

LIPID HOMEOSTASIS PECULARITIES IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS WITH HEART FAILURE SYMPTOMS, DIABETES MELLITUS 2 TYPE AND METABOLIC SYNDROME DEPENDING ON MEDICATION PECULIARITIES

E.I. Zalyubovskaya

Kharkiv National Medical University, Ukraine

SUMMARY

91 patients have been examined to study the effectiveness of (ACE inhibitor) lisinopril in various doses including its combination with carvedilol β -blocker as a complex treatment in ischemic heart disease patients with heart failure symptoms, diabetes mellitus 2 type (D) and metabolic syndrome (MS).

The conclusion has been made that doses of lisinopril and carvedilol as a complex therapy in ischemic heart disease patients with heart failure symptoms, diabetes mellitus 2 type (D) and metabolic syndrome (MS) has a definitely positive effect concerning normalization of general cholesterol level (CH), triglycerids (TG), cholesterol lipoprotein of low density (CH-LPLD). Increasing lisinopril dose allows to improve the level of CH-LPLD and lipoproteids of very low density (CH-LPVLD), and carvedilol promotes the reduction of CH, TG, CH-LPLD, CH-LPVLD levels. Combination of lisinopril 2,5-5,0 mg with carvedilol 37,5-50,0 mg permits to increase the level of CH lipoproteids of high density.

KEY WORDS: ischemic heart disease, heart failure, diabetes mellitus, metabolic syndrome, ACE inhibitors, β -blockers, general cholesterol, lipoproteids of low density, lipoproteids of very low density, lipoproteids of high density, atherogeneity

УДК: 616-022.7+616.153.96:577.1

ПОКАЗНИКИ БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А

Я.І. Копійченко

Харківський національний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Визначення вмісту білків гострої фази (БГФ): С-реактивного білку (СРБ), церулоплазміну (ЦП), гаптоглобіну (ГГ) проведене у 96 хворих на вірусний гепатит А (ВГА) в різні періоди хвороби. Виявлені взаємозв'язки між рівнями БГФ та тяжкістю хвороби і ступенем дисбактеріозу товстої кишки. Показано, що динаміка показників БГФ відображає морфофункціональний стан печінки. Отримані результати дослідження дозволили запропонувати застосування даних показників в якості додаткових прогностичних критеріїв перебігу ВГА.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусний гепатит А, білки гострої фази, С-реактивний білок, церулоплазмін, гаптоглобін, дисбактеріоз товстої кишки

Перебіг та виходи ВГА багато в чому залежать від виразності симптомів інтоксикації, запалення та цитолізу. В розвитку цих процесів як прямо, так і опосередковано, приймають участь ліпополісахариди клітинної стінки умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), рівень яких значно зростає при розвитку дисбактеріозу кишків [1, 2].

На тлі змін мікрофлори кишечника посилюються метаболічні і структурні зміни у гепатоцитах, зменшується бар'єрна функція печінки, що збільшує запальні та деструктивні реакції в ній [3, 4, 5].

В обмеженні вогнища ушкодження та ліквідації патогенних факторів важлива роль належить БГФ, насамперед СРБ, ЦП та ГГ, значення яких при ВГА встановлено недо-

статньо. Відомо, що БГФ входять до так званого другого ешелону захисту організму від патогенних агентів – ранньої індукційної відповіді [6, 7]. Вони являються біологічно активними молекулами, асоційованими з гепатоцитами, відіграють важливу роль в процесах запалення.

Загальною характеристикою БГФ є їх виражена опсонізуюча, антипротеолітична, бактеріостатична активність, а також здібність до зв'язування вільних радикалів, посилення коагуляції крові і активації системи комплементу [8, 9].

Все вище вказане дозволяє нам вважати за доцільне визначення рівнів СРБ, ГГ та ЦП як факторів, що підвищуються у різні періоди ВГА.

Мета – визначення вмісту БГФ у хворих на ВГА в залежності від тяжкості хвороби та стану мікробного пейзажу товстої кишки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження рівнів БГФ (СРБ, ГГ, ЦП) проведено у 96 хворих на ВГА у гострий період хвороби, у періоді ранньої реконвалесценції та у 32 осіб контрольної групи.

Діагноз верифікували на основі клініко-епідеміологічних даних, результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

Усі хворі в залежності від тяжкості перебігу ВГА були поділені на 2 групи. В першу групу увійшло 56 пацієнтів (58,33%), у яких діагностовано легкий перебіг хвороби, в другу – 40 (41,67%) з середньою тяжкістю ВГА. Затяжна реконвалесценція хвороби (до 54-62 днів) відмічалася у 16 хворих (14,81%).

Рівень СРБ в сироватці крові ми досліджували методом ІФА з застосуванням тест-системи для кількісного визначення СРБ (Тов. Укрмедсервіс, м. Донецьк). ГГ визначали по гемоглобінзв'язуючій здібності сироватки крові фотометричним методом. Визначення активності ЦП в сироватці проводили модифікованим методом Ревіна (С.В. Бестужева, В.Г. Колб).

Статистичний аналіз даних, що було отримані, проводили методом варіаційної статистики: розраховували середню арифметичну величину ряду (M), помилку середньої арифметичної величини (m), середнє квадратичне відхилення (σ). Вірогідність розходжень між середніми величинами визначали за допомогою критерію Ст'юдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Визначення СРБ як одного із самих чуйних і ранніх індикаторів запалення показало, що у розпал ВГА рівень його значно підвищувався у порівнянні з групою здорових осіб як в 1-й, так і в 2-й групах (табл. 1.). Однак у хворих з середньотяжким перебігом хвороби вміст СРБ в крові збільшувався в 13,90 раз, а при легкій в 6,75. Середня концентрація його складала у пацієнтів 1-ої групи $19,57 \pm 0,45$ г/л, а 2-ої – $40,30 \pm 1,35$ г/л.

Підвищення рівню СРБ в розпал хвороби свідчить про включення неспецифічних імунологічних реакцій та регуляцію запального процесу в організмі хворого у відповідь на дію патогенних агентів. При розвитку ВГА на тлі дисбактеріозу кишечника такими агентами являються як самі віруси гепатиту А, так і токсини УПМ, рівень яких залежить від глибини порушень біоценозу.

Виходячи з цього, нам здалося важливим проаналізувати результати дослідження СРБ у хворих на ВГА в залежності від ступеня дисбактеріозу товстої кишки (табл. 2).

Найбільш суттєве підвищення СРБ (в 14,57 раз) відзначалося при дисбактеріозі 3-го ступеня. При нормобіоценозі показники його мали найменше зростання (в 3,06 раз). Ці дані свідчать про наявність взаємозв'язку між станом мікробіоценозу кишечника та тими імунологічними реакціями, які виникають при попаданні вірусу гепатиту А на слизову оболонку кишечника.

У періоді ранньої реконвалесценції показники СРБ значно знижувались (табл.1.). При легкій формі хвороби рівень його знизився в 5,20 рази і практично дорівнював нормі, а при середньотяжкій – в 5,45 рази.

Дослідження рівню ГГ як представника БГФ другої групи, що продукується в гепатоцитах через 24 години від початку появи запалення в організмі, виявило підвищення показників при легкому перебігу ВГА в 2,08 рази, середній рівень склав $1,98 \pm 0,09$ г/л. При середньотяжкому перебігу хвороби зростання ГГ було в 2,33 рази, значення його складало $2,21 \pm 0,07$ г/л (табл. 1). Функцією залізоалежного ферменту ГГ є ізоляція вільного гемоглобіну, який звільняється в циркуляцію з еритроцитів при ушкодженні органів або запаленні. Створюється комплексна сполука, яка володіє пероксидазною активністю [10-12]. Приймаючи до уваги, що коливання рівнів ГГ найбільш повно відображають морфофункціональний стан печінки, ми провели аналіз результатів дослідження ГГ в залежності від ступеня дисбактеріозу товстої кишки (табл. 2)

Таблиця 1

Показники БГФ у хворих на ВГА в залежності від тяжкості перебігу

Групи обстеження	n	Період	Статистичні показники $M \pm m$		
			СРБ (г/л)	ГГ (г/л)	ЦП (мг/л)
Загальна група	96	1	$28,20 \pm 1,20^*$	$2,08 \pm 0,04^*$	$601,19 \pm 12,70^*$
		2	$5,32 \pm 0,33$	$1,20 \pm 0,05$	$357,74 \pm 8,75$
1 група	56	1	$19,57 \pm 0,45^*$	$1,98 \pm 0,09^*$	$556,38 \pm 16,70^*$
		2	$3,76 \pm 0,13$	$0,99 \pm 0,07$	$335,20 \pm 10,99$
2 група	40	1	$40,30 \pm 1,35^{*o}$	$2,21 \pm 0,07^{*o}$	$663,93 \pm 15,02^{*o}$
		2	$7,40 \pm 0,31^{*o}$	$1,52 \pm 0,09^{*o}$	$389,30 \pm 12,85^o$
Контрольна група	32		$2,90 \pm 0,27$	$0,95 \pm 0,45$	$340,00 \pm 40,00$

Примітка: * - достовірність відмінностей хворих на ВГА та контрольної групи; ^o - достовірність відмінностей хворих на ВГА 1-ї та 2-ї груп. Періоди: 1 – гострий період; 2 – рання реконвалесценція.

Кількісний рівень БГФ в залежності від ступеня дисбактеріозу товстої кишки

Ступень дисбактеріозу	n	СРБ (г/л)	ГГ (г/л)	ЦП (мг/л)
Нормобіоценоз	9	8,87±0,86*	1,81±0,10*	520,15±19,52*
Дисбактеріоз 1-го ступеня	21	21,24±0,94*	2,02±0,09*	582,36±18,60*
Дисбактеріоз 2-го ступеня	46	30,15±1,28*	2,1±0,08*	635,62±14,94*
Дисбактеріоз 3-го ступеня	16	42,26±1,04*	2,32±0,12*	682,48±20,56*
Контрольна група	32	2,90±0,27	0,95±0,45	340±40

Примітка: * - достовірність відмінностей хворих на ВГА та контрольної групи

Аналіз результатів дослідження показав, що найбільш значне підвищення рівню ГГ зареєстроване у хворих на ВГА, який перебігав на тлі дисбактеріозу 3-го ступеня (2,32±0,12 г/л), і найменші показники були у пацієнтів з нормобіоценозом (1,81±0,10 г/л). Характер цих змін пов'язаний з наявністю ендотоксемії, обумовленої токсинами УПМ, які поступають в кровообіг при порушеннях функцій гепатоцитів в результаті розвитку ВГА.

Зниження ГГ відмічалось в періоді ранньої реконвалесценції загалом в 1,71 рази. У хворих 1-ої групи ГГ знижався найбільш суттєво (в 2,00 рази) і дорівнював нормі. У хворих 2-ої групи рівень ГГ зменшився в 1,45 рази і достовірно відрізнявся від осіб здорової групи.

Вивчення мідзалежного металопротеїну ЦП виявило його статистично достовірне підвищення у хворих як 1-ої, так і 2-ої груп ($P < 0,01$). ЦП має значну оксидазну активність, включаючись в автооксидацію шляхом усунення в цьому процесі каталітичної дії заліза [8]. Крім того ЦП здібний посилювати імунні реакції, насамперед антитілоутворення та активацію макрофагів [4]. В експерименті доведено, що ЦП пригнічує реплікацію вірусу, активує синтез противірусних факторів, впливає на реактивність лімфоцитів [9]. Підвищення ЦП у хворих на ВГА в гострому періоді хвороби перш за все пов'язане з вище указаними функціями цього БГФ.

Рівень зростання ЦП залежав від тяжкості хвороби. У хворих 1-ої групи він збільшувався у порівнянні з контрольною групою в 1,64 рази і досягав рівня 556,38±16,70 мг/л, 2-ої – в 1,95 раз, рівень був 663,93±15,02 мг/л (табл. 1). Збільшення секреції печінкою ЦП, напевно, має компенсаторне значення, оскільки ЦП захищає мембрани гепатоцитів від дії токсинів УПМ, діючи як швидкий антиоксидант.

Дослідження ЦП в залежності від стану мікрофлори товстої кишки показало (табл. 2), що найбільш високі показники його були у хворих з дисбактеріозом 3-го ступеня (682,48±20,56 мг/л), найменші – при нормо-

біоценозі (520,15±19,52 мг/л).

В періоді ранньої реконвалесценції зменшення показників ЦП було в 1,68 рази (табл.1). При легкій формі показники знижались в 1,60 рази, при середньотяжкій – в 1,72. В обох групах вони майже дорівнювали показникам осіб контрольної групи.

Аналізуючи результати нагляду за хворими, у яких ВГА перебігав з затяжною реконвалесценцією, ми виявили, що в усіх пацієнтів на 3-4 тижні хвороби в патологічний процес утягувалися інші органи дигестивної системи. У 4 хворих реєструвався гастродуоденіт, у 5 – гастрит, у 3 – холецистопанкреатит, у 4 – холецистит. В усіх пацієнтів цієї групи в гострий період хвороби на тлі максимального підвищення загального білірубіну та АлАТ зареєстровані низькі показники всіх БГФ. Середній рівень СРБ склав 6,25±0,90 г/л, ГГ – 1,12±0,24 г/л, ЦП – 470,12±38,92 мг/л.

Певно, причиною затяжної реконвалесценції та нашарувань ускладнень зі сторони інших органів шлунково-кишкового тракту у цих хворих є розлади імунорегуляторної та антиоксидантної функцій організму на тлі зменшення резервних можливостей печінки.

ВИСНОВКИ

1. Вміст БГФ в сироватці хворих на ВГА залежить від тяжкості хвороби і ступеня дисбактеріозу товстої кишки.
2. В періоді реконвалесценції відмічалась нормалізація показників БГФ у хворих з легким перебігом хвороби і достовірне зниження їх при середньотяжкому перебігу ВГА, що відображає морфофункціональний стан печінки.
3. У хворих з затяжною реконвалесценцією в гострий період хвороби відмічались мінімальні показники БГФ, що дозволяє нам запропонувати їх в якості додаткових прогностичних критеріїв перебігу ВГА.

Встановлений взаємозв'язок між станом мікробіоценозу кишок, рівнями БГФ та тяжкістю хвороби у хворих на ВГА. Це дозволить в подальшому застосувати ці показники для оцінки ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Федорченко С.В. // Інфекційні хвороби. - 2000. - № 1. - С. 56-60.
2. Волчкова Е.В., Пак С.Г., Малов В.А., и др. // Терапевтический архив. - 2000. - № 11. - С. 18-21
3. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – 2-е изд., испр. -СПб.: Питер. - 2002. - 209 с.
4. Білоусов Ю.В. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - № 5. - С. 1- 4.
5. Chuang Jin-Haur, Chen WeJen, Lo Sinq-Kai. // J. Parent Enter. Nutrition. - 2000. - Vol. 21. - № 1. - P. 36-40.
6. Володин Н.Н., Долгов В.В., Дегтярев Д.Н. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - № 1. - С. 10-13.
7. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия / Пер. с англ. -Москва-СПб: Издательство БИНОМ-Невский Диалект. - 2002. - 368 с.
8. Darling J.C., Filteau S.M // Acta Paediatr. - 1999. - Vol. 88. - № 3. - P. 259-264.
9. McGuire W., D'Alessandro U., Olaleye B.O. // Trans. R. Trop. Med. Hyg. - 1996. - Vol. 90. - № 4. - P. 10-14.
10. Нилова Т.В., Кондрашова З.Д. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 4. - С. 51-53.
11. Арцимович Н.Г., Ломакин М.С., Казанский Д.Б., и др. // Успехи современной биологии. - 1991. - Т. 3. - № 6. - С. 932-947.
12. Arthington J.D., Corah L.R., Dlecha F. // J. anim. Sci. - 1999. - Vol. 74. - № 1. - P. 211-217.

ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А

Я.И. Копейченко

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Определение содержания белков острой фазы (БОФ): С-реактивного белка, церулоплазмينا, гаптоглобина проведено у 96 больных ВГА в разные периоды болезни. Выявлены взаимосвязи между уровнями БОФ, тяжестью болезни и степенью дисбактериоза толстой кишки. Показано, что динамика показателей БОФ отражает морфофункциональное состояние печени. Полученные результаты исследования позволяют предложить использовать данные показатели в качестве дополнительных прогностических критериев течения ВГА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирусный гепатит А, белки острой фазы, С-реактивный белок, церулоплазмин, гаптоглобин, дисбактериоз толстой кишки

INDICES OF ACUTE PHASE PROTEINS IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS A

Ya.I. Kopychenko

Kharkov national medical university, Ukraine

SUMMARY

Research of the level of acute phase proteins (C-reactive protein, ceruloplasmin, haptoglobin) in 96 patients with viral hepatitis A was conducted in different disease periods. Correlation between the level of acute phase proteins, degree of dysbacteriosis of the large intestine, severity of disease was discovered. It was showed that dynamics of acute phase proteins indices reflects morphofunctional liver state. Obtained results of investigation allow using the present indices as ancillary forecasting criterions of viral hepatitis A course.

KEY WORDS: viral hepatitis A, acute phase proteins, C-reactive protein, ceruloplasmin, haptoglobin, dysbacteriosis of the large intestine