

7. Мещишен И.Ф. Влияние этония на гликолиз в печени крыс / И.Ф.Мещишен // Укр. биохим. ж. – 1982. – Т. 54, № 4. – С. 452-454.

8. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатионтрансферазы в крови / И.Ф.Мещишен // Применение ферментов в медицине. – Симферополь, 1987. – С. 135.

Тащук В.К.

*доктор медичних наук, професор,
завідуючий кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини;*

Гінгуляк О.М.

*аспірант кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини;*

Руснак І.Т.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини,
Буковинський державний медичний університет*

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ СУБКЛІНІЧНОГО
АТЕРОСКЛЕРОЗУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
СКАНУВАННЯ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ СУДИН
ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СТАТИНІВ І МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

Ефективність впровадження деяких підходів (статици і метаболічна терапія) до лікування субклінічного атеросклерозу з оцінкою взаємозв'язків з клінічними, функціональними та нейрогуморальними втіленнями концепції профілактики в короткому і віддаленому прогнозі набуває актуальності з огляду на суттєві зміни, що відбуваються в кардіології. Так, запропоновані зміни термінології – в Європі термін «хвороба коронарних артерій (син. – ішемічна хвороба серця (ІХС)) згідно сучасних європейських рекомендацій, як більш ємний і відповідний патогенетичним механізмам розвитку патології [4] та в США – термін «атеросклеротичне серцево-судинне захворювання» (АССЗ)

(atherosclerotic cardiovascular disease – ASCVD)) згідно американських рекомендацій [2]. Слід визначити запропоновані зміни в дефініції клінічних форм, що можуть слугувати проявом субклінічного атеросклерозу, в тому числі безсимптомні пацієнти з ризиком ІХС, атиповий перебіг, який змінюється розвитком гострого коронарного синдрому, довготривалий доклінічний період на фоні підтвердженого коронарного атеросклерозу, а отже і вплине на лікування, оскільки в Європейських рекомендаціях 2013 року [4] визначено в якості антиангінальної/антиішемічної терапії застосування нітратів короткої дії (рівень доказів ІВ), препаратів 1-ої лінії – β -адреноблокаторів та/чи антагоністів кальцієвих каналів для контролю ЧСС і зменшення симптоматики захворювання (ІА) та препаратів другої лінії – нітратів тривалої дії, івабрадину, нікорандилу чи ранолазину в залежності від ЧСС, АГ та переносимості лікування (ІаВ), а у деяких випадках, як препарат другої лінії може призначатись триметазидин (ІІвВ). Крім того, автори пропонують впровадження терапії, що спрямована на попередження серцево-судинних ускладнень – всім пацієнтам із діагнозом стабільної ІХС низькі дози аспірину (ІА), клопідогрель – при непереносимості аспірину (ІВ), статини (ІА) та інгібітори АПФ (чи БРА) за наявності додаткових показів (серцева недостатність, АГ, ЦД) (ІА).

Нашою метою було дослідити ефективність лікування залежно об'єктивізації субклінічного атеросклерозу при дуплексному екстракраніальному ультразвуковому скануванні із застосуванням терапії статинами (аторвастатин) та метаболічної терапії (триметазидин та магне-В6).

Обстежені 164 пацієнти з клінічними проявами субклінічного атеросклерозу та атиповою клінікою, що потребувала диференційної діагностики поміж вегето-судинної дистонії, коронарного синдрому Х, стабільної стенокардії напруження I-II функціонального класів при першому обстеженні розділені залежно визначення збільшення комплексу інтима-медіа (КІМ) понад 0,9 мм, що визнано в якості нормативного значення [1, 3]

В групу терапії статинами (аторвастатин, група 1) увійшли 84 хворих, в групу терапії комбінованої метаболічної терапії (триметазидин та магне-В6, група 2) включено 80 пацієнтів за проведення парного обстеження з використанням дуплексного екстракраніального ультразвукового сканування загальних,

зовнішніх і внутрішніх сонних артерій в динаміці лікування впродовж 3-х місяців і 1 року спостереження.

Статистична обробка: у вигляді таблиць та баз даних програмного забезпечення «Microsoft Excel», з оцінкою середніх арифметичних величин (M), стандартних відхилень та похибки (m) з поданням даних у вигляді $M \pm m$ та оцінкою статистичної відмінності між вибірками при $p < 0,05$.

Сумарний показник КІМ при дуплексному екстракраніальному ультразвуковому скануванні загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних артерій справа і зліва (6 вимірювань, усередкований показник) при дослідженні середнього розрахункового КІМ демонстрував розбіжності між групою 1 і 2, які були достовірними ($0,101 \pm 0,0029$ і $0,083 \pm 0,0025$ мм, $p < 0,001$).

Подальше спостереження впродовж 3-х місяців засвідчило суттєве і достовірне зменшення сумарного показника КІМ в групі 1 (з $0,101 \pm 0,0029$ до $0,084 \pm 0,0032$ мм, $p < 0,001$) при відсутності достовірних змін в групі 2 (з $0,083 \pm 0,0025$ до $0,079 \pm 0,0043$ мм, $p > 0,2$). У зіставленні динаміки комплексу КІМ через 1 рік зміни в позитивному напрямку для групи 1 зберігалися позитивними за їх зменшення і достовірними (з $0,101 \pm 0,0029$ до $0,087 \pm 0,0036$ мм, $p < 0,002$) за відсутності достовірних змін в групі 2 при певному збільшенні КІМ (з $0,083 \pm 0,0025$ до $0,092 \pm 0,00583$ мм, $p > 0,1$).

Подальший аналіз стосувався змін середнього розрахункового КІМ (% приросту) при дуплексному екстракраніальному ультразвуковому скануванні загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних артерій справа і зліва (6 вимірювань) в динаміці надходження, 3-х місяців і 1 року.

З'ясувалось, що в розподілі груп 1 і 2 на три підгрупи (збільшення, не змінення, зменшення показника в межах $\pm 10\%$ приросту середнього розрахункового КІМ) на початку спостереження суттєво переважав процент пацієнтів зі збільшенням середнього розрахункового КІМ понад 0,9 мм в групі 1 проти групи 2 ($39,24 \pm 5,49$ проти $21,92 \pm 4,84\%$ випадків, $p < 0,02$) і, навпаки, суттєво переважав процент випадків зменшення КІМ відносно 0,9 мм в групі 2 надходження проти групи 1 ($17,72 \pm 4,30$ проти $32,26 \pm 8,40\%$ випадків, $p < 0,002$).

Принципово важливим показником був розподіл процентного приросту КІМ стосовно 0,9 мм в зіставленні збільшення, не змінення, зменшення показника впродовж 3-х місяців лікування – відбулися достовірні зміни в позитивному напрямку до зменшення

кількості випадків зростання показника КІМ (з $39,24 \pm 5,49$ до $13,95 \pm 5,28\%$ випадків, $p < 0,002$) та зростання кількості випадків зменшення КІМ за 3-х місячного лікування в групі 1 (з $17,72 \pm 4,30$ до $41,86 \pm 7,52\%$ випадків, $p < 0,01$).

Розподіл розбіжностей середнього розрахункового КІМ (% приросту) при дуплексному екстракраніальному ультразвуковому скануванні загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних артерій справа і зліва (6 вимірювань, усередкований показник) в динаміці надходження, 3-х місяців і 1 року свідчить про суттєву роль оцінки як кількісного показника $\Sigma\text{КІМ}/6$ по відношенню до нормативу до 0,9 мм, так і його якісного розподілу. Запропонована модель процентної побудови об'єктивізує переважання кількості випадків збільшення середнього розрахункового КІМ ($\geq 0,9$ мм) в групі 1 проти групи 2 і, навпаки, більшого проценту випадків меншого показника КІМ по відношенню до нормативу ($< 0,9$ мм) в групі 2 проти групи 1, що і спонукало до призначення пацієнтам з субклінічним атеросклерозом в групі 1 аторвастатину, а в групі 2 – метаболічної терапії.

Такий підхід дозволив отримати позитивний результат через 3 міс лікування – відбулось достовірне зменшення кількості випадків збільшеного КІМ ($\geq 0,9$ мм) і практично в 2,5 раза зростання випадків зменшеного КІМ ($< 0,9$ мм), що є достовірним.

Вказана залежність для групи 1 зберігалась і через рік, однак не була достовірною, в той же час в зіставленні цих груп між 1 і 2 через 1 рік різниця кількості випадків зростання КІМ достовірно ($p < 0,05$) переважала для групи 1.

Підсумовуючи оцінку ефективності впровадження статинів (аторвастатин) і метаболічної терапії (триметазидин та магне-В6) в лікуванні субклінічного атеросклерозу в умовах проведення парного дуплексного екстракраніального ультразвукового сканування загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних артерій єдиною доступною стратегією по зниженню смертності в групі ризику таких пацієнтів є первинна профілактика – при цьому цільова група населення має отримати скринінговий метод діагностики атеросклерозу [5]. Оцінка сумарного усередкованого показника КІМ (carotid intima-media thickness) при дуплексному екстракраніальному ультразвуковому скануванні ($\Sigma\text{КІМ}/6$) [6] по відношенню до нормативу 0,9 мм дозволила виявити прояви субклінічного атеросклерозу ($p < 0,001$) і оцінити ці зміни за співвідношення з нормативним показником КІМ на початку дослідження і через 3

місяці з суттєвим зменшенням сумарного показника КІМ в групі 1 ($p < 0,001$) при відсутності змін в групі 2 ($p > 0,2$) та збереження позитивних змін ($p < 0,002$) для групи 1 і відсутності достовірних змін в групі 2 ($p > 0,1$) через 1 рік. При вихідному переважанні випадків збільшення КІМ понад 0,9 мм в групі 1 в порівнянні з групою 2 ($p < 0,02$), через 3 місяці відбулось зменшення кількості випадків зростання показника КІМ ($p < 0,002$) та зростання кількості випадків зменшення КІМ в групі 1 ($p < 0,01$).

Визначена модель Σ КІМ/6 з переважанням кількості випадків збільшення середнього розрахункового КІМ ($\geq 0,9$ мм) в групі 1 проти групи 2 при зворотній реакції для випадків зменшеного показника КІМ, що обумовило призначення пацієнтам з субклінічним атеросклерозом в групі 1 аторвастатину, а в групі 2 – метаболічної терапії і дозволило реалізувати позитивний результат через 3 міс лікування з достовірним зменшенням кількості випадків збільшення КІМ і в 2,5 раза зростання випадків зменшення КІМ, що і через 1 рік переважало ($p < 0,05$) для групи 1.

Список використаних джерел:

1. Функція ендотелію та товщина комплексу інтима – медіа у жінок з метаболічним синдромом на тлі полікістозу яєчників / О.І. Мітченко, А.Г. Корнацька, В.Ю. Романов, О.В. Сопко // Укр. кардіол. журн. – 2013. – №6. – [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/832>
2. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology / N.J. Stone, J. Robinson, A.H. Lichtenstein [et al.] // J. Am Coll. Cardiol. – 2013. – Nov 7 / [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.full.pdf>
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – First published online: June 14, 2013 / [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/06/13/eurheartj.eht151.full>
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, №38. – P. 2949-3003.
5. Castellon X. Screening for subclinical atherosclerosis by noninvasive methods in asymptomatic patients with risk factors / X.Castellon, V.Bogdanova // Clin. Interv. Aging. – 2013. – №8. – P. 573-580.

6. Early atherosclerosis detection in asymptomatic patients: a comparison of carotid ultrasound, coronary artery calcium score, and coronary computed tomography angiography / B. Schroeder, G. Francis, J. Leipsic [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 29, №12. – P. 1687-1694.

Федів О.І.

доктор медичних наук, професор;

Шевчук В.В.

аспірант,

Буковинський державний медичний університет

ВМІСТ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Останніми роками печінку розглядають як орган-мішень при метаболічному синдромі (МС), а неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) як компонент МС [1, с. 295-304]. Хвороби печінки та біліарного каналу (НАСГ, холестероз жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба) серед пацієнтів з МС виявляють у 64% випадків. Популяційні дослідження дають підстави зробити висновок, що приблизно 80% криптогенних цирозів печінки є наслідком НАСГ [2, с. 41-45]. Одним із важливих механізмів, які призводять до розвитку зазначеної патології, є оксидативний стрес [3, с. 493], додатковим джерелом якого, здатним ініціювати процеси пероксидного окиснення ліпідів, є ендотоксини і цитокіни, (TNF α , IL-6, IL-8 та ін.), продукція яких індукується під впливом ендотоксинів [4, с. 2-7].

В літературі недостатньо висвітлені питання участі цитокінової системи в патогенезі НАСГ на тлі метаболічного синдрому. Згідно з цим, роль дисфункції системи цитокінів як важливого ланцюга в регуляції запалення і регенерації печінки у хворих на НАСГ залишається недостатньо вивченою.

Мета дослідження: дослідити вміст деяких цитокінів (TNF α , IL-10, TGF β ₁) та оцінити їх клінічну інформативність при неалкогольному стеатогепатиті у хворих на метаболічний синдром.