообразнее применять для целевого назначения МК и в качестве контроля лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет типа 2, аминокислотный состав крови, аминокислотные индексы.

**THE ROLE OF AMINO ACID COMPOUNDS
OF BLOOD PLASMA AND ITS INDICES
IN THE DEVELOPMENT OF ARRHYTHMIC
COMPLICATIONS AND STRATIFICATION
OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH
STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE
BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2**

J. Belikova

*Scientific adviser: V. Lizogub doctor of medical
sciences, professor*

Summary

Objective: to improve the prediction of arrhythmic complications, the stratification of cardiovascular risk (CVR) and to develop a differentiated approach to the appointment of metabolic cardioprotectors (MC) based on the study of the amino acid composition of blood (ASC).

Object and methods of investigation The data of examination of 72 patients with stable ischemic heart disease (IHD) on the background of diabetes mellitus type 2 (DM 2) (38 men and 34 women, median ages -65,1 year) and 22 patients with stable coronary heart disease without violations of carbohydrate metabolism were analyzed. 20 amino acids (AMC) and the relationships between them were determined, in which AMCs were combined by a competitive mechanism of transport into the cell. According to the results of holter ECG monitoring, patients were divided into 2 groups: with and without arrhythmias of ischemic genesis (AIG) of high grades.

Results For patients with IHD, against the background of DM 2, AIG is characterized by a reduced content of taurine (Tau) (by 38.4%), an increase in alanine (Ala) (by 21.42%), a total content of aromatic amino acids (ARA) (by 32.97%) in comparison with patients with prognostically indifferent arrhythmias. The risk of AIG is associated with Tau / Ala indices (<0.048) and aromatic amino acids/ methionin (ARA / Met) (> 34.41), regardless of the availability of demographic, anamnestic and clinico-laboratory risk predictors.

Conclusion: Amino acid indices should be used as prognostic markers of AIG for the purpose of treatment of patients with IHD on the background of CD2. Tau and ARL are the most suitable for screening purposes, Tau / Ala (<0.048) and ARA / Met (> 34.41), it is more appropriate to use for the intended purpose of MC and as a control of treatment.

Key words: ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, amino acid composition of blood, amino acid indices.

ВПЛИВ ГІПЕРУРИКЕМІЇ НА СТАН ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Валігура М.С.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ, Україна

Резюме: В роботі було вивчено вплив сечової кислоти на тромбоцитарний гемостаз у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). В дослідженні було обстежено 65 пацієнтів на ГХ I-II стадії і 1-3 ступеню підвищення артеріального тиску. Гіперурикемія діагностувалась при рівні сечової кислоти > 420 мкмоль/л. З метою вивчення тромбоцитарного гемостазу проводилась оцінка спонтанної агрегації тромбоцитів та індукованої агрегації з аденозиндифосфатом (АДФ), арахідоновою кислотою (АК), колагеном, адреналіном до та після проведення манжеткової проби. Також було проведено оцінку ендотеліальної дисфункції під час проведення манжеткової проби. Гіперагрегація була виявлена у всіх пацієнтів на ГХ, та була більш виражена у пацієнтів на ГХ з супутньою гіперурикемією і залежала від рівня сечової кислоти у плазмі крові.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гіперурикемія, тромбоцитарний гемостаз, манжеткова проба, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. На сьогоднішній день все частіше діагностується підвищення рівня сечової кислоти, що скоріше може бути пов'язане з нераціональним харчуванням та навколишнім середовищем. Хоча фізіологічна розчинність сечової кислоти відбувається при рівні 380 мкмоль/л, присутність зв'язуючих сечову кислоту білків збільшує цю розчинність до 420 мкмоль/л до досягнення перенасиченого стану. Тому гіперурикемія виникає тоді коли рівень сечової кислоти перевищує 420 мкмоль/л і в цей час вона починає кристалізуватись в організмі людини. Гіперурикемія у пацієнтів ГХ є одним з найбільш актуальних медичних проблем та є одним з головних факторів ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи [1,2]. ГХ є багатфакторним захворюванням і розвивається внаслідок взаємодії нейрогуморальних, гемодинамічних та метаболічних факторів. В рандомізованому плацебо контрольованому дослідженні за участю підлітків з артеріальною гіпертензією був підтверджений зв'язок високого рівня сечової кислоти з підвищенням артеріального тиску. Пацієнтів рандомізували на дві групи терапії – плацебо та алопуринол. Алопуринол знижував гіперурикемію, що в свою чергу привело до зменшення рівня артеріального тиску [3].

Підвищений рівень сечової кислоти асоціюється не лише з серцево-судинними захворюваннями, але і серцево-судинною смертністю. При когортному дослідженні за участю 40 тис. пацієнтів з гіперурикемією, зниження рівня сечової кислоти дозволило зменшити ризик серцево-судинної смерті [4].

Останім часом все частіше приділяється увага коморбідним станам, в тому числі гіперурикемії та її впливу на розвиток атеросклерозу та ендотеліальної дисфункції.

В патогенезі атеросклерозу тромбоцити займають важливу роль. Активація, адгезія та агрегація тромбо-

цитів займають важливе значення при розвитку тромбозів багатих тромбоцитами, що веде до таких ускладнень як інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу [5].

Якщо рівень сечової кислоти у сироватці крові перевищує 420 ммоль/л, сечова кислота, яка залишається не розчиненою в кровеносній судині, осідає як кристали моноурату натрію. Кристали моноурату натрію осідають на судинній стінці та впливають на коагуляцію крові, що, ймовірно призводить до артеріосклерозу. У кровеносних судинах кристали моноурату натрію осідають на стінці судин внаслідок механічних подразників, викликаних артеріальним тиском. Кристали моноурату натрію зв'язуються з IgG плазми, розпізнаються рецепторами Fc на тромбоцитах крові та стимулюють тромбоцити для індукції коагуляції; цитокіни і тромби, які утворюються під час цього процесу, беруть участь у прогресії атеросклерозу [6].

Тромбоз та агрегація тромбоцитів грають важливу роль в патогенезі атеросклерозу, з того часу як тромбоцитарні агреганти та тромбоцитні маси було виявлено в місці розриву бляшки коронарної артерії. Тромбоцити після їх активації, далі залучають додаткові тромбоцити, вивільнивши тромбоксан А2, аденозиндифосфат та цитокіни, які сприяють та виробляють поверхневому утворенню тромбіну і вивільнення судиннозвужуючих речовин [7, 8].

Враховуючи те, що було проведено багато досліджень ендотеліальної дисфункції у хворих на ГХ з супутньою гіперурикемією, залишається недостатньо вивчене питання тромбоцитарного гемостазу у данній категорії пацієнтів.

Мета роботи: вивчити стан тромбоцитарного гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з супутньою гіперурикемією та гіпертонічну хворобу без гіперурикемії.

Матеріали та методи дослідження: В ході дослідження нами було проведено обстеження 65 пацієнтів які знаходились на лікуванні у терапевтичному та кардіологічному відділенні на базі Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті ПАТ “Укрзалізниця”. Пацієнти були поділені на 2 групи. Перша група включала 30 пацієнтів з ГХ та рівнем сечової кислоти в плазмі крові <420/ мкмоль/л, друга група – 35 пацієнтів з ГХ та рівнем сечової кислоти > 420 мкмоль/л та третя група (контрольна) – 15 пацієнтів. З обстежених хворих було 35 чоловіків та 30 жінок. Середній вік пацієнтів складав 53±6,3 роки. Групи були співставні за віком і статтю.

Гемостатичні показники крові проводили після госпіталізації хворого у терапевтичне або кардіологічне відділення. Забір крові здійснювали з ліктьової вени, з дотриманням всіх правил асептики, 9 мл крові змішували з 1 мл стабілізатора (3,8% розчином лимоннокислого натрію). Після чого було проведено манжеткову пробу з визначенням потік залежної вазодилатації за методом D. Celenmajer [9] на УЗД сканері General Electric Vivid P3. Через 3 хв, після манжетової проби, було проведено повторний забір венозної крові з вени на досліджуваній руці для дослідження тромбоцитарного гемостазу після вазоконстрикції.

Дослідження агрегації тромбоцитів проводили у збагаченій тромбоцитами плазмі, яку отримували внаслідок центрифугування цитратної крові протягом 3 хв на швидкості 1000 обертів за хвилину, бідну тромбоцитами плазму отримували під час центрифугування цитратної крові протягом 20 хв на швидкості 3000 обертів за хвилину, що є загальноприйнятим для даного дослідження. Агрегацію тромбоцитів вивчали за допомогою лазерного аналізатора агрегації “Біола” турбідиметричним методом.

Статистичний аналіз проводився з використанням статистичного пакета Statistica 10. Достовірність відмінностей середніх показників оцінювали за допомогою U-тесту Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. При дослідженні стану активності агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ з рівнем сечової кислоти <420/ мкмоль/л та ГХ з рівнем сечової кислоти > 420 мкмоль/л ми виявили такі зміни. Ступінь спонтанної агрегації тромбоцитів у I групі (ГХ) достовірно не відрізнявся від контрольної групи, хоча після вазоконстрикції спонтанна агрегація тромбоцитів підвищилась на 20,1% (p<0,05), а в II групі (ГХ з гіперурикемією) агрегація тромбоцитів достовірно була підвищена на 48,5% (p<0,05), як при вихідних значеннях (p<0,05), так і після манжетової проби (p<0,001). Агрегація тромбоцитів з АДФ індуктором у групі пацієнтів з ГХ без гіперурикемії мала тенденцію до зниження агрегації тромбоцитів на 32% (p<0,01), в порівнянні з контрольною групою, а у групі пацієнтів з ГХ II та гіперурикемією спостерігалась зворотня ситуація, посилення агрегації на 28,4% (p<0,05). Після манжетової проби АДФ індуктована агрегація тромбоцитів у I групі статистично незмінилася а у II групі збільшилась на 42,6% (p<0,001). Також при аналізі агрегації тромбоцитів з колагеном та адреналіном статистично значуща різниця була після манжетової проби у групі пацієнтів з ГХ та гіперурикемією (<0,001) (табл.1).

Враховуючи описані вище показники гіперурикемії та ендотеліальної дисфункції, можна сказати, що стимуляція тромбоцитів АДФ, адреналіном та колагеном може відображати зміни активності судинно-тромбоцитарного гемостазу та може свідчити про ступінь пошкодження ендотелію судин та високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Для дослідження ендотеліальної залежної вазодилатації на верхню третину плеча накладали манжету сфігмоманометра (вище локалізації плечової артерії), після чого визначався діаметр артерії за допомогою лінійного датчика ультразвукового сканера GeneralElectricVividP3 (США). Потім нагніталось повітря в манжету сфігмоманометра на 50 мм.рт.ст. вище від зникнення пульсації плечової артерії. Компресія тривала 5 хв. Після чого

Таблиця 1.

Значення тромбоцитарного гемостазу у хворих на ГХ з гіперурикемією та без

Показник	Контрольна група	ГХ II стадії без гіперурикемії	ГХ II стадії з гіперурикемією	p
Спонтанна агрегація (ступінь),%	0,83±0,5	1,6±0,82	3,5±2,26*	<0,05
Спонтанна агрегація (ступінь),% після МП	0,92±0,3	3,23±1,12*	12,8±2,59***	<0,001
Агрегація тромбоцитів з АДФ (ступінь),%	45,7±4,2	21,24±2,59*	68,58±4,23*	<0,05
Агрегація тромбоцитів з АДФ (ступінь),% після МП	48,8±1,73	52,4±2,61	88,8±5,73***	<0,001
Агрегація тромбоцитів з адреналіном (ступінь),%	18,67±3,82	17,83±2,38	30,68±3,13 **	<0,01
Агрегація тромбоцитів з адреналіном (ступінь),% після МП	14,12±2,64	16,43±2,14	28,63±2,04 ***	<0,001
Агрегація тромбоцитів з колагеном (ступінь),%	20,8±1,73	25,31±2,66	27,25±4,18	<0,740
Агрегація тромбоцитів з колагеном (ступінь),% після МП	24,5±2,18	28,2±2,05	62,8±1,54***	<0,001

Примітка: різниця показників достовірна порівняно з такими в контрольній групі: *– p<0,05, **– p<0,01, *** – p<0,001 (за критерієм Манна-Уїтні)

манжета знімалася і повторно визначався діаметр плечової артерії через 1 хв після зняття манжети. Розрахунок ендотелій залежної вазодилатації проводився за показниками діаметра просвіту плечової артерії вихідного рівня та через 1 хв після компресії. За нормальну реакцію плечової артерії приймалося розширення її більше як на 10% від вихідного рівня (табл. 2).

Таблиця 2.

Показники ендотелій залежної вазодилатації

Показник	Конт-рольна група	ГХ II стадії без гіперурикемії	ГХ II стадії з гіперурикемією
Вихідний діаметр плечової артерії, см	0,46± ±0,01	0,38± ±0,04	0,43± ±0,06
Діаметр плечової артерії через 1 хв після манжеткової проби	0,52± ±0,12	0,40±0,08	0,45±-,08
Зміна в %	+18,2%	+14,6%	+6,1

З даного дослідження ми бачимо, що ендотелій-залежна вазодилатація порушена (менше 10%) лише у II групі (ГХ з гіперурикемією). У 8 пацієнтів з II групи спостерігалась парадоксальна реакція, зменшення діаметра плечової артерії в порівнянні з вихідним значенням, що може свідчити про підвищену вазоконстрикцію і в свою чергу про ендотеліальну дисфункцію та ризик тромбозу.

Висновки: оскільки гіперурикемія супроводжується підвищенням агрегації тромбоцитів та ендотеліальною дисфункцією її можна вважати не лише фактором

ризик атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень а й фактором ризику розвитку тромбозів у хворих на ГХ.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Holyachenko O.M., Holyachenko A.O. (2011). Demographic processes in Ukraine since independence. *Visnyk naukovikh doslidzhen*, 4, 38–41.
2. Gorbas I.M., Smirnova I.P., Kvasha A.A., Dorogoy A.P. (2010). Evaluating the effectiveness of the “Program of prevention and treatment of hypertension in Ukraine”, according to epidemiological studies. *Arterial hypertension*, 6 (14), 51–82.
3. Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial // *JAMA*. 2008. Vol. 300. № 8. P. 924–932.
4. Chen J.H., Lan J.L., Cheng C.F. et al. Effect of urate-lowering therapy on all-cause and cardiovascular mortality in hyperuricemic patients without gout: a case-matched cohort study // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. № 12. ID e0145193.
5. John J., Koshy S.K. G. (2012). Current Oral Antiplatelets: Focus Update on Prasugrel. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 25 (3), 343–349. doi: 10.3122/jabfm.2012.03.100270.
6. Revision Commission, JSNM. ed 2. Tokyo: medical examination; 2010 Handbook for the treatment of hyperuricemia and gout.
7. Faxon D.P. (2004). Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: Pathophysiology. *Circulation*, 109 (21), 2617–2625. doi: 10.1161/01.cir.0000128520.37674.ef.
8. Flier J.S., Underhill L.H., Ware J.A., Heistad, D. D. (1993). Platelet-Endothelium Interactions. *New England Journal of Medic.*
9. Webb D., Vallance P. // *Endothelial function in Hypertension Springer*. – 1998. – Vol. 112. – P. 559–564.

ВЛИЯНИЕГИПЕРУРИКЕМИИ НА СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

Валигура М.С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме. В работе было изучено влияние мочевой кислоты на тромбоцитарный гемостаз у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ). В исследовании было обследовано 65 пациентов с ГБ I-II стадии и 1-3 степени повышения артериального давления. Гиперурикемия диагностировалась при уровне мочевой кислоты >420 мкмоль / л. С целью изучения тромбоцитарного гемостаза проводилась оценка спонтанной агрегации тромбоцитов и индуцированной агрегации с аденозиндифосфатом (АДФ), арахидоновой кислотой (АК), коллагеном, адреналином до и после проведения манжеточной пробы. Также была проведена оценка эндотелиальной дисфункции при проведении манжеточной пробы. Гиперагрегация была обнаружена у всех пациентов ГБ, и была более выражена у пациентов с ГБ с сопутствующей гиперурикемией и зависела от уровня мочевой кислоты в плазме крови.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гиперурикемия, тромбоцитарный гемостаз, манжеточная проба, эндотелиальная дисфункция.

HYPERURICEMIA INFLUENCE ON THE STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH STAGE II HYPERTENSION

M.S. Valigura

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary. The effect of uric acid on platelet hemostasis in patients with hypertension (HT) was studied. 80 patients with the HT I-II stage and 1-3 degrees of increased blood pressure was examined. Hyperuricemia was diagnosed with a uric acid level of >420 mmol/L. In order to study platelet hemostasis, an estimate of spontaneous aggregation of platelets and induced aggregation with adenosine diphosphate (ADP), arachidonic acid (AA), collagen, and adrenaline before and after cuff tests was performed. An assessment of endothelial dysfunction during cuff tests was also performed. Hyperaggregation was detected in all patients on HT. It was more significant in hypertensive patients with hyperuricemia and it was dependent on the level of uric acid in plasma.

Key words: hypertension, hyperuricemia, platelet hemostasis, cuff test, endothelial dysfunction.

АНАЛІЗ НОЗОЛОГІЙ ТА ЛІКІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ЗДОБУВАЧАМИ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА ДО- ТА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Заремба Н.І., Зіменковський А.Б.

Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета роботи – аналіз нозологій та лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються при самолікуванні здобувачами вищої медичної освіти.

Матеріали та методи. Наукова робота виконана за результатами соціологічного дослідження із залученням 400 здобувачів освіти на до- та післядипломному етапі у Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького.

Результати та обговорення. Більшість опитаних (56,50±2,48 %) несистематично приймали анальгетики, переважно при болю голови. Проте, завжди приймали ферментні засоби при відчутті важкості у шлунку, лише 4,75±1,06 % опитаних. Переважна більшість респондентів (79,25±2,03 %) ніколи не приймали БАДів. З'ясовано, що впродовж останнього місяця респонденти приймали лікарські засоби із груп ненаркотичних анальгетиків, вітамінів та спазмолітичних засобів. Найчастішими причинами, при яких респонденти приймають ліки постійно, є інфекційні та шлунково-кишкові захворювання. Вкрай рідко анкетовані приймають ліки постійно при захворюваннях опорно-рухового апарату та очей. У 29,75±2,29 % опитаних трапляються випадки поєднання приймання ліків із вживанням алкоголю. Серед чинників, які викликають засторогу респондентів у фармакотерапії найчастіше констатовано побічні ефекти та висока вартість лікарських засобів. Утричі менша частка анкетованих вказує на відсутність ліків в аптеках; незнання механізму дії та взаємодію з іншими медикаментами. У переважній більшості (75,50±2,15 %) ліки впливали на якість життя покращенням самопочуття та працездатності. Проте, в кожного 7-го респондента виникли побічні ефекти лікарських засобів.

Висновки. Отримані результати, на нашу думку, повинні слугувати основою для опрацювання комплексної моделі програми попередження негативних наслідків при самолікуванні, в першу чергу, серед молоді.

Ключові слова: соціологічне дослідження, здобувачі вищої медичної освіти на до- та післядипломному рівні, лікарські засоби, самолікування.

Вступ. Збереження здоров'я молоді є одним із найактуальніших питань в системі охорони здоров'я (ОЗ) [3,7]. Впродовж навчання та повсякденної діяльності молоді люди оточені багатьма факторами, які негативно впливають на їх здоров'я, одним з яких є неконтрольоване та нерациональне приймання лікарських засобів (ЛЗ). Самолікування (С) часто призводить до непоправних наслідків, закінчується загостренням захворювання, у тому числі й летальними випадками [4, 5]. Самолікування стрімко поширюється та, за даними ВООЗ [1], у списку найбільш частих причин смертності посідає п'яте місце після серцево-судинних патологій, онкології, хвороб органів дихання і шлунково-кишкового тракту [2,6].

На нашу думку, доцільно дослідити процес безвідповідального самолікування серед молоді, визначити, які ліки вони приймають, а також, як впливає приймання ліків на якість їх життя (ЯЖ).

Мета роботи – аналіз нозологій та лікарських засобів, що застосовуються при самолікуванні здобувачами вищої медичної освіти.

Завдання дослідження полягали в наступному: 1. Визначити, які ліки приймають респонденти при (ГРВІ). 2. Проаналізувати дотримання респондентами режиму приймання зокрема антибіотиків. 3. Дослідити питання вживання анальгетиків, ферментних засобів, біологічно активних добавок (БАДів). 4. З'ясувати перелік ліків, які анкетовані приймали впродовж останнього місяця. 5. Проаналізувати, при яких захворюваннях респонденти приймають ліки постійно. 6. Визначити чинники, які лякають респондентів у фармакотерапії. 7. Дослідити, як впливає приймання ліків на якість життя населення.

Матеріали та методи. Наукова робота виконана за результатами соціологічного дослідження із залученням 400 здобувачів освіти на до- та післядипломному етапі у Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького (ЛНМУ) (табл. 1).

Отриманий шляхом анкетування первинний науковий матеріал був проаналізований з використанням статистичного та структурно-логічного методів із урахуванням принципів системності. При статистичному аналізі отриманих даних було проведено розрахунок

відносних величин та їх похибок. Використано методи: системного аналізу, соціологічного опитування, статистичний, аналітико-порівняльний.

Результати та обговорення.

У ході соціологічного дослідження процесу самолікування серед молоді з'ясовано, які ліки приймали здобувачі вищої медичної освіти на до- та післядипломному етапі зокрема при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ). Отож, відповіді респондентів розділені наступним чином: противірусні засоби приймали 63,25±2,41 % осіб; жарознижувальні – 58,75±2,46 %; вітаміни – 26,75±2,21 %, знеболювальні засоби – 7,00±1,28 % анкетованих. Цікавим, на нашу думку, є те, що не приймали жодних ЛЗ при симптомах ГРВІ 6,75±1,25 зі 100 анкетованих.

Щодо приймання антибіотиків опитаними при ГРВІ, то кожен 2-й (49,50±2,50 %) приймав їх лише при виникненні ускладнень. Лише незначна кількість респондентів (4,75±2,50 %) стверджує, що при ГРВІ приймає антибіотики завжди.

Встановлено, що 26,00±2,19 зі 100 респондентів припиняли приймати антибіотики на декілька днів раніше, ніж зазначено в рецепті чи інструкції для медичного застосування лікарських засобів (ІМЗ ЛЗ). Хоча переважна більшість анкетованих (74,00±2,19 %) засвідчують, що випадків, коли б вони зменшували термін приймання антибіотиків, не було.

У ході виконання дослідження нами вивчалось питання вживання молоддю анальгетиків у форматі самолікування. Більшість опитаних (56,50±2,48 %) висловились, що інколи приймали анальгетики у випадках болю голови. Підтвердили, що завжди приймали анальгетики у такій ситуації 19,75±1,99 зі 100 респондентів. Водночас, кожен 5-й анкетований (23,75±2,13%) заявив, що ніколи не приймав анальгетиків зокрема при болю голови.

Кожен 2-й респондент (50,25±2,50 %) стверджує, що не приймає ферментні засоби при відчутті важкості у шлунку. Застосовують ферментні засоби інколи 45,00±2,49 зі 100 респондентів. Проте, що завжди приймають ферментні засоби при відчутті важкості у шлунку, висловились лише 4,75±1,06 зі 100 опитаних.

Щодо вживання біологічно активних добавок (БАДів), то 79,25±2,03 зі 100 респондентів засвідчують, що ніколи їх не приймають. Вживають БАДів сезонно 16,25±1,84 зі 100 опитаних. Тоді як незначна частка анкетованих (4,50±1,04 %) стверджують, що приймають БАДи постійно.

Таблиця 1.

Основні характеристики описової статистики респондентів (n=400)

Загальна кількість опитаних, N	400
Стать	
Чол., абс (%)	120 (30 %)
Жін., абс (%)	280 (70 %)
Середнє значення віку респондентів, роки ± SD*	21,15±3,43
Вік опитаних, роки min – max	17-50

Примітка: *SD – standard deviation.

У ході виконання дослідження нами з'ясовано перелік тих ліків, які респонденти приймали впродовж останнього місяця у форматі самолікування. Відповідно, найчастіше фігурували ЛЗ із груп ненаркотичних анальгетиків, вітамінів та спазмолітичних засобів (табл. 2).

Для детального аналізу захворювань, при яких респонденти приймають ліки постійно, нами були здійснені необхідні обчислення (табл. 3). Наведені дані демонструють, що інфекційні та шлунково-кишкові захворювання є найчастішими причинами, при яких респонденти приймають ліки постійно. Тоді як при захворюваннях опорно-рухового апарату та очей анкетовані приймають ліки постійно вкрай рідко.

З'ясовано, що кожен 4-й з опитаних (25,75±2,19 %) підтвердив факт систематичного куріння. Щодо споживання алкоголю, то кожен 2-й респондент (49,00±2,50 %) вживає алкогольні напої кілька разів на місяць.

Таблиця 2.

Розподіл відповідей анкетованих щодо переліку ЛЗ, які вони приймали упродовж останнього місяця в форматі самолікування

Назва лікарського засобу	Частка вказаних відповідей (%)
Анальгін	7,75±1,34
Ібупрофен	7,50±1,32
Вітаміни	6,25±1,21
Спазмалгон	5,75±1,16
Цитрамон	5,50±1,14
Парацетамол	4,25±1,01
Но-шпа	3,75±0,95
Німесил	2,75±0,82
Копацил	2,00±0,70
Мефенамінова кислота	1,75±0,66
Стрепсілс	1,75±0,66
Темпалгін	1,75±0,66
Фармацетрон	1,75±0,66
Амброксол	1,50±0,61
Гліцесид	1,50±0,61
Мукалтин	1,50±0,61
Біфрен	1,25±0,56
Декатилен	1,25±0,56
Дротаверин	1,25±0,56
Лоратидин	1,25±0,56
Мезим	1,25±0,56
Ремантадин	1,25±0,56
Атоксил	1,00±0,50
Екстракт валеріани	1,00±0,50
Кетанов	1,00±0,50
Панкреатин	1,00±0,50
Фестал	1,00±0,50
Цитрин	1,00±0,50
Активоване вугілля	0,75±0,43
АСС	0,75±0,43
Атропін	0,75±0,43
Афлубін	0,75±0,43
Гропрінозин	0,75±0,43
Еутирокс	0,75±0,43
Інсулін	0,75±0,43
Колдрекс	0,75±0,43
Орасепт	0,75±0,43

Натомість, вживають алкоголь кілька разів на рік – $30,50 \pm 2,30$ зі 100 респондентів; кілька разів на тиждень – $9,00 \pm 1,43$ зі 100 опитаних; щодня – $1,75 \pm 0,66$ зі 100 анкетованих. Стверджують, що не вживають алкогольних напоїв взагалі – $12,75 \pm 1,67$ зі 100 анкетованих. При цьому встановлено, що у $29,75 \pm 2,29$ % опитаних трапляються випадки поєднання приймання ліків із вживанням алкоголю.

За даними соціологічного дослідження визначені чинники, які лякають респондентів у фармакотерапії (ФТ) (рис.1). Більшість анкетованих констатують побічні ефекти ($63,25 \pm 2,41$ %) та високу вартість ЛЗ ($52,75 \pm 2,50$ %). Приблизно однакова частка анкетова-

них посиляються у відповідях на такі чинники, як: відсутність ліків ($19,25 \pm 1,97$ %); незнання механізму їх дії ($16,75 \pm 1,87$ %) та взаємодію з іншими ліками ($15,50 \pm 1,81$ %).

Оскільки ЯЖ населення по своїй суті є багатокомпонентним поняттям і визначається в значній мірі самопочуттям та працездатністю, то в ході виконаного дослідження респондентам було запропоновано оцінити, як приймання ліків впливає на їх ЯЖ (рис. 2).

Результати аналізу отриманих даних засвідчують, що в $75,50 \pm 2,15$ зі 100 анкетованих покращується самопочуття та працездатність. Водночас у кожного 7-го респондента виникли побічні ефекти на ЛЗ. Тільки $11,50 \pm 1,60$ зі 100 опитаних стверджують, що приймання ліків ніяк не впливає на якість їх життя.

Таблиця 3.

Розподіл відповідей анкетованих щодо переліку захворювань, при яких вони постійно приймають ліки

Захворювання органів та систем	Частка анкетованих, які ствердно відповіли (%)
Інфекційні захворювання	$8,00 \pm 1,36$
Шлунково-кишкові захворювання	$8,00 \pm 1,36$
Алергічні захворювання	$5,50 \pm 1,14$
Больовий синдром	$4,50 \pm 1,04$
Порушення імунної системи	$3,75 \pm 0,95$
Захворювання опорно-рухового апарату	$2,25 \pm 0,74$
Захворювання очей	$2,25 \pm 0,74$
Серцево-судинні захворювання	$2,00 \pm 0,70$
Захворювання шкіри	$2,00 \pm 0,70$
Інше	$4,75 \pm 1,06$

Висновки. Отримані та проаналізовані результати виконаного соціологічного дослідження з-поміж здобувачів медичної освіти на до- та післядипломному рівні засвідчують, що:

1. Більшість опитаних ($56,50 \pm 2,48$ %) несистематично приймали анальгетики, переважно при болю голови. Проте, завжди приймають ферментні засоби при відчутті важкості у шлунку, лише $4,75 \pm 1,06$ % опитаних. Переважна більшість респондентів ($79,25 \pm 2,03$ %) ніколи не приймали БАДів.

2. З'ясовано, що впродовж останнього місяця респонденти приймали ЛЗ із груп ненаркотичних анальгетиків, вітамінів та спазмолітичних засобів. Найчастішими причинами, при яких респонденти приймають ліки постійно, є інфекційні та шлунково-кишкові захворю-

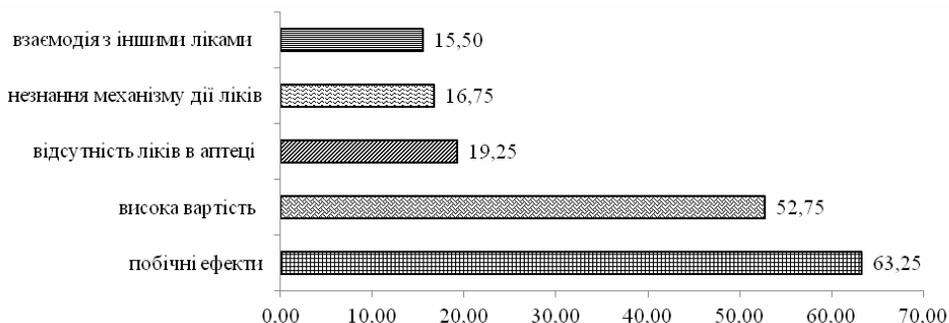


Рис. 1. Розподіл відповідей анкетованих (випадки на 100 анкетованих) щодо визначення чинників, які їх лякають у ФТ

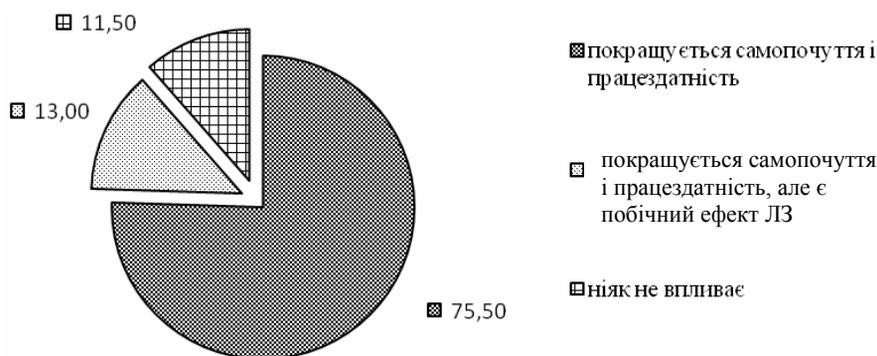


Рис. 2. Розподіл відповідей анкетованих (випадки на 100 анкетованих) щодо того, як впливає приймання ліків на якість їх життя

вання. Вкрай рідко анкетовані приймають ліки постійно при захворюваннях опорно-рухового апарату та очей.

3. У 29,75±2,29 % опитаних трапляються випадки поєднання приймання ліків із вживанням алкоголю.

4. Серед чинників, які викликають засторогу респондентів у ФТ найчастіше констатовано побічні ефекти та висока вартість ЛЗ. Утрічі менша частка анкетованих вказує на відсутність ліків в аптеках; незнання механізму дії та взаємодію з іншими медикаментами.

5. У переважній більшості (75,50±2,15 %) ліки впливали на ЯЖ покращенням самопочуття та працездатності. Проте, в кожного 7-го респондента виникли побічні ефекти ЛЗ.

6. Отримані результати, на нашу думку, повинні слугувати основою для опрацювання комплексної моделі програми попередження негативних наслідків при самолікуванні, в першу чергу, серед молоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И.В. Распространенность самолечения в мире. // И.В. Андреева // Вісник фармакології та фармацевції. – 2010. – № 3. С. 14-24.
2. Андреева И.В. Самолечение – terra incognita лекарственной терапии. // И. В. Андреева // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 16. – С. 90-96.
3. Безрецептурный отпуск и самолечение. / Оконенко Л.Б., Антропова Г. А., Егорова Е. С., Брыжяхин Г. Г. // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2009. – № 4. – С. 42-46.
4. Зупанец І.А. Фармацевтическая опека на страже ответственного самолечения: путь от острых дискуссий к взаимопонима-

нию. / И. А. Зупанец // Therapia (Український медичний вісник). – 2012. – № 2. – С. 4-8.

5. Кубзина Е. Р. Самолечение – вред или польза? / Е. Р. Кубзина // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2014. – № 5. – С. 860.

6. Машейко А. М. Роль провізора в успішній реалізації концепції відповідального самолікування. / А. М. Машейко, О. А. Подплетня, М. І. Зяряський та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 27-33.

7. Подплетня О. А. Результати впровадження концепції відповідального самолікування у Дніпропетровську. / О. А. Подплетня, В.І. Мамчур, А. М. Машейко // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 5. – С. 27-30.

REFERENCES

1. Andreeva I. (2010). The prevalence of Self-medication in the world. *Bulletin of Pharmacology and Pharmacy*, 3, 14-24.
2. Andreeva I.V. (2007). Self-medication – terra incognita of drug therapy. *Clinical pharmacology and therapy*, 16, 90-96.
3. Okonenko L.B., Antropova G.A., Egorova E.S., Bryzhahin G.G. (2009). Sale without prescription and self-medication. *Bulletin of the RUDN. Ser.: Medicine*, 4, 42-46.
4. Zupanec I.A. (2012). Pharmacy Guardianship of Responsible Self-medication: A Way From Acute Discussions to Mutual Understanding. *Therapia. Ukrainian Medical Bulletin*, 2, 4-8.
5. Kubzina E.P. (2014). Self-medication is harm or benefit? *Bulletin of Medical Internet Conferences*, May 4, 5, 860.
6. Masheiko A.M., Podpletia O.A., Zaiarskyi M.I., Zalyhina Ye.V., Kukhar O.P. (2011). The role of pharmacist in the successful implementation of the concept of responsible self-medication. *Pharmaceutical Journal*, Apr 3, 27-33.
7. Podpletia O.A., Mamchur V.I., Masheiko A.M. (2011). Results of implementation of the concept of responsible self-treatment in Dnipropetrovsk. *Odessa Medical Journal*, 5, 27-30.

**АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЙ И ЛЕКАРСТВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ СОИСКАТЕЛЯМИ
ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
НА ДО- И ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ
(ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ)**

Заремба Н.И., Зименковский А.Б.

Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Цель работы – анализ нозологий и лекарственных средств (ЛС), применяемых при самолечении соискателями высшего медицинского образования.

Материалы и методы. Научная работа выполнена по результатам социологического исследования с привлечением 400 соискателей образования на до- и последипломном этапе во Львовском национальном медицинском университете им. Данила Галицкого.

Результаты и обсуждение. Большинство опрошенных ($56,50 \pm 2,48$ %) систематически принимали анальгетики, преимущественно при головной боли. Однако, всегда принимали ферментные средства при ощущении тяжести в желудке только $4,75 \pm 1,06$ % опрошенных. Подавляющее большинство респондентов ($79,25 \pm 2,03$ %) никогда не принимали БАДов. Установлено, что на протяжении последнего месяца респонденты принимали лекарственные средства из групп ненаркотических анальгетиков, витаминов и спазмолитических средств. Частыми причинами, при которых респонденты принимают лекарства постоянно, являются инфекционные и желудочно-кишечные заболевания. Крайне редко анкетированные принимали лекарства постоянно при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и глаз. В $29,75 \pm 2,29$ % случаев опрошенные имели сочетание приема лекарств с употреблением алкоголя. Среди факторов, которые вызывают опасение респондентов в фармакотерапии чаще всего констатировано побочные эффекты и высокая стоимость лекарственных средств. В три раза меньше процент анкетированных указывает на отсутствие лекарств в аптеках; незнание механизма действия и взаимодействие с другими медикаментами. В подавляющем большинстве ($75,50 \pm 2,15$ %) лекарства влияли на качество жизни улучшением самочувствия и работоспособности. Однако, у каждого 7-го респондента возникли побочные эффекты лекарственных средств.

Выводы. Полученные результаты, по нашему мнению, должны служить основой для разработки комплексной модели программы предупреждения негативных последствий при самолечении, в первую очередь, среди молодежи.

Ключевые слова: социологическое исследование, соискатели высшего медицинского образования на до- и последипломном уровне, лекарственные средства, самолечение.

**ANALYSIS OF NOSOLOGIES AND MEDICINES
USED BY THE APPLICANTS OF HIGHER
MEDICAL EDUCATION AT PRE- AND
POSTGRADUATE LEVELS (BY THE RESULTS
OF SOCIOLOGICAL RESEARCH)**

N.I. Zaremba, A.B. Zimenkovskiy

Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Purpose of the study is the analysis of nosologies and medicines used in self-treatment by the applicants of higher medical education.

Materials and methods of research. The scientific work performed on the results of a sociological study involving 400 applicants of education at pre- and postgraduate levels at Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Results and discussion. The majority of surveyed ($56,50 \pm 2,48$ %) did not systematically take analgesics, mainly with headache. However, only $4,75 \pm 1,06$ % questioned with feeling heaviness in the stomach always took enzymes. The vast majority of questioned ($79,25 \pm 2,03$ %) had never taken BAAs. It was found out that the respondents took medicines from the groups of non-narcotic analgesics, vitamins and antispasmodic remedies during the last month. The most frequent reasons why surveyed took medications regularly were infectious and gastrointestinal diseases. Extremely rarely questioned with diseases of the musculoskeletal system and the eye took drugs constantly. $29,75 \pm 2,29$ % respondents had cases of combination of alcohol and drugs. The side effects and high costs of medicines were the most often noted among the factors causing warning of surveyed in pharmacotherapy. A three times lower specific weight of questioned indicated a lack of drugs in pharmacies; lack of knowledge of the mechanism of action and interaction with other medicines. In the overwhelming majority ($75,50 \pm 2,15$ %) medications influenced the quality of their lives by improving well-being and working capacity. However, every 7th respondent had side effects of medicines. In our opinion, the obtained results should serve as the basis for working out a comprehensive model of the program of prevention of negative consequences of self-treatment, first of all among young people.

Conclusions. In our opinion, the obtained results should serve as the basis for working out a comprehensive model of the program of prevention of negative consequences of self-treatment, first of all among young people.

Key words: sociological research, applicants of higher medical education at pre- and postgraduate levels, medicines, self-medication.

ЕМОЦІЙНО-АФЕКТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ніколайчик А.М., Козлова Ю.В., Колесник Т.В.

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, м. Дніпро, Україна

Метою роботи було вивчити вплив підвищеного артеріального тиску та стресових факторів на психо-емоційний стан у пацієнтів похилого віку. Патогенетично обґрунтувати емоційно-афективні порушення у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи. Обстежено 45 пацієнтів, які були розподілені на дві групи – основну та контрольну. До основної групи включено 28 пацієнтів з діагнозом ГХ III стадії, віком від 60 до 95 років ($83 \pm 1,09$ років). В основній групі 20 хворих (72%) мали поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця, стенокардією напруження III ФК, у 4-х (14%) хворих ГХ була ускладнена постінфарктним кардіосклерозом, у 4-х (14%) – порушенням мозкового кровообігу.

Контрольна група складалася із 17 нормотензивних пацієнтів без наявності серцево-судинних захворювань, віком від 61 до 77 років ($67,8 \pm 0,93$ року). Групи були зіставні за віком та статтю пацієнтів.

Результати. Дане дослідження показало значні відмінності між двома групами хворих. У хворих на артеріальну гіпертензію рівень тривоги збільшений на 20 %, депресії на 27 % і стресу також на 27 %. Стресове напруження в цій роботі можна розглядати як фактор ризику розвитку стійкого підвищення артеріального тиску по причині активації симпатoadренолової системи, що в результаті призводить до негативного впливу артеріальної гіпертензії на дорсолатеральну лобну кору внаслідок патологічних змін у структурі судинної стінки. Встановлено збільшення рівня тривоги на 20%, депресії та стресу по 27% відповідно в основній групі спостереження.

Висновок. Дані, які отримані в ході даної роботи, безперечно, потребують більш масштабних клінічних досліджень, проте свідчать про деяку залежність впливу артеріальної гіпертензії на структури головного мозку, в першу чергу на стріальний комплекс і дорсолатеральну лобну кору, які в ході порушень втрачають певні зв'язки. Крім того, у пацієнтів похилого віку основної групи спостерігається порушення мозкового кровопостачання, яке призводить до когнітивних функцій та у майбутньому може стати причиною геріатричної деменції.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, деменція, депресія, стрес, тривога.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – серйозна проблема соціального та медичного характеру, яка набула всесвітнього масштабу. За статистичними даними ВООЗ у світі діагноз “Артеріальна гіпертензія” має 25% населення, при цьому захворювання характеризується стійкою резистентністю до антигіпертензивної терапії. Клінічні прояви АГ виявляються у вигляді когнітивних розладів (порушення пам'яті, уваги, концентрації) та емоційно-афективних порушень (виражена тривога і депресія). Близько третини всього населення України страждає від підвищеного АТ, що призводить до високих показників інвалідизації та смерті від інсультів та інфарктів. Згідно з даними ВООЗ, від серцево-судинних захворювань у світі щороку помирає 17 млн пацієнтів [13]. Серцево-судинну патологію виявляють у 3/4 дорослого населення України, у 2/3 вона є причиною смерті, у той час як у більшості країн її частка не перевищує 50 % [11]. За статистичними даними ця цифра виражається в 12 млн осіб. На жаль, тільки 60% людей інформовані, що у них підвищений артеріальний тиск (АТ), при цьому лише половина з них починає лікування і завершує після місяця антигіпертензивної терапії, а невелика частина практикує комбіноване лікування на постійній основі, що становить лиш 14% від загальної кількості. Крім важких ускладнень для судинної системи, нирок і

серця, гіпертонія сприяє ранньому старінню організму, зниженню пам'яті та інтелекту, супроводжує ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз, що часто розвивається вже у віці 40–50 років [15].

Відомо, що АГ – це глобальна проблема соціальної спрямованості, яка стає причиною уражень життєво-важливих органів (головного мозку, нирок, серця). Тому серед ускладнень хвороби виділяють термінальну ниркову недостатність, що потребує сеансів гемодіалізу; хронічну серцеву недостатність, що характеризується раптовим коронарним синдромом; гостре порушення мозкового кровообігу (ГМК) – інсульт (ішемічний чи геморагічний), судинна деменція. Розвиток цих ускладнень характеризується ураженням відповідних органів-мішеней. Під час стійкого підвищення АГ в нирках започатковується патологічний процес, що призводить до мікроальбумінурії; в серці – спостерігається гіпертрофія лівого шлуночка [21]. Стійка АГ, яка є резистентною до антигіпертензивної терапії, призводить до патологічних змін судинної стінки – ліпогліколізу. Ці порушення локалізуються найчастіше в судинах мікроциркуляторного русла [4].

Проте останнім часом більшої уваги привертають компенсаторні та патологічні зміни у судинних структурах головного мозку (ГМ). Це пов'язано зі збільшенням статистичних даних ВООЗ про кількість когнітивних та

емоційно-афективних порушень (депресії, тривоги), які клінічно проявляються деменцією та підвищеною емоційною збудливістю. У 44% випадків АГ уражає органи-мішені – ГМ, що вдвічі частіше, ніж нирки та серце [18].

Даний аспект впливу депресії і тривоги треба розглядати всесторонньо, оскільки клінічними проявами АГ є не тільки стійке підвищення АТ, але й помітні зміни в психоемоційному та когнітивному аспекті [7].

Когнітивні порушення і деменція щороку зазнають демографічних змін: поширеність деменції подвоюється з кожним віком в 5 років, від 2,8% у віці від 70 до 74 років до 38,6% у віці від 90 до 95 років. Щорічно захворюваність деменцією у віковій групі від 85 до 88 років становить 9%.

Так, наприклад, депресія – стан, який знижує рівень та якість життя пацієнтів з АГ. Геріатрична депресія є основною проблемою глобального масштабу та має особливо великий вплив на стан здоров'я при поєднанні з хронічними хворобами. Гіпертонія, ішемічна хвороба серця та діабет супроводжуються високою частотою депресії і можуть впливати на лікування та прогноз [9]. Раннє діагностування дозволить змінити протікання хвороби, зменшити вплив на судини ГМ вказують, що захворюваність на АГ зростає у пацієнтів з депресією, а депресивний настрій безпосередньо пов'язаний з підвищенням рівня АТ [3]. Проте деякі інші дослідження не знайшли зв'язку між депресією та високим кров'яним тиском [6]. Поряд з депресією основною причиною, що сприяла зростанню захворюваності та смертності населення в країнах СНД в 90-ті роки минулого століття, був стан хронічного стресу, раптове психоемоційне напруження, стрес, виснаження життєвих сил і депресія [22].

Поряд з когнітивними змінами, депресія стає основним дезадаптуючим фактором у пацієнтів з патологією цереброваскулярного кровопостачання. Також певну роль грають психогенні фактори, стресові ситуації. Деякі хвилювання щодо інтелектуальної неспроможності, порушення когнітивних функцій вносять вагомий вклад в посилення депресивної симптоматики [14].

Доведено, що основну та визначну роль при формуванні когнітивної дисфункції відіграє ураження глибоких відділів білої речовини ГМ і дихальних гангліїв, що стає причиною неминучого порушення зв'язку лобних та підкоркових структур ГМ.

Попередні дослідження вказують на те, що депресії виникають при ураженні лобних долей ГМ. На ранніх стадіях пошкодження депресія проявляється у вигляді іпохондрічних рис, а саме спостерігався нав'язливий страх за своє здоров'я, песимістичні думки за майбутнє, перебільшення стану і симптомів хвороби.

Тож, фактори ризику популяції для розвитку деменції повинні бути ідентифіковані. Когнітивні розлади зазвичай розвиваються поступово, проте досягаючи клінічної стадії симптоми стають очевидними. Дослідження свідчать, що гіпертензія поширена у літніх людей, причому її поширеність досягає 41% для чоловіків і 54% для жінок 75 років [2]. Тож гостре питання АГ і впливу її на психоемоційний стан людини вимагає прискіпливого дослідження як з клінічного так і патогенетичного аспек-

ту. Це призведе до успішної профілактики та лікування хворих на АГ, та підвищенню їх якості життя.

Мета дослідження. Вивчити вплив АГ та стресу на психоемоційний стан у пацієнтів старечого і похилого віку.

Задачі дослідження. 1. Встановити рівень депресії, тривоги і стресового напруження у пацієнтів старечого і похилого віку з відсутністю і наявністю клінічного діагнозу АГ.

2. Вивчити вплив АГ на поведінкові функції та рівень психоемоційних порушень.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 45 пацієнтів геронтологічного відділення КЗ “Дніпропетровська міська клінічна лікарня №2”. Відповідно до клінічних діагнозів хворі були розділені на дві групи – основну і контрольну. До основної групи включено 28 пацієнтів з діагнозом ГХ III стадії, АГ 3 ступеню віком від 60 до 95 років ($83 \pm 1,09$ років). В основній групі 20 хворих (72%) мали поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця, стенокардією напруження III ФК, у 4-х (14%) хворих ГХ була ускладнена постінфарктним кардіосклерозом, у 4-х (14%) – порушенням мозкового кровообігу. Верифікація ГХ та визначення стадії захворювання проводилась кардіологом на підставі даних фізикального та клініко-інструментального дослідження відповідно до уніфікованого клінічного протоколу “Артеріальна гіпертензія” (наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.) та рекомендацій ЄТК (2013 р.).

Контрольна група складалася із 17 нормотензивних пацієнтів без наявності серцево-судинних захворювань, віком від 61 до 77 років ($67,8 \pm 0,93$ року). Групи були зіставні за віком та статтю пацієнтів.

До відповідних груп не включали:

- 1) пацієнтів, які на даний момент мають психічні розлади, хронічні захворювання психіки (шизофренія, манія);
- 2) хворих з онкологічними захворюваннями;
- 3) пацієнтів, які мають супутні хронічні захворювання, серцево-судинну недостатність, вроджені пороки серця, цукровий діабет.

Основними методами для визначення емоційно-аферентних порушень були: шкала HADS (1983 р.) – методика експрес-діагностики тривоги і депресії в клінічній практиці. Ця шкала складається з двох блоків питань, що доповнюють себе. Загалом пацієнт відповідав на 14 поставлених питань, які надалі розшифровувались за наступними параметрами:

- 0–7 балів – відсутність клінічних проявів тривоги/депресії;
- 8–10 балів – субклінічні прояви тривоги/депресії;
- 11–10 балів – виражена тривога/депресія.

Психоемоційний стан визначався за допомогою опитувальника Reeder L. (1968 р.) В даній анкеті було 7 питань, які акцентували увагу на повсякденні фактори з життя пацієнтів (відношення на роботі, вдома, ставлення до простих життєвих ситуацій). Далі ці відповіді перекладали у відповідну шкалу:

- 1,0–2,0 балів – високий рівень стресу;

- 2,01–3,0 балів – середній рівень стресового напруження;
- 3,01–4,0 балів – низький рівень стресу.

Результати та обговорення. При опитуванні пацієнтів основної та контрольної групи за шкалою HADS, було встановлено, що тривога (рис. 1) в основній групі була виявлена у 14 пацієнтів (50%), а в контрольній групі – у 5 пацієнтів (30%). Такі показники рівня тривоги в контрольній групі залежать від параметрів АТ, які являються пороговими та критичними щодо норми (систолічне до 140 мм рт ст., діастолічне – 90 мм рт ст.).

При оцінці в групах дослідження депресії за шкалою HADS, депресивні розлади зареєстровано у 9 хворих (33%) основної групи та у 1 пацієнта (6%) контрольної групи (рис. 2).

Проаналізувавши дані психоемоційного стану (рівня стресу) за опитувальником L.Reeder (1968 р.), який акцентував увагу на наступних питаннях: стосунки в сім'ї, рівень напруженості при контактуванні з іншими людьми, ступінь нервозності та відношення до повсякденних проблем. У групах дослідження було виявлено, що підвищений рівень стресу в основній групі було зареєстровано у 24 пацієнтів (86%), в контрольній групі значно менше – у 10 пацієнтів (59%). Дані графічно зображені на рис. 3.

Для чіткого розуміння впливу АГ на психоемоційний аспект життя та деталізації даних, пацієнтів основної групи розділили на наступні 3 підгрупи: ішемічна хвороба серця (ІХС) зі стенокардією – 20 хворих, ІХС з перенесеним інфарктом міокарду і постінфарктним кардіосклерозом – 4 пацієнта, ІХС з ішемічним інсультом – 4 хворих. Дані, що яскраво висвітлюють вплив ішемічних пошкоджень на кровопостачання ГМ в порівнянні з пацієнтами, які мають нормальні показники АТ (контрольна група), графічно зображені на рис. 4. У пацієнтів з ІХС та стенокардією показники по депресії – 6 пацієнтів (30%), тривозі – 10 пацієнтів (50%), стресу – 14 хворих (70%). В підгрупі пацієнти з ІХС та інфарктом міокарду мали такі дані аналізу: депресивні розлади – 2 хворих (50%), тривожність – 2 хворих (50%), стресове напруження – 4 хворих (100%). Показники, які визначалися за допомогою шкали HADS у підгрупі з перенесеним інсультом наступні: рівень депресії – 1 хворий (25%), тривоги – 4 хворих (100%), стресу – 4 хворих (100%). У хворих з ІХС збільшується дефіцит когнітивних функцій через патологічні зміни в системній гемодинаміці, що призводить до ураження відповідних структур ГМ, які мають вплив на психоемоційний стан людини [11]. Контрольна група пацієнтів мала такі показники: депресія – 1 пацієнт (6%), тривога – у 5 пацієнтів (30%), стрес – 10 пацієнтів (59%).

Всі ці зміни, враховуючи окремі дослідження, ймовірно пов'язані з наступним механізмом впливу на ГМ: в нормальних умовах спеціальні зв'язки в дорсолатеральній лобній корі і стріальному комплексі беруть участь у формуванні позитивного емоційного підкріплення при досягненні цілі діяльності [23]. В результаті цього феномена роз'єднання виникає постійна недос-

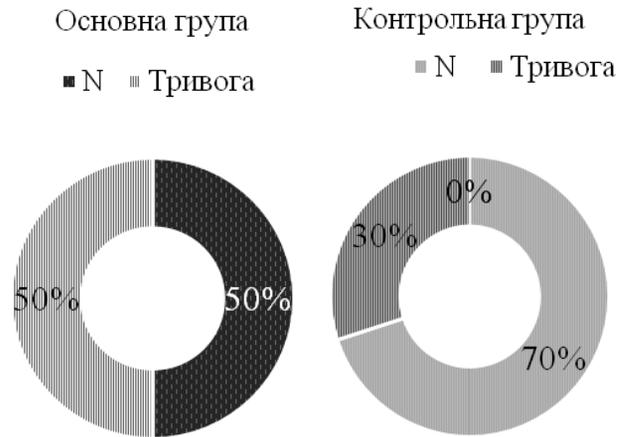


Рис.1. Частота виявлення тривоги у контрольній та основній групах

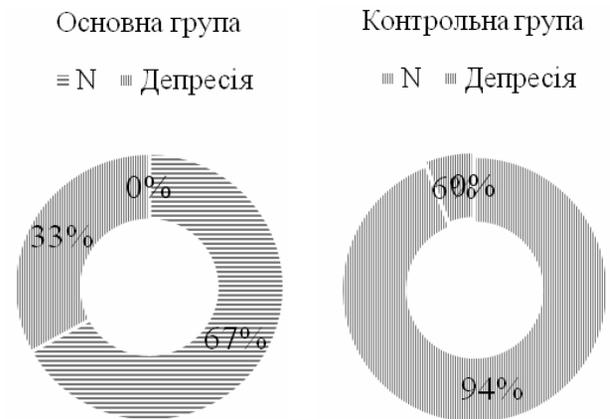


Рис. 2. Частота виявлення депресії у основній і контрольній групі



Рис. 3. Частота виявлення стресу в основній і контрольній групі

татність позитивного підкріплення, що спостерігається при гіпоксії та хронічній ішемії мозку. Перший етап гіпоксичних порушень нервової тканини характеризується судинними і гематологічними змінами, які викликають подальші зміни локального мозкового кровопостачання, тобто формується циркуляторна гіпоксія.

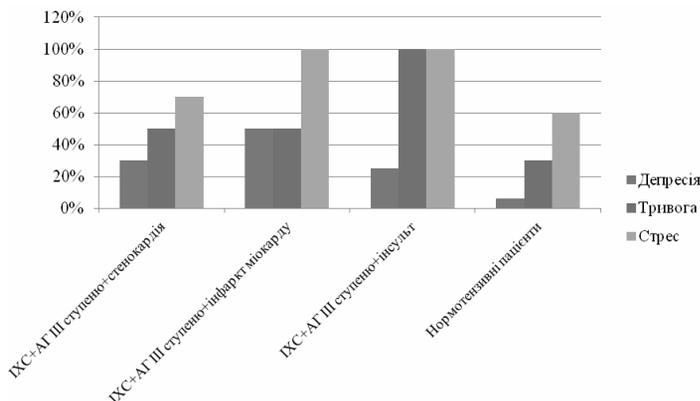


Рис. 4. Відсоткове співвідношення рівня тривоги, стресу та депресії у пацієнтів контрольної і основної груп

Другий етап проявляється змінами хімічних процесів в клітині в результаті ішемії, яка призведе до некрозу глії, нейронів і інших клітин мозку. Цей процес називається біоенергетична гіпоксія [20].

Серед відомих молекулярних і клітинних змін, що виникають під час кисневого голодування, основне місце займає порушення тканинного дихання, біологічне окислення субстратів і утворення енергії, що локалізується в мітохондріях, де знаходяться ферменти і субстрати циклу трикарбонових кислот і дихального ланцюга. Внаслідок кисневого голодування відбуваються зміни в збудженні, проникності клітинних мембран і ультраструктур мітохондрій, порушується іонна рівновага електролітів: іони К і ферменти переходять у міжклітинну речовину, мітохондрії клітин ЦНС збільшуються у розмірах і руйнуються. Даний патофізіологічний механізм стає передумовою виникнення депресії [16].

Тривожні розлади надзвичайно поширені серед людей похилого і старечого віку, тісно пов'язані з депресією і когнітивними порушеннями. В основі цих порушень лежать порушення органічної природи.

Деякі автори вказують на те, що АГ призводить до спазму судин ГМ, у структурах нейронів відбувається ряд патологічних процесів через недостатність кровопостачання і гіпоксію, що в результаті зводиться до ішемічних процесів. В дорсолатеральній лобній корі і стрільному комплексі проходять зміни, які називаються ішемічним каскадом. Процес відбувається за таким механізмом: через зниження поставки кисню і глюкози відбувається негайне розщеплення аденозинтрифосфата (АТФ) для компенсування і покриття потреби клітин в енергії (триває приблизно 2-4 хвилини після настання стану повної ішемії). Далі організмом використовується фосфокреатинін, рівень якого в ГМ втричі більше, ніж АТФ. Це необхідно для ресинтезу АТФ із аденозиндифосфату (АДФ). Відбувається зниження внутріклітинного рН і перехід на анаеробний гліколіз, що призводить до збільшення молочної кислоти, перетворення за допомогою лактату трьохвалентного заліза в двовалентне. Саме цей механізм сприяє утворенню вільних радикалів і окисленню ліпідів клітинних мембран [17].

Висновки. В результаті проведеного дослідження встановлено збільшення рівня тривоги на 20%, депресії

та стресу по 27% відповідно в основній групі спостереження. Детальний аналіз змін в підгрупах дозволив виявити збільшення тривоги у хворих з перенесеним інсультом вдвічі більше, ніж у пацієнтів із стенокардією. Щодо стресового напруження, то у пацієнтів з перенесеним інфарктом і інсультом спостерігається підвищення стресу на 30% в порівнянні з хворими ІХС та стенокардією. Також встановлено, що хворі з постінфарктом кардіосклерозом на 50% більше страждають на депресію, аніж пацієнти з інших підгруп. Враховуючи дані про патогенез розвитку депресії, тривожності у хворих на АГ можна говорити про вплив біохімічних перебудов в ГМ в результаті циркулярної гіпоксії та спазму судин. Ступінь тяжкості когнітивних порушень прямо пропорційно залежить від стану хворого на момент обстеження.

Конфлікт інтересів. Немає ніякого конфлікту інтересів, який би міг завдати школи неупередженості дослідження.

Джерела фінансування. Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cognitive dysfunction and brain perfusion in patients with arterial hypertension: Possibilities of pharmacological therapy // *Неврології і психіатрії імені С.С. Корсакова*. – 2008. – № 108.
2. Harrington F, Saxby B.K., McKeith I.G. et al. Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects. *Hypertension* 2000; 36: 1079–1084.
3. Karney M. Global burden of hypertension analysis of worldwide data / M. Karney // *Journal of Hypertension*. – 2004. – P. 15-21.
4. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S. et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints // *Stroke*. – 2009; 40: 1229-1236.
5. Reeder L. Socioenvironmental stress, tranquilizers and cardiovascular disease / L. Reeder, J. Champan, A. Coulson // *Proceedings of the Excerpta Medica International Congress Series* – 1968. – P. 226 – 238.
6. Vaccarino V. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure / V. Vaccarino, S. Kasl, J. Abramson. // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – №38. – С. 199–205.
7. World Health Organization. Depression. Fact sheet № 369. October 2012.
8. Yan L. Picroside II could reduce the concentration of H₂O₂ and enhance the activity of CAT in cerebral ischemic injury in rats / Li Yan, Li Sun, Ling Wang [et al.] // *J. of Med. Res and Pract.* – 2013. – Vol. 2, №8. – P. 223 – 228.
9. Yaxin Z. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding / Z. Yaxin, M. Lina, C. Yujing. – 2017
10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370 A. S. The Hospital Anxiety and Depression scale / A. S. Zigmond A.S., Snaith R.P. *The Hospital Anxiety and Depression scale. Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370, R. P. Snaith. // *Acta Psychiatr Scand.* – 1983. – №67. – С. 361–370.
11. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // *Аналітично-статистичний посібник*. – К., 2013. – 211 с.
12. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // *Аналітично-статистичний посібник*. – К., 2014. – 279 с.
13. Козлова Ю. В. Когнітивні та поведінкові зміни за умов ураження серця в експерименті / Ю. В. Козлова. // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2015. – №2. – С. 140–141.
14. Козлова Ю.В. Ретроспективний аналіз та новітні тенденції в моделюванні міокардальних дисфункцій / *Український науково-медичний молодіжний журнал*. – 2013. – №2. – С. 12 – 16.

15. Лашкул З.В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки / З. В. Лашкул // Сучасні медичні технології. – 2014. – №2. – С. 134–141.

16. Лук'янова Л.Д. Дизрегуляція аеробного енергетичного обміну – типологічний патологічний процес / Л.Д. Лук'янова // Дизрегуляційна патологія. – М.: Медицина, 2002. – С. 188 – 215.

17. Нейропротекція та нейропластичність / [Л.Ф. Беленічев, В.І. Черний, О.О. Назорна та ін.] // Монографія / [Л. Ф. Беленічев, В.І. Черний, О.О. Назорна та ін.]. – Київ: Логос, 2015. – С. 8–9.

18. Остроумова О. Когнітивні порушення при артеріальній гіпертензії і можливість її корекції / О. Остроумова, К. Резніков // Врач. – 2011. – №14. – С. 25–30.

19. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – Київ, 2012. – 54 с.

ЭМОЦИОНАЛЬНО-АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Николайчик А.Н., Козлова Ю.В., Колесник Т.В.

ГУ “Днепропетровская медицинская академия
МЗ Украины”, г. Днепр, Украина

Целью работы было изучить влияние повышенного артериального давления и стрессовых факторов на психоэмоциональное состояние пациентов пожилого возраста. Патогенетически обосновать эмоционально-аффективные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследовано 45 пациентов, которые были разделены на две группы – основную и контрольную. В основную группу включены 28 пациентов с диагнозом ГБ III стадии в возрасте от 60 до 95 лет ($83 \pm 1,09$ лет). В основной группе 20 больных (72%) имело сочетание ГБ с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения III ФК, в 4-х (14%) больных ГБ была осложнена постинфарктным кардиосклерозом, в 4-х (14%) – нарушением мозгового кровообращения.

Контрольная группа состояла из 17 нормотензивных пациентов без наличия сердечно-сосудистых заболеваний в возрасте от 61 до 77 лет ($67,8 \pm 0,93$ года). Группы были сопоставимы по возрасту и полу пациентов.

Результаты. Данное исследование показало значительные различия между двумя группами больных. У больных артериальной гипертензией уровень тревоги увеличен на 20%, депрессии на 27% и стресса также на 27%. Стрессовое напряжение в этой работе можно рассматривать как фактор риска развития устойчивого повышения артериального давления по причине активации симпатoadреноловой системы, что в итоге приводит к негативному воздействию артериальной гипертензии на дорсолатеральную лобную кору вследствие патологических изменений в структуре сосудистой стенки. Установлено увеличение уровня тревоги на 20%, депрессии и стресса по 27% соответственно в основной группе наблюдения.

Вывод. Данные, полученные в ходе данной работы, безусловно, нуждаются в более масштабных клинических исследований, однако свидетельствуют о некоторой зависимости влияния артериальной гипертензии на структуры головного мозга, в первую очередь на стриальный комплекс и дорсолатеральную лобную кору, которые в ходе нарушений теряют определенные святы. Кроме того, у пациентов пожилого возраста основной группы наблюдается нарушение мозгового кровоснабжения, которое приводит к нарушениям когнитивных функций и в будущем может стать причиной гериатрической деменции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, деменция, депрессия, стресс, тревога.

20. Рум'янцева С.А. Патолофізіологічна основа комплексної нейропротекції при ішемії мозку / Журнал неврології і психіатрії – 2009. – № 3. – С.64 – 68.

21. Табєєва Г. Р. Когнітивні порушення і деменція у людей похилого віку з артеріальною гіпертензією: поширеність та методи корекції / Г. Р. Табєєва, Ю. Е. Азімова // Практична медицина. – 2010. – №1. – С. 11–17.

22. Філімонова Л. А. Психоматичні проблеми пацієнтів старших вікових груп з артеріальною гіпертензією / Л. А. Філімонова, Е.Л. Давидов, Р. А. Яскевич // Врач. – 2015. – №9. – С. 56–60.

23. Яхно Н. Н. Когнітивні та емоційно-аферентні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Російський медичний журнал. – 2002. – №12. – С. 539–545.

EMOTIONALLY-EFFECTIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.M. Nikolaychik, Yu.V. Kozlova, T.V. Kolesnik

State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy
of the Ministry of Health of Ukraine”, Dnipro, Ukraine

The aim of the work was to study the effect of high blood pressure and stress factors in the psycho-emotional state of elderly patients. Ground the pathogenic mechanism of affective disorders in patients with arterial hypertension.

The materials and methods. 45 patients were examined. They were divided into two groups – primary and control. The main group includes 28 patients diagnosed with GD of stage III, aged 60 to 95 years (83 ± 1.09 years). In the main group of 20 patients (72%) had a combination of GD with ischemic heart disease and angina pectoris (the III functional class), in 4 (14%) patients with GD was complicated by postinfarction cardiosclerosis, in 4 (14%) – cerebral circulation disorder.

The control group consisted of 17 normotensive patients without cardiovascular diseases, in age from 61 to 77 years (67.8 ± 0.93 years). Groups were matched according to the age and gender of the patients.

The results. This research showed the significant differences between two control groups of patients. In patients with arterial hypertension, the level of anxiety is increased on 20%, depression on 27% and stress on 27%. Stress in this work can be considered as a risk factor for the development of permanent increase of blood pressure due to the activation of the sympathoadrenal system. That is lead to a negative effect of arterial hypertension on the dorsolateral frontal cortex due to pathological changes in the structure of the vascular wall. Was detected an increase in anxiety level on 20%, depression and stress on 27%, respectively, in the main observation group.

Conclusion. The information received during the course of this work, definitely, requires more extensive clinical studies, but indicate some dependence of the influence of arterial hypertension on the structure of the brain. Primarily it is affecting on the striatal complex and dorsolateral frontal cortex, which lose certain connections during the disorders. Moreover, in the elderly patients of the main group, there is a cerebral blood supply disorder, which leads to cognitive dysfunctions and in the future may cause geriatric dementia.

Key words: arterial hypertension, dementia, depression, stress, anxiety.

ОГЛЯД

НОВИЙ МІОКІН ІРИЗИН: ФІЗІОЛОГІЧНА ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ

Новоскольковец А.К.

e-mail: doctorartur3@gmail.com

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, м.Київ, Україна

Резюме: У сучасному світі активно вивчаються нові механізми впливу фізичних навантажень на організм людини, одним з яких є утворення пептидного гормону іризину. Після фізичної активності у м'язах синтезується PGC-1 α , який стимулює експресію FNDC5, що зазнає модифікації та виділяється у вигляді іризину в кров. Останні дані показують, що іризин грає важливе значення у енергетичному та метаболічному обміні, а також ряді інших функцій в організмі людини. В даному огляді висвітлені питання регуляції синтезу, основних функцій та клінічне значення гормону іризину в умовах фізичної активності.

Ключові слова: Іризин; FNDC5; PGC-1 α ; міокіни; фізичне навантаження.

Вступ. Гіподинамія є глобальною проблемою та становить велику загрозу для людства; ВООЗ ставить її на 4 місце за фактором ризику захворюваності та смертності у світі (3,2 млн випадків смертей щороку) [1]. Лише за причини відсутності фізичної активності в 2012 році США витратила понад \$ 18,3 млрд на лікування ускладнень цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) [2]. Відсутність фізичних вправ є головною причиною хронічних захворювань. Недостатнє фізичне навантаження і сидячий спосіб життя пов'язані з розвитком ожиріння, інсулінорезистентності, ЦД 2 типу, серцево-судинними, онкологічними захворюваннями, остеопорозом. Canadian Academy of Sport and Exercise Medicine зазначає, що фізична активність має вирішальний фактор в профілактиці та лікуванні хронічних захворювань [4]. Клінічно доведено, що фізична активність є важливою частиною профілактики та лікування хронічного запалення, ендокринних, серцево-судинних захворювань, а також алергічної та імунної патології. Поряд з цим, до кінця нез'ясованими залишаються механізми впливу фізичного навантаження на організм. Нещодавно виявлений гормон іризин, який утворюється при фізичному навантаженні, має важливе значення в підтриманні гомеостазу людини. Вивчення механізмів дії іризину може стати основою нових і ефективних методів ранньої діагностики, лікування та профілактики метаболічних захворювань.

Мета. З'ясувати роль іризину в організмі, визначити його клінічне значення в умовах фізичної активності.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось з використанням літератури наукометричної бази даних PubMed. Було проаналізовано 70 наукових джерел за період 2000–2016 рр.

Результати

Концепція “м'яз як ендокринний орган”

За сучасними уявленнями скелетні м'язи не лише частина опорно-рухової системи, а великий ендокрин-

ний орган, що синтезує декілька сотень гормоноподібних факторів (цитокінів, пептидів, транскрипційних факторів та ін.), які здатні системно впливати на увесь організм. Біологічно активні речовини, які утворені та виділенні м'язовим волокном, здійснюють аутокринний, паракринний чи ендокринний ефект, називаються “міокінами” [5]. До відомих міокінів належить іризин, інтерлейкіни (IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-15), міонектин, міостатин, BDNF (нейротрофічний фактор мозку), FGF21 (фактор росту фібробластів 21), остеонектин, декорин та ін. [6] (рис. 1).

В першу чергу міокіни здійснюють імунорегуляторний вплив, до яких належать переважно інтерлейкіни [5]. Другий важливий ефект – це регулювання енергетичного та ліпідного обміну [7, 8]. Також вони здійснюють нейропротективну роль, стимулюють ангиогенез, приймають участь у адаптації, регенерації, рості та проліферації м'язових волокон та кісток [9]. Також існують міокіни, зокрема міостатин, який пригнічує розвиток та

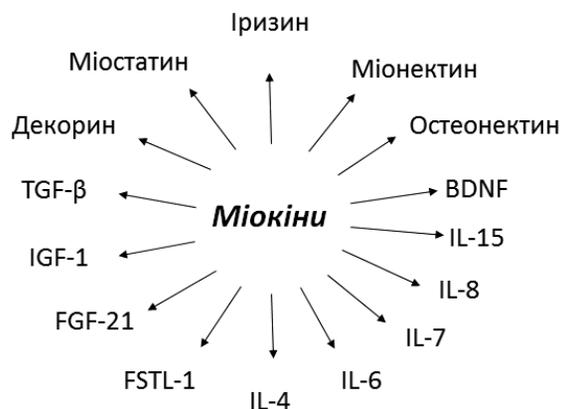


Рис. 1. Міокіни, що синтезуються при фізичному навантаженні

диференціювання м'язових волокон, зменшує адаптацію м'язів до фізичних вправ [10]. Клінічно доведено, що міостатин сприяє розвитку ожиріння, ЦД 2 типу, атеросклерозу [11, 12].

Іризин/FNDC5

У 2012 році Pontus Boström et al. ідентифікували новий пептидний гормон іризин, який утворюється у відповідь на фізичне навантаження. Іризин був названий в честь грецької богині-вісниці Іриди [13].

Після фізичної активності в мітохондріях синтезується PGC-1 α (Peroxisome proliferator-activated receptors gamma coactivator-1 α), який грає важливу роль у мітохондріальному біогенезі, енергетичному забезпеченні клітини (рис. 2). PGC1 α відіграє роль транскрипційного коактиватора та регулює гени, що беруть участь в енергетичному обміні. Високий рівень експресії PGC1 α у м'язах забезпечує збільшення кількості експресії мембранного білка, який синтезується з фібронектину (Fibronectin type III domain containing 5, FNDC5) – попередника іризину. Потім активується протеаза, яка шляхом обмеженого протеолізу та глікозилювання FNDC5 індукує утворення пептидного гормону іризину. Іризин складається з 112 амінокислотних залишків з молекулярною масою 22 кДа [13].

Слід зазначити, що PPAR γ (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma), що належить до групи ядерних рецепторів, має важливе значення у регуляції енергетичного обміну і впливає на регуляцію іризину, шляхом активації експресії UCP1 (Uncoupling protein 1) [14, 15].

Іризин та бурий жир

На думку Boström et al. основним завданням іризину є утворення бурого жиру, активація транскрипційних факторів та генів термогенезу в білих та бурих адипоцитах для підтримання енергетичного гомеостазу організму [13].

Біла та бура жирова тканина відрізняється особливостями будови та функціями [16]. Так, біла жирова тка-

нина є джерелом синтезу та депо триацилгліцеридів, порушення обміну яких призводить до ожиріння, атеросклерозу та інсулінорезистентності. Бурий жир забезпечує енергетичні потреби організму та реалізує процеси термогенезу – підтримання сталої температури тіла організму [17]. Бурі адипоцити отримали свою назву за характерний колір, який обумовлений наявністю значної кількості мітохондрій. Раніше вважалося, що бурий жир присутній лише у новонароджених дітей, однак дослідження виявили його і у дорослих [18]. Симпатична нервова система є основним посередником в утворенні бурого жирової тканини, синтез якої може відбутися внаслідок дії термічних (холод) та стресових факторів. Разом з тим, ідентифіковано нові фактори, що сприяють активації бурого жиру, одним з яких є синтез іризину [19].

Крім того, одним з важливих факторів ліполізу жирів та синтезу бурих адипоцитів є вище згадані рецептори PPAR γ , які функціонують як фактор транскрипції для диференціації бурих та білих адипоцитів [15, 20]. Другим фактором активації генів бурого жиру, опосередкованим дією PPAR γ , є PRDM16 (PR domain-containing protein 16) [21]. Також PPAR γ разом з іризином стимулює утворення бурих адипоцитів, шляхом експресії UCP1 в мітохондріях [13] і інших генів через MAP (Mitogen-activated protein). MAP належить до сигнальних шляхів, зокрема позаклітинна сигнальна кінзаза (Extracellular signal-regulated kinase, ERK) та p38 (protein 38) значення у активації та диференціації бурих адипоцитів. Іризин за допомогою MAP-кіназної активності та p38 сприяє процесам ліполізу білого жиру, або "browning" (спалювання жирів), з подальшим перетворенням білих адипоцитів у бурі, збільшуючи енергетичний потенціал клітини та зменшуючи вміст жиру [22].

Бурий жир також метаболізує глюкозу та ліпіди, покращуючи обмін речовин незалежно від втрати ваги [23]. Експериментально доведено, що ожиріння розвивається у трансгенних мишей з первинним дефіцитом

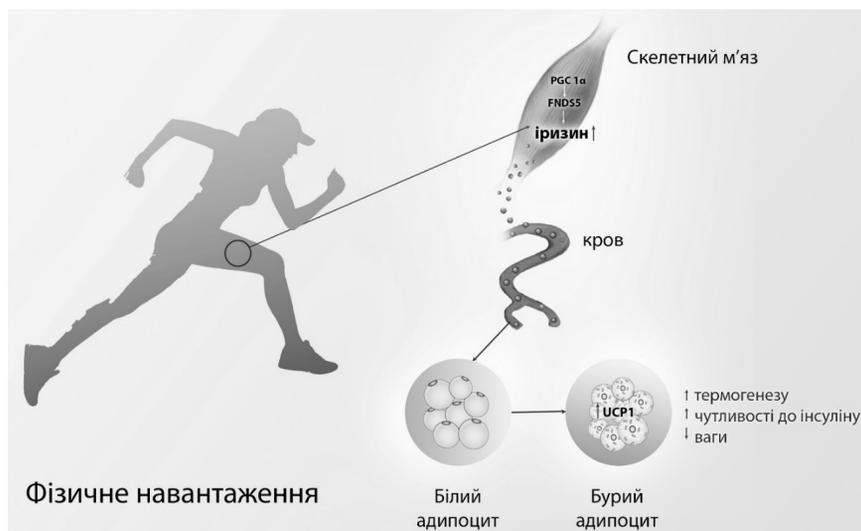


Рис. 2. Вплив фізичного навантаження на синтез іризину

бурої жирової тканини [24]. У дослідженні Zhang Q et al., в якому прийняло участь 62 здорових дорослих жінок та чоловіків, виявилось, що люди, які мали добре розвинуту буру жирову речовину, мали нижчий показник ІМС (індекс маси тіла), лептину (важливий пептидний гормон, що регулює ліпідний обмін та знижує апетит), меншу резистентність до інсуліну, значно менший рівень TNF α (фактору некрозу пухлини альфа, який грає важливу роль у запальних процесах) ніж у осіб з малорозвинутою бурою жировою тканиною [25]. Тому буру жирову тканину вважають перспективною мішенню лікування метаболічних захворювань та ожиріння [23, 25, 26].

Вплив фізичного навантаження на синтез іризину

Багато досліджень підтверджують, що фізичне навантаження збільшує експресію мРНК FNDC5 у гризунів [27] та людини [28]. Циркулюючий гормон іризин у мишей і людини був досліджений за допомогою Western blot [13] та ELISA [29].

Joo Young Huh et al. для виявлення тканинної локалізації мРНК іризину/FNDC5 використали метод ПЛІР у реальному часі в 47 частинах тіла за допомогою дуже чутливого і точного аналізатора TissueScan qPCR Agtays. Експресія мРНК FNDC5, як зазначалось і в інших дослідженнях, найбільшою мірою виражена у м'язах і інших органах, що містять м'язи. FNDC5 мРНК помірно була виражена у серці. Більш низька активність експресії спостерігалась в інших органах, таких як легені, нирки, печінка та жирова тканина [30]. Інші дослідження також показують, що іризин, крім скелетних м'язів, локалізований у серцевому м'язі [31], клітинах Пуркінє та гіпокампу [32], слині [33], гепатоцитах [34] та жировій тканині [35]. Є інша думка стосовно іризину. Roca-Rivad et al. вважають, що іризин належить до адипокінів, адже найбільшою мірою синтезується жировою тканиною та має велике значення у регулюванні ліпідного обміну [35] і грає ключову роль у патогенезі ожиріння та ЦД 2 типу [36].

Найбільше синтезуються іризину у скелетних м'язах. Рівень циркулюючого іризину корелює з окружністю двоголового м'яза плеча. Вік, стать та розвиток м'язової маси – основний показник кількості іризину. Так, у молодих спортсменів чоловічої статі значно більший рівень іризину, ніж у жінок середнього віку [30].

Цікаво відмітити, що застосування хірургічних методів лікування (баріатрична хірургія) ожиріння змінює регуляцію іризину. Так, у дослідженні, де взяли участь 14 суб'єктів (вік $53,1 \pm 8,9$ років, ІМТ $50,2 \pm 10,6$ кг м², рівень циркулюючого іризину $112,7 \pm 32,2$ нг/мл) за допомогою баріатричної хірургії корегували свою масу. Через 6 місяців лікування спостерігалось, крім зменшеної маси тіла, значно менший рівень циркулюючого іризину ($112,7 \pm 32,2$ проти $98,6 \pm 22,1$ нг/мл) в порівнянні з пацієнтами, що не застосовували даний метод лікування. Крім того, рівень мРНК FNDC5 в м'язах також був значно зменшений у пацієнтів, які застосовували оперативний метод лікування ожиріння [30].

Гострі та хронічні фізичні навантаження по-різному впливають на рівень іризину. Підвищення концентрації

іризину спостерігається після гострих фізичних навантажень (45 хвилин їзди на велосипеді), з наступним зменшенням його показників після відпочинку. Припускають, що рівень іризину збільшується за рахунок трансляції мРНК FNDC5 у скелетних м'язах [37]. З іншого боку, гострі фізичні вправи, що тривали менше 30 хвилин не збільшували рівень іризину в плазмі [38, 39]. При хронічних дозованих фізичних навантаженнях хоч і відбулось підвищення експресії PGC1 α і FNDC5 у м'язах, однак це не впливало на рівень іризину ані в плазмі, ані на експресію його мРНК в підшкірно-жировій клітковині та м'язах. Навіть спостерігалось зниження рівня іризину при хронічному фізичному навантаженні за даними двох незалежних досліджень [37].

Клінічне значення іризину

1) Нейропротекторна дія

Фізичне навантаження здійснює позитивний вплив на діяльність головного мозку та когнітивні функції людини. Дослідження Ruiz JR et al. показали покращення когнітивних функцій у 1820 фізично активних підлітків у порівнянні з підлітками, що не займалися спортом [40]. Крім того, фізична активність покращує перебіг психоневрологічних захворювань таких як депресія, епілепсія, інсульт, хвороби Паркінсона та хвороби Альцгеймера [41-43].

Іризин стимулює утворення нейротрофічного фактору мозку (BDNF – brain-derived neurotrophic factor). BDNF сприяє процесу диференціації нейронів, активує процеси нейрогенезу, синаптогенезу, розгалуження дендритів, ріст дендритних шипиків, а також має важливе значення для функціонування гіпокампу та синаптичної пластичності [32, 44]. Вважається, що синаптична пластичність є важливою у процесах навчання та мислення, а також забезпечує запам'ятовування, збереження інформації та відтворення втрачених функцій при травмах.

Одним із чутливих до дії нейротрофічних факторів є вищезгаданий регулятор транскрипції PGC1 α , який синтезується не лише в м'язах, а й головному мозку [32, 45]. Крім того, активність PGC1 α найбільша у гіпокампі, який відіграє важливе значення у запам'ятовуванні інформації. Christiane et al. повідомили про PGC-1 α /FNDC5 шлях опосередкований дією BDNF. Цей шлях активується в гіпокампі у відповідь на фізичне навантаження [46]. Тим не менш, молекулярні механізми дії іризину на мозок, а також функціонування PGC-1 α /FNDC5/BDNF шляху активації у людей вивчені недостатньо і потребують додаткових досліджень. Подальше вивчення терапевтичних ефектів іризину відкриє можливість використовувати його в профілактиці неврологічних захворювань та когнітивних порушень.

2) Регуляція серцево-судинної системи

Іризин здійснює прямий ефект на розвиток судин. Він активує проліферацію ендотеліальних клітин пупкових вен людини. Було показано, що цей ефект здійснюється за допомогою іризин-індукованої позаклітинної сигнальної кінази (ERK). Інгібування передачі сигналів ERK знижує проліферативну дію іризину [47]. Також іризин здійснює позитивний вплив на ангиогенез in vitro та in vivo. Іризин має потужну ангиогенну дію,

збільшуючи міграцію та формування капілярних структур, підвищення активності матриксних металопротеїназ (Matrix metalloproteinases, MMPs), зокрема MMP2 та MMP9. MMP мають вирішальне значення для міграції ендотеліальних клітин в навколишні тканини, після деградації базальної мембрани, під впливом MMP [48].

Іризин може впливати безпосередньо і на ендотелій судин. Підтверджено, що іризин зменшує ендотеліальну дисфункцію у хворих з ЦД2 типу та покращує вазодилатацію [49, 50]. Хоча клінічних досліджень впливу іризину на артеріальний тиск людини немає, є експериментальні дані, що свідчать про зниження артеріального тиску після одноразового введення іризину спонтанно гіпертензивним крисам. Механізм дії пояснюється впливом іризину на AMPK (5'-AMP-activated protein kinase), Akt (Protein kinase B), eNOS (Endothelial nitric oxide synthase), що мають важливе значення у регуляції судинного тонуусу [51]. Рівень іризину в сироватці крові корелює з наявністю та тяжкістю ішемічної хвороби серця (ІХС). Deng W et al. визначали ступінь ІХС у осіб з атеросклеротичним ураженням за допомогою САІ (Coronary atherosclerosis index.), з постійним моніторингом концентрації іризину. Виявилось, що у осіб з ІХС рівень іризину був значно менший ніж у контрольній групі [52].

Враховуючи ці дані, зниження рівня іризину може бути фактором, що сприяє розвитку і впливає на тяжкість ІХС. Точний механізм, за допомогою якого іризин здійснює свій вплив, остаточно не з'ясований. Зважаючи на те, що ожиріння є одним із факторів розвитку ІХС, а іризин грає ключову роль у ліполізі білих адипоцитів, збільшенні бурих адипоцитів та зменшенні кількості жирової клітковини, можливо, зниження даних процесів, опосередкованих дією іризину, сприяє розвитку ІХС.

3) Метаболічний гомеостаз

Багато досліджень показує, що іризин здійснює позитивну вплив на перебіг ЦД 2 типу, інсулінорезистентність, зменшує ознаки метаболічного синдрому, ожиріння [53-55]. Зниження іризину позитивно корелює з резистентністю до інсуліну та ожирінням [88-90].

Liu JJ et al. повідомляє, що рівень іризину у сироватці крові значно нижчий у хворих з ЦД 2 типу, ніж у здорових людей (хворі з діабетом 204 ± 72 нг/мл в порівнянні з недіабетичною контрольною групою 257 ± 24 нг/мл, $p < 0,0001$). У людей, що не страждали ЦД 2 типу, рівні іризину позитивно корелювали з віком, ІМТ, загальним холестеринном, рівнем глюкози, діастолічним тиском [54]. Нижчий рівень іризину спостерігався у осіб з первинно виявленим ЦД 2 типу на тлі нормальної толерантності до глюкози [55]. Враховуючи цей факт, в перспективі іризин може бути використаний у якості раннього маркера ЦД 2 типу.

Moreno-Navarrete et al. підтвердили зниження циркуляції іризину та експресії FNDC5 у жировій тканині та м'язах, страждаючих на ЦД 2 типу та ожиріння хворих за рахунок зменшеної кількості бурих адипоцитів [36].

Також зменшення іризину змінює ліпідний профіль: збільшення загального холестерину, ЛПНЩ та триа-

цилгліцеридів на тлі зменшення ЛПВЩ [28, 56, 57]. Ці спостереження вказують на важливе місце іризину у регуляції метаболічного гомеостазу, а подальші дослідження стануть потенційною мішенню для терапії метаболічної дисфункції.

Важливою складовою попередження метаболічних ускладнень є модифікація способу життя. Клінічно доведена ефективність профілактики метаболічних захворювань та її ускладнень за умов адекватної фізичної активності [58].

4) Вплив на кісткову систему

Іризин здійснює важливе значення у регуляції кісткового гомеостазу [59]. Так, іризин підсилює диференціювання та мінералізацію остеобластів [60]. Остеогенна дія іризину опосередкована сигнальними P38/ERK/MAP-кіназами шляхи [61]. Відсутність фізичної активності може призвести до значної кісткової втрати та розвитку остеопорозу. У відповідь на фізичне навантаження відбувається кісткове ремоделювання, підвищення мінералізації кісток, що забезпечує їх міцність. Проте не всі види тренувань показали позитивний вплив на ріст кісткової тканини. Наприклад, плавання не здійснює ніякого впливу на кістки. Короткотривалі та інтенсивні фізичні вправи є найбільш ефективними і виправданими (гирьові вправи, стрибки), за виключенням протипоказань до їх застосування [63]. Фізичне виховання потрібно пропагувати для профілактики остеопорозу та інших захворювань опорно-рухової системи серед населення.

5) Протизапальна функція

Фізичне навантаження здійснює системний протизапальний вплив на організм [64]. При фізичній активності синтезується ІЛ-6, який стимулює утворення протизапальних цитокінів, таких як ІЛ-10 та інгібує продукцію прозапальних цитокінів TNF α (фактор некрозу пухлини-альфа) [65, 66], а також ІЛ-1 α (антагоніст інтерлейкін-1 рецептора), хоча існує і протилежний погляд на значення ІЛ-6 [67]. Дослідження Roger A. Vaughan et al. показало, що іризин не впливає на основний шлях запалення NF κ B (Nuclear factor kappa B). По-перше, це підтверджує, що іризин не виступає у ролі прямого інгібітора сигналу, по-друге, залишається невідомим механізм, за допомогою якого здійснюється протизапальна дія іризину у скелетних м'язах [68].

6) Роль в онкологічних захворюваннях

Вивчається роль іризину у патогенезі онкологічних захворювань. У дослідженні Provatopoulou X et al., в якому прийняло участь 152 осіб, серед яких кількість жінок з інвазивним раком молочної залози склала 101, а здорових жінок – 51, визначали рівень іризину. За результатами, концентрація іризину була значно нижча у хворих з раком молочної залози в порівнянні з контрольною групою. Було встановлено, що збільшення рівня іризину на 1 одиницю зменшує вірогідність розвитку раку молочної залози на 90% [69].

Іризин *in vitro* сприяє пригніченню проліферації, міграції та життєдіяльності клітин раку молочної залози (MDA-MB-231 та MCF-7), при цьому не впливаючи на доброякісні клітини. До того ж іризин потенціював

цитотоксичний ефект хіміотерапевтичного препарату доксорубіцину, а також стимулював активність каспаз, які активують апоптоз пухлинних клітин [70]. Подальші дослідження можуть стати основою потенційного застосування іризину в якості нового індикатора та терапевтичної мішені даного захворювання.

Висновок. Іризин відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу організму. З'ясовано, що іризин може бути використаний для ранньої діагностики та лікування метаболічних захворювань. Проте залишаються відкритими питання щодо виявлення специфічних рецепторів до іризину, його сигнальний шлях. Не з'ясованим також є елімінація іризину з організму, а також чи виникає іризинорезистентність, зважаючи що іризин є гормоном. На сьогодні існує багато експериментальних моделей впливу іризину на гризунів та інших тварин, але недостатньо клінічних даних, які б підтвердили вплив на організм людини. Необхідні подальші дослідження для досконалого вивчення фізіологічних та патофізіологічних механізмів дії іризину з метою впровадження його в клінічну практику.

Конфлікт інтересів.

Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприймаються таким, що може завдати шкоди неупередженості статті

Джерела фінансування.

Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. http://www.who.int/topics/physical_activity/en.
2. Shah P., Shamoon F., Bikkina M., Kohl HW 3rd. Medical cost of type 2 diabetes attributable to physical inactivity in the United States in 2012. *Diabetes Metab Syndr*. 2016; 92-98.
3. Pedersen B.K. and Febbraio, M. A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol.Rev*. 2015; 1379-1406.
4. Thornton J.S., Fremont P. et al. Physical activity prescription: a critical opportunity to address a modifiable risk factor for the prevention and management of chronic disease: a position statement by the Canadian Academy of Sport and Exercise Medicine. *Br J Sports Med*. 2016; S12-21.
5. Pedersen B.K., Akerström T.C., Nielsen A.R., Fischer C.P. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol* (1985). 2007. 1093-8.
6. Stránská Z., Svčina S. Myokines – muscle tissue hormones. *Vnitr Lek*. 2015. 365-8.
7. Nielsen A.R., Pedersen B.K. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007; 833-9.
8. Raschke S., Eckel J. Adipo-myokines: two sides of the same coin-mediators of inflammation and mediators of exercise. *Mediators Inflamm*. 2013; 175-89.
9. Pedersen B.K. Edward F. Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. *J Appl Physiol* (1985). 2009. Oct; 1006-14.
10. Lamar K.M., Bogdanovich S. et al. Overexpression of Latent TGF β Binding Protein 4 in Muscle Ameliorates Muscular Dystrophy through Myostatin and TGF β . *PLoS Genet*. 2016 May; 90-98.
11. Tu P., Bhasin S. et al. 2009 Genetic disruption of myostatin reduces the development of proatherogenic dyslipidemia and atherogenic lesions in Ldlr null mice. *Diabetes* 58 1739–1748.
12. Assyoov Y.S., Velikova T.V., Kamenov Z.A. Myostatin and carbohydrate disturbances. *Endocr Res*. 2016, 1-8.
13. Pontus Boström et al. A PGC1 α -dependent myokine that drives browning of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012. Jan 26; 463–468.
14. Maurizio Crestani, Nico Mitro, Emma De Fabiani. Lipid-activated nuclear receptors: from gene transcription to the control of cellular metabolism. 2004 Juli;432–450.
15. Spiegelman B.M., Puigserver P., Wu Z. Regulation of adipogenesis and energy balance by PPAR γ and PGC-1. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000, S8-10.
16. Timmons Ja., Wemmalm K. et al. Myogenic gene expression signature establishes that brown and white adipocytes originate from distinct cell lineages. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 4401-4406.
17. Virtanen Ka. Bat thermogenesis: Linking shivering to exercise. *Cell Metab* 2014, 352-354.
18. Lean Me. Brown adipose tissue in humans. *Proc Nutr Soc* 1989; 243-256.
19. Cereijo R., Villarroya J., Villarroya F. Non-sympathetic control of brown adipose tissue. *Int J Obes Suppl*. 2015, S40-4.
20. Petrovic N., Walden T.B., Shabalina I.G., Timmons J.A., Cannon B., Nedergaard J. Chronic peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ) activation of epididymally derived white adipocyte cultures reveals a population of thermogenically competent. *J Biol Chem*. 2010, 7153-64.
21. Ohno H., Shinoda K., Spiegelman B.M., Kajimura S. PPAR γ agonists induce a white-to-brown fat conversion through stabilization of PRDM16 protein. *Cell Metab*. 2012, 395-404.
22. Zhang Y., Li R., Meng Y., Li S., Donelan W., Zhao Y., Qi L., Zhang M., Wang X., Cui T., Yang L.J., Tang D. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*. 2014. Feb; 514-25.
23. Kim S.H., Plutzky J. Brown Fat and Browning for the Treatment of Obesity and Related Metabolic Disorders. *Diabetes Metab J*. 2016 Feb; 12-21.
24. Lowell B.B., S-Susulic V et al. Development of obesity in transgenic mice after genetic ablation of brown adipose tissue. *Nature*. 1993. Dec 23-30;
25. Zhang Q., Ye H., Miao Q. et al. *Wien Klin Wochenschr*: Differences in the metabolic status of healthy adults with and without active brown adipose tissue. 2013 Nov; 687-95.
26. Poekes L., Lanthier N., Leclercq I.A. Brown adipose tissue: a potential target in the fight against obesity and the metabolic syndrome. *Clin Sci (Lond)*. 2015. Dec; 933-49.
27. Roberts M.D., Bayless D.S. et al. Elevated skeletal muscle irisin precursor FNDC5 mRNA in obese OLETF rats. *Metabolism* 2013;1052–1056.
28. Huh J.Y., Mougios V. et al. Irisin stimulates muscle growth-related genes and regulates adipocyte differentiation and metabolism in humans, *International Journal of Obesity*; 2014, 1538–1544.
29. Huh J.Y., Mougios V. et al. Irisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans. *Metabolism* 2014; 918-921.
30. Huh J.Y., Panagiotou G. et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism* 2012; 1725-1738.
31. Huh Aydin S., Kuloglu T. et al. Cardiac, skeletal muscle and serum irisin responses to with or without water exercise in young and old male rats: cardiac muscle produces more irisin than skeletal muscle. *Peptides* 2014; 68-73.
32. Baoji Xu. BDNF Irisin from Exercise. *Cell Metab*. 2013. 612–614.
33. Aydin S., Kuloglu T. et al. Alterations of irisin concentrations in saliva and serum of obese and normal-weight subjects, before and after 45 min of a Turkish bath or running. *Peptides* 2013;13-18.
34. Park M.J., Kim D.I. et al. New role of irisin in hepatocytes: The protective effect of hepatic steatosis in vitro. *Cell Signal* 2015;1831-1839.
35. Roca-Rivada A., Castela C. et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One* 2013; 8:
36. Moreno-Navarrete JM, Ortega F et al. Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; S769-778.
37. Norheim F., Langley T.M., Hjorth M., Holen T., Kielland A., Stadheim H.K., Gulseth H.L., Birkeland K.I., Jensen J. and Drevon C.A. (2014), The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. 2011, 739–749.
38. Pekkala S., Wiklund P.K. et al. (2013) Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol*. 2016, 5393 – 5400.
39. Pimenta N.M., Santa-Clara H., Sardinha L.B., et al. Body fat responses to a 1-year combined exercise training program in male coronary artery disease patients. *Obesity (Silver Spring)*. 2013, 723–30.
40. Ruiz J.R., Ortega F.B., Castillo R., Martın-Matillas M., Kwak L., Vicente-Rodríguez G., Noriega J., Tercedor P., Sjuström M., Moreno L.A. Physical activity, fitness, weight status, and cognitive performance in adolescents, 2015, 112-34.

41. Ahlskog J.E. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*. 2011, 288-94.
42. Arida R.M., Cavaleiro E.A., da Silva A.C., Scorza F.A. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sports Med*. 2008; 607-15.
43. Buchman A.S., Boyle P.A., Yu L., Shah R.C., Wilson R.S., Bennett D.A. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*. 2012 Apr 24; 1323-9.
44. Greenberg M.E., Xu B, Lu B, Hempstead BL. New insights in the biology of BDNF synthesis and release: implications in CNS function. *J Neurosci*. 2009 Oct 14; 29(41):12764-7.
45. Wareski P., Vaarmann A., Choubey V., Safiulina D., Liiv J., Kuum M., Kaasik A. PGC-1(alpha) and PGC-1(beta) regulate mitochondrial density in neurons. *J Biol Chem*. 2009, 79-85.
46. Christiane D. Wrann, James P. White, John Salogiannis, Dina Laznik-Bogoslavski, Jun Wu, Di Ma, Jiandie D. Lin, Michael E. Greenberg, and Bruce M. Spiegelman. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab*. 2013, 649-659.
47. Fang Han, Shuxian Zhang, Ningning Hou, Di Wang, Xiaodong Sun. Irisin improves endothelial function in obese mice through the AMPK-eNOS pathway. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* Nov 2015, 501-508.
48. Jinjuan Fu., Yu. Han, Jialiang Wang, Yukai Liu, Shuo Zheng, Lin Zhou, Pedro A. Jose and Chunyu Zeng. Irisin Lowers Blood Pressure by Improvement of Endothelial Dysfunction via AMPK Akt eNOS NO Pathway in the Spontaneously Hypertensive Rat. *Journal of the American Heart Association*. 2016, 158-69.
49. Xiang L., Xiang G., Yue L., Zhang J., Zhao L. Circulating irisin levels are positively associated with endothelium-dependent vasodilation in newly diagnosed type 2 diabetic patients without clinical angiopathy. *Atherosclerosis*. 2014, 328–333.
50. Zhu D., Wang H., Zhang J., Zhang X., Xin C., Zhang F., Lee Y., Zhang L., Lian K., Yan W., Ma X., Liu Y., Tao L. Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses. *J. Mol. Cell. Cardiol*. 2015, 138–147.
51. Song H., Wu F., Zhang Y., et al. Irisin Promotes Human Umbilical Vein Endothelial Cell Proliferation through the ERK Signaling Pathway and Partly Suppresses High Glucose-Induced Apoptosis. Xu S-Z, ed. *PLoS ONE* 2015; 145-67.
52. Deng W. Association of Serum Irisin Concentrations with Presence and Severity of Coronary Artery Disease. *Med Sci Monit*. 2016, 4193-4197.
53. Shi X., Lin M. Elevated circulating irisin is associated with lower risk of insulin resistance: association and path analyses of obese Chinese adults. *BMC Endocr Disord*. 2016, 78-89.
54. Liu J.J., Wong M.D., Toy W.C., Tan C.S., Liu S., Ng X.W., Tavintaran S, Sum CF, Lim SC. Lower circulating irisin is associated with type 2 diabetes mellitus *J Diabetes Complications*. 2013,365-9.
55. Choi Y.K., Kim M.K., Bae K.H., Seo H.A., Jeong J.Y., Lee W.K., Kim J.G., Lee I.K., Park K.G. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013, 96-101.
56. Miyamoto-Mikami E., Sato K., Kurihara T., Hasegawa N., Fujie S., Fujita S., Sanada K., Hamaoka T., Tabata I., Iemitsu M. Endurance training-induced increase in circulating irisin levels is associated with reduction of abdominal visceral fat in middle-aged and older adults. *PLoS One*. 2015; 123-45.
57. Zhang H.J., Zhang X.F., Ma Z.M., Pan L.L., Chen Z., Han HW, Han C.K., Zhuang X.J., Lu Y, Li X.J., Yang S.Y., Li X.Y. Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults, 2016, 78-90.
58. Hinman S.K., Smith K.B., Quillen D.M., Smith M.S. Exercise in Pregnancy: A Clinical Review. *Sports Health*. 2015, 230-41.
59. Colaianni G., Mongelli T. et al. Crosstalk Between Muscle and Bone Via the Muscle-Myokine Irisin. *Curr Osteoporos Rep*. 2016, 132-7.
60. Colaianni G, Grano M. Role of Irisin on the bone-muscle functional unit. *Bonekey Rep*. 2015, 13-23.
61. Xiao Yong Qiao, Ying Nie et al. Irisin promotes osteoblast proliferation and differentiation via activating the MAP kinase signaling pathways. 2016; 45-63.
62. Jan Sundell. Resistance Training Is an Effective Tool against Metabolic and Frailty Syndromes. *Adv Prev Med*. 2011; 112-23.
63. Guadalupe-Grau A., Fuentes T., Guerra B., Calbet J.A. Exercise and bone mass in adults. *Sports Med*. 2009; 439-68.
64. Petersen A.M., Pedersen B.K. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006, 43-51.
65. Belotto M.F., Magdalon J. et al. Moderate exercise improves leucocyte function and decreases inflammation in diabetes. *Clin Exp Immunol*. 2010, 237-43.
66. Shephard R.J. Cytokine responses to physical activity, with particular reference to IL-6: sources, actions, and clinical implications. *Crit Rev Immunol*. 2002; 165-82.
67. Fisman EZ, Tenenbaum A. The ubiquitous interleukin-6: a time for reappraisal. *Cardiovasc Diabetol*. 2010, 49-62.
68. Vaughan R.A., Gannon N.P., Mermier C.M. et al. *J Physiol Biochem* (2015) 71-79.
69. Provatopoulou X., Georgiou G.P. et al. Serum irisin levels are lower in patients with breast cancer: association with disease diagnosis and tumor characteristics. *BMC Cancer*. 2015, 23-36.
70. Gannon N.P., Vaughan R.A. et al. Effects of the exercise-inducible myokine irisin on malignant and non-malignant breast epithelial cell behavior in vitro. *Int J Cancer* 2015; 156-69.

НОВЫЙ МИОКИН ИРИЗИН: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Новоскольцев А.К.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, г.Киев, Украина

Резюме: В современном мире активно изучаются новые механизмы влияния физических упражнений на организм человека, одним из таких является образование пептидного гормона иризина. После физической активности в мышцах синтезируется PGC-1 α , который стимулирует экспрессию FNDC5, далее подвергается модификации и выделяется в виде иризина в кровь. Последние данные показывают, что иризин играет важное значение в энергетическом и метаболическом обмене, а также ряде других функций в организме человека. В данном обзоре освещено регуляцию синтеза, основные функции и клиническое значение гормона иризина в условиях физической активности.

Ключевые слова: Иризин; FNDC5; PGC-1 α ; миокины; физическая нагрузка.

NEW MYOKIN IRIZIN: PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE

A. Novoskoltcev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract: New mechanisms of influence of physical activity on the human body are investigated nowadays, one of which is secretion of peptide hormone irisin. After physical examinations PGC-1 α is synthesized in muscles and stimulates expression of FNDC5 that after modification is secreted as irisin. The recent scientific researches show that irisin plays an important role in energy and metabolic processes in organism. The data about regulation of synthesis, main functions and mechanisms of action, clinical signification of hormone irisin in conditions of physical activity are covered in present review.

Key words: Irisin; FNDC5; PGC-1 α ; myokines; exercise.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ПІДХОДУ В СХЕМАХ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Павловський С.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. Мета – оптимізація лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), поєднану з цукровим діабетом (ЦД) типу 2. Дослідження проведено на 100 хворих на НАЖХП – у стадії неалкогольно-стеатогепатиту (НАСГ).

Використання S-аденозилметіоніну при лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАСГ) мало високу ефективність із нормалізацією функціонального, біохімічного та цитокінового профілю крові. При використанні діабетону і піоглітазону у хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну ліпідотропну дію комплексного впливу діабетону і піоглітазону на функціональний стан гепатоцитів і засвідчує зменшення проявів інсулінорезистентності і поліпшення функції В-клітин. Комплексна терапія комбінованою цукрознижувальною та ліпотропною терапією (діабетон, піоглітазон, S-аденозилметіонін) виявила найкращі результати, що підтверджує позитивний комплексний вплив S-аденозилметіоніну, діабетону і піоглітазону на функціональний стан гепатоцитів і засвідчує зменшення проявів інсулінорезистентності та найвиразніший протизапальний ефект. Больовий синдром залишився відчутним у 9 хворих (у 30%, в 1,8 раза менше, ніж до лікування); диспепсичний синдром – у 10 хворих (33,3%, зменшився в 1,7 раза), зниження апетиту – у 10 хворих (33,3 %, зменшення в 1,9 раза), астеновегетативний синдром – у 11 хворих (36,7%, зменшення в 1,9 раза). Застосована комбінована цукрознижувальна та ліпотропна терапія на тлі базової терапії позитивно вплинула на стан гепатоцитів: зменшилась активність АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та. За ультразвукового дослідження відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення більш важких стадій гепатозу, порівняно зі станом до лікування. Особливо важливим є значне зменшення кількості хворих із III стадією гепатозу зі зменшенням вмісту ФНП- α , ІЛ-6 та С-реактивного білка і зростання рівня адипонектину. На підставі отриманих результатів вважаємо, що застосування в комплексі запропонованих засобів, які впливають на конкретні патогенетичні ланки НАСГ, є доцільним в терапії цього захворювання.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет типу 2, лікування.

Вступ. В останні роки у світі спостерігається стійка тенденція до неухильного росту найпоширенішої гепатопатії – неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), що є поліетіологічним дифузним дисметаболічним процесом, який характеризується жировою дистрофією принаймні 5 % гепатоцитів із гістіолімфоцитарною інфільтрацією печінкових часточок, гіперплазією перисинусоїдних зірчастих клітин та фіброзом зі збереженням архітекtonіки печінки [5, 6].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найпоширенішою хронічною хворобою печінки в західних країнах, і її поширеність зростає у всьому світі. G. Gasbarrini et al. [8] указують про поширеність НАЖХП 1-51% у загальній популяції всіх вікових груп і є основою підвищення АЛТ. За даними F. Vizzutti et al [12], це становить приблизно на 30% дорослих та 10% дітей та підлітків. НАЖХП зачіпає одну третину населення та дві третини пацієнтів з ожирінням або ЦД типу 2 [4].

Збільшення числа пацієнтів із НАЖХП, як очікується, потягне за собою збільшення кількості хворих на ци-

роз печінки та гепатоцелюлярну карциному. Поширеність на НАЖХП постійно зростає у всьому світі і становить тягар для здоров'я населення [10, 11]. Поширеність НАЖХП у хворих на ЦД типу 2 досягає 70–100 %, у 2–2.5 раза перевищуючи частоту НАЖХП у загальній популяції [7]. Така висока частота поєданого існування цих захворювань обумовлена єдиним патогенетичним механізмом їхнього розвитку – надмірним накопиченням ектопічного-абдомінального жиру та інсулінорезистентності [9]. Таким чином, НАЖХП є актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я, займаючи за поширеністю перше місце серед усіх захворювань печінки. Доведено, що НАЖХП має причинно-наслідковий зв'язок з ожирінням, ЦД типу 2, метаболічним синдромом, гіперліпідемією та серцево-судинними захворюваннями. Визнано, що оскільки поширеність ожиріння, ЦД і метаболічного синдрому підвищується, прогнозують паралельний підйом захворюваності на НАЖХП у всьому світі. Актуальність обговорення НАЖХП, перш за все, обумовлена тим фак-

том, що печінка при цьому, з одного боку, є органом-мішенню, з іншого, саме метаболічні процеси в печінці реалізують ключові ланки патогенезу захворювання.

Мета дослідження – оптимізація лікування хворих на НАСГ, поєднаний із ЦД типу 2 шляхом патогенетичного підходу, залежно від особливостей перебігу цього захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 100 хворих на НАСГ, поєднаний із ЦД типу 2. Хворих поділили на 4 групи. Група 1: у дослідження включено 25 хворих на НАЖХП на фоні ЦД типу 2, середній вік хворих ($54,45 \pm 1,2$) років. Усі хворі мали нормальну масу тіла. Група 2: дослідження проведено на 25 хворих у стадії НАСГ, вік пацієнтів становив ($56,2 \pm 2,05$) років. Група 3: 30 хворих на НАСГ, поєднаний із ЦД типу 2, вік пацієнтів ($58,3 \pm 2,6$) років. Група 4 – базова, стандартна терапія, вік хворих ($57,4 \pm 1,96$) років.

Діагноз НАСГ встановлювали на основі симптомів, результатів візуалізації (УЗД печінки) та результатів лабораторного та фізикального обстеження. Були виконані всі обов'язкові дії: комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень, згідно стандартів обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворі не отримували лікування НАЖХП за стандартними схемами.

Біохімічне дослідження крові включало: визначення показників білкового (вмісту загального білка, тимолову пробу), ліпідного (вмісту загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності), півментного обміну (загальний білірубін), ферментного (аспартатамінотрансферази, АСТ), аланінамінотрансферази, АЛТ), лужної фосфатази, гаммаглутамілтранспептидази та рівня глюкози в крові натще; загальний аналіз крові.

Лікування НАСГ здійснювали згідно “Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Неалкогольний стеатогепатит” (Наказ МОЗ України 06 листопада 2014 року № 826) [3]. Оскільки ЦД типу 2 є фактором ризику НАСГ, лікування цих хворих було спрямоване на запобігання розвитку фіброзу та цирозу. Пацієнтам із НАЖХП надані відповідні рекомендації по зміні способу життя та харчової поведінки. Для досягнення ефективності дієтотерапію було рекомендовано підсилити регулярними фізичними навантаженнями, відмовою від паління та вживання алкоголю [1].

У групі 1 коригували лікування хворих на НАСГ комплексом препаратів, які діють на патогенетичні фактори захворювання. Із метою впливу на перебіг НАСГ використали S-аденозилметіонін (гептрал) протягом 8 тижнів. У групі 2 з метою впливу на перебіг цукрового діабету використали комбінований підхід, а саме: діабетон (гліклазид, 60–120 мг) – для корекції вмісту глюкози в крові – це пероральний цукрознижувальний препарат, похідне сульфонілсечовини, який знижує рівень глюкози в плазмі крові за рахунок стимуляції секреції інсуліну В-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози та піоглітазон досередини, 1 раз на добу, незалежно

від прийому їжі [2]. Початкова доза складала 15 чи 30 мг, за необхідності її ступінчасто збільшували до 45 мг. Із метою впливу на перебіг НАСГ використали S-аденозилметіонін (гептрал). S-аденозилметіонін – це ліпотропна сполука, яка необхідна для утворення нових клітин в організмі як донатор лабільних метильних груп. У групі 3 застосовано комплексне лікування комбінованою цукрознижувальною та ліпотропною терапією (діабетон, піоглітазон, S-аденозилметіонін). Термін спостереження 1, 3 і 6 міс.

Результати та їх обговорення. До лікування від половини до однієї п'ятої кількості від усіх хворих висловлювали скарги на больові відчуття в різних ділянках черевної порожнини. Прояви диспепсичного синдрому в групі 1 і групі 2 виражені в однаковому ступені. Для хворих на НАЖХП були характерні прояви астеновегетативного синдрому. При НАСГ I стадії гепатозу спостерігали в 15% випадків, II – у 50%, III – у 35%. Біохімічно функціональний стан печінки залишався задовільним. У хворих проявлялися ознаки мезенхімально-запального синдрому. Наявність цитолітичного синдрому підтвердилася значним зростанням активності АЛТ і АСТ при НАСГ. Стосовно ферментів, які можуть характеризувати прояви холестази активність гаммаглутамілтранспептидази і лужної фосфатази збільшилася в більшій мірі у хворих на НАСГ. У ліпідному спектрі крові відбулися визначені зміни і ознаки дисліпідемії.

Результати комплексного (із включенням S-аденозилметіоніну, група 1) лікування хворих на НАСГ показали протягом 6 міс значне поліпшення суб'єктивного стану хворих, зменшилися скарги на відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальну слабкість, нудоту і запаморочення. За ультразвукового дослідження у групі хворих на НАСГ відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення більш важких стадій гепатозу. В усіх хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, покращилися показники гемограми, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну мембранотропну дію S-аденозинметіоніну на мембранні структури гепатоцитів і засвідчує проти-запальну, гепатопротекторну і регенераторну дію препарату.

Показники цитокінового профілю крові виявили збільшення вмісту адипонектину протягом 1 міс при лікуванні хворих із НАСГ – в 1,44 раза в середньому; при I стадії жирового гепатозу – в 1,28; при II стадії – в 1,30 раза і при III стадії – в 1,38 раза. На кінець 6-го міс цей показник залишався збільшеним, порівняно зі станом до лікування на 32,01% ($p < 0,05$), у групі базової терапії – на 15,83%. Рівень ФНП- α зменшився через 1 міс у середньому в 1,79 раза – при НАСГ; при I стадії жирового гепатозу – в 1,46; при II стадії – в 1,64 раза і при III стадії – в 1,26 раза. На кінець 6-го міс цей показник залишався збільшеним, порівняно зі станом до лікування на 21,81% ($p < 0,05$), у групі базової терапії – на 14,32%. Вміст ІІ-6 зменшився в середньому в 1,84 раза; у хворих із відповідною I, II і III стадіями – в 1,30; 1,35 і 1,45 раза. Рівень ІІ-6 також значно зменшувався і на кінець

1-го міс знизився у хворих основної групи на 41,35% ($p < 0,05$), у групі базової терапії – на 17,45%. Водночас показник вмісту С-реактивного білка через 1 міс зменшився в середньому в 1,12 раза – при НАСГ; при I, II і III стадії зменшився в 1,26 раза; 1,24 раза і в 1,22 раза, у групі базової терапії – на 10,10%.

При аналізі результатів, отриманих терміном лікування від 1 до 3 міс, виявили, що вміст адипонектину у хворих на НАСГ в групі 1 зменшився на 5,25%, від 3 до 6 міс – на 8,25%. Порівняно зі станом до лікування, збереглося зростання показника в межах 32,01%, незважаючи на поступове його зниження загалом. У хворих групи 4 (базова терапія) спостерігали підвищення вмісту адипонектину на кінець 1-го міс на 37,41% від початку лікування, від 1 до 3 міс – зменшення на 4,46 %, від 3 до 6 міс – подальше зменшення на 11,78%. Між станом до лікування і кінцем 6-місячного терміну різниця становила 15,83%.

Проведення лікувального курсу з включенням S-аденозилметіоніну призвело до зменшення вмісту прозапальних цитокінів у хворих на НАСГ як в основній групі, так у хворих групи базової терапії протягом 6 міс. Так, протягом одного міс вміст ФНП- α зменшився на 44,18%, від 1 до 3 міс – почав зростати і підвищився на 14,79%, від 3-го до 6-го міс – відбулося подальше зростання на 22,01%. На кінець проведеного дослідження (6 міс) спостерігали збереження рівня його вмісту на 21,81%, порівняно зі станом до лікування. У групі 4 зменшення у відповідь на проведену базову терапію мало менший вираз – 29,78%, порівняно з хворими основної групи. У динаміці після лікування від 1-го до 3-го міс відбулося підвищення показника на 9,99%, від 3-го до 6-го міс – на 10,93%. Позитивним результатом було його зменшення на 14,32%, що збереглося, порівняно зі станом до лікування.

Вміст ІЛ-6 на кінець 1-го міс у групі хворих на НАСГ основної терапії зменшився на 46,76%, від 1-го до 3-го міс почалося його зростання на 12,87%, від 3-го до 6-го міс – на 10,59%, але на кінець 6-го міс збереглося зменшення показника на 16,54%. У групі 4 (базова терапія) результати зменшення вмісту ІЛ-6 на кінець 1-го міс було менш виразним – на 23,04%. Від 1-го до 3-го міс вміст ІЛ-6 став підніматися і підвищився на 12,87%, від 3-го до 6-го міс – на 10,59%. На кінець 6-го міс рівень ІЛ-6 залишався нижчим від початку лікування на 8,06%.

Динаміка вмісту С-реактивного білка показала помірні зміни. Одномісячний термін лікування його рівень характеризувався зменшенням на 15,05%. Від 1-го до 3-го міс його вміст почав підвищуватися і зріс на 4,04%, від 3-го до 6-го міс – на 3,21%. Через 6 міс рівень С-реактивного білка залишався меншим від стану до лікування на 1,30%. Водночас у групі 4 (базова терапія) спостерігали при одномісячному терміні зменшення на 10,61%, від 1 міс до 3 міс – збільшення на 6,61%, від 3-го до 6-го міс – на 3,56%. На кінець 6-місячного терміну вміст С-реактивного білка відрізнявся від стану до лікування лише зменшенням на 1,30%.

При застосуванні комплексного лікування комбінованою цукрознижувальною терапією (діабетон і піоглі-

тазон, група 2) результати лікування показали значне поліпшення суб'єктивного стану хворих на НАСГ і неалкогольний стеатогепатоз. Скарги на відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальну слабкість, гіркоту в роті, метеоризм, нудоту і запаморочення значно зменшилися.

Больовий синдром зменшився в 1,4 раза; диспепсичний синдром – в 1,7 раза, зниження апетиту – в 1,7 раза, астеновегетативний синдром – в 1,3 раза. Об'єктивно: субіктеричність склер зменшилась в 1,5 раза; нальот язика – у 2 рази; печінка зменшення в 1,3 раза, болочість печінки при пальпації зменшилась в 1,4 раза; ущільнення паренхіми печінки зменшилося в 1,5 раза).

За ультразвукового дослідження у групі НАСГ відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення більш важких стадій гепатозу: кількість хворих із I стадією гепатозу визначена в 45,0% (збільшення в 3 рази), із II стадією – у 35,0% (зменшення в 1,4 раза), із III стадією – у 20,0% (зменшення в 1,75 раза, порівняно зі станом до лікування).

Протягом 1-6 міс в усіх хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, покращилися показники гемограми, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну дію комплексного впливу діабетону і піоглітазону на функціональний стан гепатоцитів і засвідчує зменшення проявів інсулінорезистентності і поліпшення функції В-клітин.

Під впливом комбінованої цукрознижувальної терапії ознаки некрозо-запального процесу зменшувалися, що підтверджувалося зменшенням рівня прозапальних цитокінів – ФНП- α , ІЛ-6 та С-реактивного білка. Водночас збільшувався рівень протизапального цитокіну – адипонектину. Тобто наше дослідження на підставі застосування комплексної цукрознижувальної терапії показало, що використання впливу на один із патофізіологічних факторів НАСГ у поєднанні з ЦД типу 2 призвело до позитивних наслідків у цитокіновому статусі хворих і така терапія є ефективною при НАСГ, поєднаному з ЦД типу 2.

При застосуванні комплексного лікування комбінованою цукрознижувальною та ліпотропною терапією (діабетон, піоглітазон, S-аденозилметіонін, група 3) встановлено значне поліпшення суб'єктивного стану хворих на НАСГ. Скарги на відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальну слабкість, гіркоту в роті, метеоризм, нудоту і запаморочення значно зменшилися. Больовий синдром залишився відчутним у 9 хворих (у 30%, в 1,8 раза менше, ніж до лікування); диспепсичний синдром – у 10 хворих (33,3%, зменшився в 1,7 раза), зниження апетиту – у 10 хворих (33,3 %, зменшення в 1,9 раза), астеновегетативний синдром – у 11 хворих (36,7%, зменшення в 1,9 раза).

За ультразвукового дослідження відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зі зменшенням більш важких стадій гепатозу, порівняно зі станом до лікування. Особливо важливим є значне зменшення кількості хворих із III стадією гепатозу: I стадія гепатозу визначена у 15 хворих (50,0%) (збільшення в 3 рази), II стадія – в 11

хворих (36,7%), зменшення в 1,5 раза), III стадія – у 4 хворих (13,3%), (зменшення в 2,5 раза).

У біохімічній картині крові спостерігали стабільні показники вмісту білка в референтних межах норми. Показник тимолової проби у цих хворих на кінець 6-го міс зберігалося нижче значення, порівняно зі станом до лікування – на 24,15% ($p < 0,05$). Рівень загального білірубину в групі динамічно зменшувався і різниця між станом до лікування і 6-м міс становила 3,34%. Рівень прямого білірубину на кінець 6-го міс залишався зменшеним, порівняно зі станом до лікування на 14,49% ($p < 0,05$). Показники функціонального стану гепатоцитів – активність АЛТ і АСТ – поліпшувалися і засвідчували позитивний вплив комплексного лікування, активність АЛТ на кінець 6-го міс залишалася меншою, ніж до лікування на 26,24%, а АСТ – на 30,95%. Показники холестази зменшилися: активність гамаглутаміл-транспептидази і лужної фосфатази зменшилися, порівняно зі станом до лікування на 6,69% і 6,78%. Комбіноване застосування S-аденозилметіоніну, діабетону і піоглітазону протягом 6 міс призвело до значного зниження і стабілізації рівня глюкози в крові і її вміст залишався нижчим на 30,15% від стану до лікування ($p < 0,05$).

Ліпідний статус крові характеризувався на кінець 6-го міс, порівняно зі станом до лікування, зменшеним вмістом загального холестерину на 23,68% ($p < 0,05$), зменшенням вмісту тригліцеридів – на 16,93%; холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності – на 16,54%; холестерину ліпопротеїдів низької щільності – на 15,68%. Вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності залишався вищим від стану до лікування на 67,87%.

У цитокиновому профілі крові хворих спостерігали стабільне підвищення вмісту адипонектину до 6-го міс спостереження на 15,85%; зменшення вмісту ФНП- α на 8,89%; ІЛ-6 – на 36,82%; С-реактивного білка – на 12,29%.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. У перспективі подальших досліджень планується вивчити показники функціонального стану печінки та можливості його корекції у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, поєднану з ЦД, із застосуванням комплексних схем лікування.

Висновки

1. Використання S-аденозилметіоніну при лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (неалкогольний стеатогепатит), поєднаний із ЦД типу 2 виявило високу ефективність із нормалізацією функціонального, біохімічного та цитокинового профілю крові.

2. При використанні діабетону і піоглітазону у хворих достовірно зменшилися показники цитолізу, мезенхімно-запального синдрому, стабілізувалися показники білкового і ліпідного обміну, що підтверджує позитивну ліпідотропну дію комплексного впливу діабетону і піоглітазону на функціональний стан гепатоцитів і засвідчує зменшення проявів інсулінорезистентності і поліпшення функції В-клітин.

3. Комплексна терапія комбінованою цукрознижувальною та ліпотропною терапією (діабетон, піоглітазон, S-аденозилметіонін) виявила найкращі результати, що підтверджує позитивний комплексний вплив S-аденозилметіоніну, діабетону і піоглітазону на функціональний стан гепатоцитів і засвідчує зменшення проявів інсулінорезистентності та найвиразніший протизапальний ефект. Больовий синдром залишився відчутним у 9 хворих (у 30%, в 1,8 раза менше, ніж до лікування); диспепсичний синдром – у 10 хворих (33,3%, зменшився в 1,7 раза), зниження апетиту – у 10 хворих (33,3%, зменшення в 1,9 раза), астеновегетативний синдром – у 11 хворих (36,7%, зменшення в 1,9 раза). Застосована комбінована цукрознижувальна та ліпотропна терапія на тлі базової терапії позитивно вплинула на стан гепатоцитів: зменшилась активність АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та. За ультразвукового дослідження відбувся перерозподіл кількості хворих у бік зменшення більш важких стадій гепатозу, порівняно зі станом до лікування. Особливо важливим є значне зменшення кількості хворих із III стадією гепатозу зі зменшенням вмісту ФНП- α , ІЛ-6 та С-реактивного білка і зростання рівня адипонектину.

4. На підставі отриманих результатів вважаємо, що застосування в комплексі запропонованих засобів, які впливають на конкретні патогенетичні ланки НАСГ, є доцільним в терапії цього захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Динник Н.В., Свінцицький А.С., Соловійова Г.А., Богомаз В.М. Метод модифікації способу життя в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки. *Практикуючий лікар*. 2016;5(№):6-8.
2. Маньковський Б.Н. Тиазолидиндионы (глітазони) — место в терапии больных сахарным диабетом 2-го типа. *Therapia. Український медичний вісник*. 2008;1: 22.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Неалкогольний стеатогепатит / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 06 листопада 2014 року № 826.
4. Barb D., Portillo-Sanchez P., Cusi K. Pharmacological management of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016 Aug; 65(8): 1183-95.
5. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2017 Jan;37 Suppl 1:81-84.
6. Federico A., Dallio M., Masarone M., Persico M., Loguercio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Nov;20(22):4731-4741.
7. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Diehl A.M., Brunt E.M., Cusi K., et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012 Jun;55(6):2005-23.
8. Gasbarrini G., Vero V., Miele L., Forgione A., Hernandez A.P., Greco A.V. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: defining a common problem. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005 Sep-Oct;9(5):253-9.
9. Lattuada G., Ragona F., Perseghin G. Why does NAFLD predict type 2 diabetes? *Curr Diab Rep*. 2011 Jun;11(3):167-72.
10. Rau M., Weiss J., Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dtsch Med Wochenschr*. 2015 Jul;140(14):1051-5.
11. Sweet P.H., Khoo T., Nguyen S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Prim Care*. 2017 Dec;44(4):599-607.
12. Vizzutti F., Arena U., Nobili V., Tarquini R., Trappoliere M., Laffi G. et al. Non-invasive assessment of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2009 Apr-Jun;8(2):89-94.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА В СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Павловский С.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Цель – оптимизация лечения больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), сочетанную с сахарным диабетом (СД) типа 2. Исследование проведено на 100 больных НАЖБП – в стадии неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

Использование S-аденозилметионина при лечении больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) имело высокую эффективность с нормализацией функционального, биохимического и цитокинового профиля крови. При использовании гликлазида и пиоглитазона у больных достоверно уменьшились показатели цитолиза, мезенхимных-воспалительного синдрома, стабилизировались показатели белкового и липидного обмена, что подтверждает положительное липидотропное действие комплексного воздействия гликлазида и пиоглитазона на функциональное состояние гепатоцитов, свидетельствует о уменьшении проявлений инсулинорезистентности и улучшения функции В-клеток. Комплексная терапия комбинированной гипогликемизирующей и липотропной терапией (гликлазид, пиоглитазон, S-аденозилметионин) показала лучшие результаты, что подтверждает положительное комплексное воздействие S-аденозилметионина, гликлазида и пиоглитазона на функциональное состояние гепатоцитов и свидетельствует о уменьшении проявлений инсулинорезистентности, а также имеет выразительный противовоспалительный эффект. Болевой синдром остался ощутимым у 9 больных (30%, в 1,8 раза меньше, чем до лечения), диспепсический синдром – у 10 больных (33,3%, уменьшился в 1,7 раза), снижение аппетита – у 10 больных (33,3%, уменьшение в 1,9 раза), астеновегетативный синдром – у 11 больных (36,7 %, уменьшение в 1,9 раза). Использование комбинированной гипогликемизирующей и липотропной терапии на фоне базовой терапии положительно повлияло на состояние гепатоцитов: уменьшилась активность АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. По данным УЗИ произошло перераспределение количества больных в сторону уменьшения более тяжелых стадий гепатоза, по сравнению с состоянием до лечения. Особенно важно значительное уменьшение количества больных с III стадией гепатоза с уменьшением содержания ФНО- α , ИЛ-6 и С-реактивного белка и рост уровня адипонектина. На основании полученных результатов считаем, что применение в комплексе предложенных средств, влияющих на конкретные патогенетические звенья НАЖБП, целесообразно в терапии этого заболевания.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет типа 2, лечение.

EFFICIENCY OF COMPLEX PATHOGENIC APPROACH FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

S. Pavlovskyi

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Aim is to optimize treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) combined with type 2 diabetes mellitus. 100 patients with NAFLD in stage of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) were enrolled into study.

Application of S-adenosylmethionine during the treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) had high efficacy in the normalization of the functional, biochemical and cytokine profile of the blood. Combination of gliclize and pioglitazone led to the decrease in the levels of cytolysis and mesenchymal-inflammatory syndromes, stabilization of lipid metabolism. This fact confirms the positive lipotropic effect of the complex effect of gliclize and pioglitazone on the functional state of hepatocytes, indicates decrease in insulin resistance and improves cell function. Complex therapy with combination of hypoglycemic and lipotropic drugs (gliclize, pioglitazone, S-adenosylmethionine) showed good results, confirming the positive complex effect of S-adenosylmethionine, gliclize and pioglitazone on the functional state of hepatocytes, led to decrease in insulin resistance and production of anti-inflammatory effect. Pain syndrome remained significant in 9 patients (30%, 1.8 times less than before treatment); dyspeptic syndrome – in 10 patients (33,3%, decreased by 1,7 times), anorexia – in 10 patients (33,3%, a decrease of 1,9 times), asthenia – in 11 patients (36,7 %, decrease by 1.9 times). Combination of hypoglycemic, lipotropic therapy and basic therapy positively influenced on the state of hepatocytes decreasing activity of ALT, AST, alkaline phosphatase. USG study showed reduction of the hepatic tissue changes compared to the visualization results before treatment. Particularly important was a significant decrease in the number of patients on the stage 3 of hepatosis having a decrease in the levels of TNF- α , IL-6 and C-reactive protein and increase of adiponectin. According to the results, application of the proposed agents affecting specific pathogenic links of NAFLD is believed to be an effective way to treat NAFLD.

Key-words: non-alcoholic steatohepatitis, type 2 diabetes mellitus, treatment.