

5. Реконструктивно-восстановительные операции после обструктивных резекций толстой кишки / [Бондарь Г.В., Бакшеев В.Х, Думанский Ю.В. и др.]. – Новоутворення. – 2009. – №3-4. – С.85-91.

6. Сафронов Д.В. Двухэтапная хирургическая реабилитация больных с осложненными заболеваниями и травмами ободочной кишки: дис. ... канд. мед. н.: 14.00.27 «хирургия» – Чита, 2004. – 174 с.

7. Robertson I. et all. Prospective analysis of stoma-related complications. Colorectal Dis. – 2005; 3: 279-285.

Кузьміна А.П.

*доктор медичних наук, професор,
професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО,
Дніпропетровська медична академія*

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Розповсюдженість анемії серед пацієнтів з системними захворюваннями сполучної тканини (СЗСТ), за різними даними, коливається від 30 до 60 % [1, 123]. Анемія асоційована з ревматоїдними процесами є типовим прикладом анемії хронічних хвороб (АХХ). Гепідін визнається ключовим фактором в розвитку анемії. Гепідін це гормон, який знижує рівень заліза сироватки і регулює транспорт заліза скрізь мембрани, запобігаючи його виходу із еритроцитів, макрофагів і гепатоцитів. Крім того, гепідін гальмує всмоктування заліза в кишечнику та його експорт з макрофагів і гепатоцитів [2, 1304]. Запалення приводить до зростаючого утворення гепідіна під впливом ІЛ-6, в той час як дефіцит заліза і факторів, пов'язаних зі зростанням еритропоеза (гіпоксія, кровотеча, гемоліз, дизритропоез) пригнічує продукцію гепідіна. Ефекти рекомбінантного людського інтерлейкіну – 6 (ІЛ-6), підтверджують причино-слідчий зв'язок між продукцією ІЛ-6 і розвитком анемії у пацієнтів з хронічними хворобами. Дослідженнями доведено, що саме ІЛ-6, але не фактор некроза пухлини (ФНП- α) і ІЛ-1 індукує утворення гепідіна [3, 1255]. Водночас ФНП- α , ІЛ-1, -6 і -10 індукують експресію ферриту і стимулюють зберігання і ретенцію заліза в макрофагах [2, 1304].

Мета дослідження – визначити фактори, що впливають на розвиток амічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит.

Крім загальноприйнятих методів дослідження, визначали стандартні й гематологічні показники обміну заліза (загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки крові – ЗЗЗС, латентна залізо зв'язуюча здатність сироватки – ЛЗЗС), феррокінетичні показники, еритроцитарні індекси (середній обсяг еритроцита – MCV, середній вміст гемоглобіну в еритроциті – MCH, MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті). Активність РА оцінювали за індексом хвороби DAS28. Додатково визначали антитіла до цитрулінового віментину.

Серед 195 обстежених хворих на РА основну групу становили 90 хворих на РА з анемічним синдромом, а групу порівняння – 105 осіб із РА без проявів анемії. Середній вік хворих основної групи становив $48,9 \pm 13,2$ року ($M \pm SD$). Середня тривалість РА – $11,1 \pm 2,3$ року. Групи спостереження були порівнянні за віком, статтю, клініко-імунологічними проявами. Ступінь активності патологічного процесу визначали відповідно до діагностичних критеріїв і робочої класифікації РА, на підставі яких I (мінімальний) ступінь виявлено у 15 (16,7%), II (помірний) – у 65 (74,3%) і III (максимальний) – у 10 (9%) хворих. Взаємозв'язок активності патологічного процесу і віку хворих на РА свідчить, що найчисленнішою (74,3%) була категорія хворих віком 31–49 років. Повільно прогресуючий характер перебігу патологічного процесу відзначено у 66 (73,3%), швидко прогресуючий – 24 (26,7%) хворих на РА. На підставі результатів проведеного комплексного клініко-інструментального та імунобіохімічного обстеження хворих на РА анемічний синдром поєднувався у 21,1% з ревматоїдним васкулітом, 20,0% з ураженням РЕС, 12,2% – серця, 10,0% – нервової системи, 6,7% – нирок, 5,6% – м'язів. Виявлено певну залежність частоти системних уражень від ступеня активності патологічного процесу: чим вища й чим триваліша активність РА, тим більша частота позасуглобових уражень. На підставі критеріїв Штейнброчера встановлено такі рентгенологічні стадії ураження суглобів: I стадія – у 10 (11,1%), II – у 46 (51,1%), III – у 28 (31,1%) і IV – у 6 (6,7%) хворих на РА з анемічним синдромом. Прогресування деструктивно-запальних змін в уражених суглобах спостерігалось при збільшенні тривалості захворювання. За ступенем функціональної недостатності суглобів розподіл хворих був таким: I функціональний клас (ФК) встановлено у 2 (2,2%), II ФК – у 35 (38,9%), III ФК – у 48 (53,3%),

IV ФК – у 5 (5,5%) хворих на РА. У 100% виявився поліартрит, у 73,3% – ревматоїдний фактор (РФ) класу IgM.

Анемічний стан спостерігався у 45,6% випадків. За рівнем гепцідіна виділено 2 варіанта відхилень: 1) пацієнти з анемією, які мали високі рівні плазмового гепцідіна; 2) пацієнти – з низьким рівнем плазмового гепцідіна. В загальній популяції дослідження, плазмові рівні гепцідіна коливались в діапазоні від 1,48 нм до 19,3 нм при середньому значенні 3,0 нм (1,8-4,9). Ніякої різниці не визначалося в рівнях гепцідіна між пацієнтами з високим рівнем ІЛ-6 [11 нг/л], 2,9 нМ [1,6-5,7] і пацієнтами з низьким рівнем ІЛ-6 (3,0 нм) [2,1-4,8], $p > 0,01$). Також в цілому не спостерігалось різниці в рівнях гепцідіна між пацієнтами з анемією і пацієнтами без такої, (середній рівень гепцідіна 3,65 нм [1,4-6,0] проти 3,2 нм [1,8-4,7], $p = 0,01$). Гепцідин корелював з рівнями ферритину ($\beta = 0,01$, $p < 0,01$), СРБ ($\beta = 0,03$, $p < 0,01$) та еритропоетина ($\beta = -0,04$, $p < 0,01$). Рівні гепцідіна були значно нижче у пацієнтів з низьким статусом заліза, ніж пацієнтів з нормальним вмістом заліза (в середньому 2,2 нм [0,6-3,8], проти 3,1 нм [1,2-4,9], $p < 0,01$). У пацієнтів з високим рівнем СРП були вищі рівні гепцідіна, ніж з нормальним рівнем СРП: середній рівень гепцідіна -3,1 нм (1,8-5,7) проти 2,85 нм (1,7-4,6), $p = 0,01$. У пацієнтів із проявами анемічного синдрому спостерігали підвищений рівень ІЛ-6, причому у більшості випадків зростання ІЛ-6 випереджало зниження гемоглобіну. Слід також зазначити, що саме у пацієнтів з високим рівнем ІЛ-6 визначався гіпертромбоцитоз, гіпергамаглобулінемія, зростання ШОЕ і підвищення рівня СРБ. Стійке зростання рівня ІЛ-6 у хворих на РА сприяє подальшому поглибленню анемічного синдрому. Так, у хворих зі зниженим рівнем ферритину до 4,1 нг/мл вміст ІЛ-6 досягав значення – $29,1 \pm 1,23$ нг/л ($p < 0,05$). Розвиток гіпоферемії та анемії супроводжується підвищенням цитокін-індукованого синтезу ферритину. Так звана цитокін-медійована анемія, відрізняється характерними тільки для неї рисами, а саме поєднаного зниження рівня заліза в сироватці крові з підвищеним синтезом ферритину з достатнім рівнем запасів заліза. У 33% хворих на РА з анемічним синдромом визначався дефіцит заліза. При цьому темпи розвитку гіпоферемії у цих хворих супроводжувалися підвищенням ЗЗЗС – 95,2 (88,9–103,1 мкмоль/л) і ЛЗЗС – 72,3 (67,3–77,4 мкмоль/л) при стриманому зниженні показника насиченості трансферрину залізом 1,2 (1,0–1,5) г/л. Відсоток насиченості трансферрину залізом при цьому становив в середньому 14,2 (9–19) г/л. Як відомо, вище

наведені показники (ЗЗЗС, ЛЗЗС, насиченість трансферину) відзеркалюють транспортний фонд заліза. Тоді, як запаси заліза за даними концентрації ферриту 7,9 (4,1–11,5) нг/мл виснажувалися і свідчили про його справжній дефіцит. Критеріями дефіциту заліза були рівень ферриту < 11 нг/мл, насиченості трансферину залізом $< 1,5$ г/л. Середня концентрація гемоглобіна в еритроцитах (МСНС) у осіб із РА з гіпоферемією становили – 21,1 (19,3–23,9) г/дл, у хворих із нормальним навантаженням заліза у сироватці крові – 34,3 (32,5–36,6) г/дл. При дослідженні еритроцитарних індексів отримані більш низькі значення у пацієнтів із дефіцитом заліза. У хворих з анемією, пов'язаною з ревматоїдним запаленням (з урахуванням індекса DAS28 і рівня СРБ) значення медіани ферриту становило 123,0 (48,4–297,0) нг/мл при більш низькому рівні гемоглобіну. При цьому медіани значень ЗЗЗС і ЛЗЗС у цієї категорії хворих становили – 45,9 (41,1–51,7) і 35,8 (32,7–45,1) мкмоль/л. Встановлено кореляційний зв'язок між MCV, MCH, МСНС і ферритином – 0,35, 0,41 і 0,39, відповідно ($p < 0,05$). Тяжкість анемічного синдрому мала зворотній кореляційний зв'язок з індексом активності захворювання DAS28 і рівнем СРБ. На наш погляд, еритроцитарні індекси (MCV, MCH, МСНС) і ферритин вірогідно більш високі при анемії запалення ($p < 0,001$). Відповідь еритроїдних попередників на еритропоетин перебуває у зворотному співвідношенні зі ступенем тяжкості хронічного захворювання та кількістю циркулюючих цитокінів: при високій концентрації ФНП- α потрібно значно більше еритропоетину, щоб відновити формування еритроїдних колоній формуючих одиниць [4, 1673].

Таким чином, результати даного дослідження доводять, що анемічний синдром при РА є достатньо розповсюдженим супутнім станом. Запалення приводить до зростаючого утворення гепцідіна під впливом ІЛ-6, в той час як дефіцит заліза і факторів, пов'язані зі зростанням еритропоеза пригнічують продукцію гепцідіна. Рівні гепцідіна значно нижче у пацієнтів з низьким статусом заліза, ніж у пацієнтів з нормальним його вмістом. Загалом ці процеси ведуть до зниження концентрації заліза в циркуляції і в такий спосіб лімітують доступне для використання еритроцитарними попередниками залізо. Стійке зростання рівня ІЛ-6 у хворих на РА сприяє подальшому поглибленню анемічного синдрому. Так звана цитокін-медійована анемія, відрізняється характерними тільки для неї рисами, а саме поєднане зниження рівня заліза в сироватці крові з підвищенням синтезу ферриту з достатнім рівнем запасів заліза.

Список використаних джерел:

1. Анемія – коморбідний стан/монографія за ред. акад. НАМН України професора Г.В. Дзяка (Т.О.Перцева, В.А.Потабашній, А.П.Кузьміна, С.І.Сміян) – Дніпропетровськ, 2013, 258 с.

2. Auerbach M., Ballard H., Trout J.R. et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open label, randomized trial. // J. Clin. Oncol., – 2004. - 22: 1301–1307.

3. Henke M., Laszig R., Rube C. et al. (2003) Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet, 362: 1255–1260.

4. Glossop J.R., Dawes P.T., Hassell A.B. et al. (2005) Anemia in rheumatoid arthritis: association with polymorphism in the tumor necrosis factor receptor I and II genes J. Rheumatol., 32(9): 1673–1678.

Малкович Н.М.

кандидат медичних наук, доцент;

Бобкович К.О.

кандидат медичних наук, доцент,

Буковинський державний медичний університет

Марунчик С.Л.

лікар-пульмонолог;

Малкович Я.І.

лікар-терапевт,

Міська клінічна лікарня № 3 м. Чернівці

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕСПІРАТОРНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Сучасні методики небулайзерної терапії (НТ) відвоювали належне місце в лікуванні та реабілітації хворих всіх вікових категорій із бронхолегеневими захворюваннями. Особливо актуальна НТ на етапі стаціонарного лікування пацієнтів із загостреннями бронхообструктивних захворювань. Але особливе