

2. Bhatt S. Adiponectin receptor: a potential target for diabetes, obesity and other disorders / S. Bhatt // Pharmacologyonline. – 2010. – Vol.1. – P.117-130.
3. Bing C. Zinc- $\alpha_2$ -glycoprotein: an adipokine modulator of body fat mass? /C.Bing, T. Mracek [et al.] // International J. of Obesity. – 2010. – Vol.34. – P.1559-1565.
4. Breyer M-K. Gender differences in the adipose secretome system in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A pivotal role of leptine / M-K. Breyer, E.P.A. Rutten, J.H.J. Vernooij [et al.] //Respiratory Medicine. – 2011. – Vol.105. – P.1046-1053.
5. Battaglia S. Ageing and COPD affect different domains of nutritional status: the ECCE study / S. Battaglia, M. Spatafora, G. Paglino [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37. – P. 1340–1345.
6. Breyer M-K. Dysregulated adipokine metabolism in chronic obstructive pulmonary disease / M-K. Breyer, E.P.A. Rutten, N.W. Locantore [et al.] //Eur J Clin Invest. – 2012. Vol.42(9). – P.983-991
7. Dahl M. C-reactive protein and chronic obstructive pulmonary disease: a Mendelian randomization approach / M. Dahl, J. Vestbo, J. Zacho [et al.] // Thorax. – 2011. – Vol.66. – P.197-204.
8. Hassan M. I. Zinc- $\alpha_2$ -glycoprotein: a multidisciplinary protein / M.I. Hassan, A. Waheed, S. Yadav [et al.] // Mol. Cancer Res. – 2008. – Vol.6. – P.892-906.
9. Krommidas G. Plasma leptin and adiponectin in COPD exacerbations: associations with inflammatory biomarkers / G. Krommidas, K. Kostikas, G. Papatheodorou [et al.] // Respiratory Medicine. – 2010. – Vol. 104. – P.40-46.
10. Kumor-Kisieleska A. Assessment of leptin and resistin in patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Kumor-Kisieleska, D. Kierszniewska-Stepien, T. Pietras [et al.] // Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej – 2013. – Vol.123. – P.215-220.
11. Malli F. The role of leptin in the respiratory system: an overview / F. Malli, A. I. Papaioannou, K. I. Gourgoulanis[et al.] // Respiratory research. – 2010. – Vol.11.
12. Mutairi S.S.A. Putative roles of circulating resistin in patients with asthma, COPD and cigarette smokers / S.S.A. Mutairi, O.A. Mojiminiyi, A. Shihab-Eldeen [et al.] // Disease Markers. – 2011. – Vol.31. – P.1-7.
13. Ouchi N. A novel role for adiponectin in the regulation of inflammation / N. Ouchi, K. Walsh // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2008. – Vol. 28. – P.1219-1221.
14. Ouchi N. Adipocytokines and obesity-linked disorders / N. Ouchi, K. Ohashi, R. Shibata, T. Murohara [et al.] // Nagoya J. Med. Sci. – 2012. – Vol.74. – P.19-30.
15. Rutten E.P.A. Malnutrition and obesity in COPD/ E.P.A. Rutten, E.F.M. Wouters, F.M.E. Franssen // Eur. Respir. Monogr. – 2013. – Vol. 59. – P. 80-92.
16. Selva D. M. Lower zinc- $\alpha_2$ -glycoprotein production by adipose tissue and liver in obese patients unrelated to insulin resistance / D.M. Selva, A. Lecube, C. Hernandez [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol.94. – P.4499-4507.
17. Xie J. A new inflammation marker of chronic obstructive pulmonary disease / J. Xie, X.Y. Yang, J. D. Shi [et al.] // World. J. Emerg. Med. – 2010. – Vol.3. – P.190-195.

#### Реферати

#### РОЛЬ АДИПОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Ступницькая А. Я.

Обследовано 45 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и 15 с нормальной функцией внешнего дыхания. Установлено, что у больных ХОБЛ с ожирением уровень лептина оказался наибольшим. Содержание резистина в сыворотке крови возрастал по сравнению с группой практически здоровых лиц на 60% ( $p < 0,01$ ) - у пациентов с ожирением, на 72,4% ( $p < 0,01$ ) - у пациентов с нормальным индексом массы тела, на 86% - у пациентов с избыточной массой тела и в 2,8 раза ( $p < 0,001$ ) - у пациентов с ожирением. Высокий уровень адипонектина и цинк- $\alpha_2$ -гликопротеина установлен у больных ХОБЛ с дефицитом массы тела. Дисбаланс адипокинов, выраженность которого зависит от нутритивного статуса пациента, является одной из важных звеньев патогенеза ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, адипокины, нутритивный статус.

Стаття надійшла 15.10.2014 р.

#### ROLE OF ADYPOKINES IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON NUTRITIONAL STATUS

Stupnytska G. Y.

The study involved 45 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 15 individuals with normal lung function. Found that in COPD patients with obesity leptin level was higher. The serum content of resistin increased in comparison with the group of healthy individuals by 60% ( $p < 0.01$ ) - in patients with obesity at 72.4% ( $p < 0.01$ ) - in patients with a normal body mass index, 86% - in patients with overweight and 2.8 times ( $p < 0.001$ ) - in patients with obesity. The highest level of adiponectin and zinc- $\alpha_2$ -glycoprotein installed in COPD patients with underweight. Imbalance of adypokines, the severity of which depends on the patient's nutritional status, is one of the important in pathogenesis of COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, adypokines, nutritional status.

Рецензент Ішейкін К.Є.

УДК 616.12-008.46+615.036.8+615.224

С.В. Федоров

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

#### КОРЕКЦІЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Серцева недостатність (СН) є кінцевою стадією більшості захворювань серця та головною причиною захворюваності і смертності. Поширення синдрому в світі складає 1-2% серед популяції, проте різко зростає з віком: у осіб 75 років і старших сягає 10-20% [5]. СН –

прогресивний мультисистемний розлад, який запускається первинним ушкодженням чи погіршенням функціонування міокарда (зокрема, припиненням вінцевого кровоплину чи посиленого навантаження внаслідок гіпертензії). Патогенез синдрому – це складний багатфакторний процес, який у своєму розвитку пройшов численні зміни з критичною переробкою діючої парадигми та частим поверненням до давніх істин [2]. Найбільш суттєва ревізія механізмів розвитку синдрому відбулась впродовж останнього десятиріччя.

Останні десятиріччя ознаменувалися появою досліджень щодо ролі імунної активації та системного запалення при прогресуванні СН. Відповідно до цієї концепції, неспецифічна активація моноцитів/макрофагів, яка реалізується при важких порушеннях мікроциркуляції, є індуктором синтезу прозапальних цитокінів, що визначають еволюцію дисфункції лівого шлуночка [6, 7]. Паралельно вивчається роль інших чинників: лейкоцитів та їх субпопуляцій, імуноглобулінів, аутоантитіл та циркулюючих імунних комплексів.

Синдром ендогенної інтоксикації проявляється морфологічними, функціональними, метаболічними порушеннями з боку органів та тканин, виникає у відповідь на дію численних чинників довкілля та внутрішнього середовища, внаслідок накопичення в організмі надлишку токсичних продуктів нормального та порушеного обміну речовин [1]. Описані прояви зазначеного синдрому як при критичних станах (ускладнена хірургічна патологія, сепсис, опіки, уремія, множинна травма), так і при інших недугах (інфаркт міокарда, метаболічний синдром, дерматози і інш.), де він не загрожує життю, проте значно погіршує перебіг та прогноз [3].

Даний синдром описаний також і при СН. Інтенсивність проявів його залежить від величини запалення, імунних зрушень, порушень показників ліпідограма тощо [8].

Івабрадин – новий лікувальний засіб, який вибірково блокує нещодавно відкриті  $I_f$ -канали синусового вузла, призводячи таким чином до зменшення частоти серцевих скорочень. Нині препарат включений у рекомендації по лікуванню ішемічної хвороби серця та СН [5].  $\omega$ -3 поліненасичені жирні кислоти ( $\omega$ -3 ПНЖК) проявили себе як потужний протизапальний чинник і також рекомендовані до використання при синдромі СН [5]. Проте, дані стосовно їхнього впливу на ступінь ендогенної інтоксикації є суперечливими.

**Метою** роботи було вивчити динаміку ступеня ендогенної інтоксикації в хворих із серцевою недостатністю ішемічного генезу під впливом лікування з використанням івабрадину та препарату  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежені 357 пацієнтів із СН на тлі ІХС та зі збереженим синусовим ритмом. За лікувальними схемами хворі були рандомізовані наступним чином: I група – базова терапія (89 хворих); II група (91 хворих) – базова терапія + івабрадин («Кораксан», виробництво Les Laboratoires Servier Industrie, Франція; затверджено Наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2009, реєстраційне посвідчення UA/3905/01/01 та UA/3905/01/02) – по 5 мг або 7,5 мг двічі на добу (залежно від ЧСС); III група (90 осіб) – базова терапія +  $\omega$ -3 ПНЖК («Омакор», виробництво "Abbott Laboratories GmbH", США-ФРН; затверджено Наказом МОЗ України № 429 від 08.06.2012, реєстраційне посвідчення № UA/10147/01/01) – по 1 капсулі (1000 мг) раз на добу; IV група (87 хворих) – базова терапія + івабрадин +  $\omega$ -3 ПНЖК – у наведених вище дозах. Між хворими всіх груп не було суттєвих відмінностей у вікових, гендерних, нозологічних аспектах та коморбідній патології. Усі хворі з синдромом СН, яким проводилось лікування, були обстежені перед початком лікувальних заходів та через 6 місяців. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Проведення дослідження ґрунтувалось на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Хельсинська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP – good clinical practice). Дизайн дослідження був затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Усі учасники підписували інформовану згоду. Ступінь ендогенної інтоксикації оцінювали за тестом сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ). В основі тесту лежить здатність червоних кров'яних тілець (як універсального абсорбента) сорбувати вітальний барвник (0,025% розчин метиленової синьки), що визначається на фотоколориметрі, та відповідає ступеню ендогенної інтоксикації [4].

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакету програм “Statistica for Windows 12.0” (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Відмінність вважалась вірогідною при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік обстежених пацієнтів із СН склав  $(67,98 \pm 12,06)$  років. Серед когорти хворих 278 осіб (77,82 %) були чоловічої статі. II клас СН (NYHA) був верифікований у 63 пацієнтів (17,65 %); III – у 238 (66,67 %); IV – у 56 (15,68 %).

Встановлено, що СЗЕ при СН в 1,54 раза перевищувала аналогічний показник у групі контролю: (37,84±0,38) % проти (24,56±0,58) % (p<0,01).

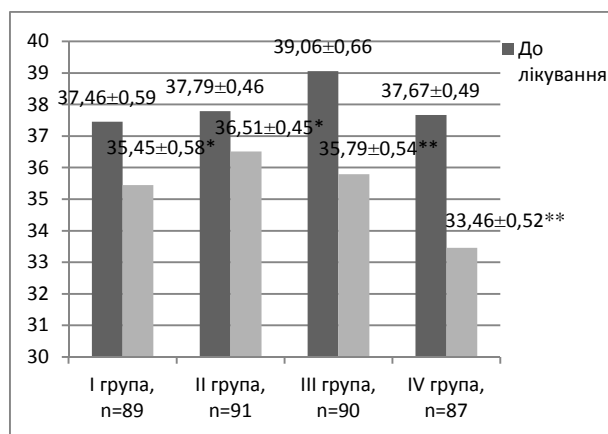


Рис. Динаміка показника ендогенної інтоксикації за тестом СЗЕ (у %) у хворих із СН (Примітка: вірогідність між показниками до та після лікування \* - p<0,05; \*\* - p<0,01).

У процесі лікування найбільш виразною негативною динамікою даного показника була в обстежених пацієнтів із СН за умови додаткового застосування препарату ω-3 ПНЖК самостійно чи в поєднанні з івабрадином (рис.). Зокрема, в третій групі середнє значення СЗЕ зменшилося на 8,4%: із (39,06±0,66)% до (35,79±0,54)% (p<0,01), а в четвертій групі на 11,2%: із (37,67±0,49)% до (33,46±0,52)% (p<0,01). Водночас, ступінь ендогенної інтоксикації в групі базової терапії зменшився на 5,4%: із (37,46±0,59)% до (35,45±0,58)% (p<0,05), а за умови додаткового прийому івабрадину – на 3,4%: із (37,79±0,46)% до (36,51±0,45)% (p<0,05).

У жодній із обстежених груп не відмічали унормування показника СЗЕ.

Зменшення ступеня ендогенної інтоксикації в усіх групах обстежених осіб, очевидно, пов'язане із плейотропними ефектами статинів, які входять до складу базової терапії синдрому СН ішемічного генезу для зменшення загального кардіоваскулярного ризику. Існують численні експериментальні та клінічні дані щодо зменшення інтенсивності запалення при використанні статинів (зниження рівнів прозапальних цитокінів, С-реактивного протеїну тощо) [9]. Посилення редукції явищ ендотоксикозу за умови додаткового призначення ω-3 ПНЖК, ймовірно, є результатом їхнього відомого протизапального ефекту.

### Висновок

Додаткове призначення препарату ω-3 ПНЖК хворим із синдромом серцевої недостатності обумовлює зменшення ступеня ендогенної інтоксикації.

**Перспективи подальших досліджень:** вивчення впливу зазначених терапевтичних схем на цитокіновий статус у хворих із СН.

### Список літератури

- Ivanyuta L.I. Endogenna intoksikatsiya: prychny vynyknennya, znachennya dlya klinichnogo zastosuvannya /L.I. Ivanyuta, I.O. Baranetska //Zdorovyie zhenschiny. -2006. -№1. -S.252-256.
- Patogenez hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: izmenenie deystvuyushey paradigmy /V.V. Kalyuzhin, A.T. Teplyakov, Yu.Yu. Vecherskiy [i dr.] //Byulleten sibirskoy meditsiny. -2007. -№4. -S.71-80.
- Radchenko O.M. Sindrom endogennoyi intoksikatsiyi v klinitsi vnutrishnih hvorob (oglyad literatury ta vlasni sposterezheniya) / O.M. Radchenko, M.O. Kondratyuk // Medychna gidrologiya ta reabilitatsiya. — 2009. — Т. 7, № 3. — S. 25-32
- Togaybaev A.A. Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii / A.A. Togaybaev, A.V. Kurguzkin, I.V. Rikun, R.M. Karibzhanova // Lab. delo. -1988. -№9. -S.22-24.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 /J. McMurrey, S. Adamopoulos, S. Anker [et al.] // European Heart Journal. - 2012. -Vol. 33. -P.1787-1847.
- Force T.L. Heart failure: molecules, mechanisms and therapeutic targets / T.L. Force // Circulation. -2007. -Vol. 115. -P. e347-e356.
- Helwig B.G. Increased interleukin-6 receptor expression in the paraventricular nucleus of rats with heart failure / B.G. Helwig, T.I. Musch // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. -2007. -Vol. 292. -P. R1165—R1173.
- Role of bacterial endotoxin in chronic heart failure: the gut of the matter /B.M. Charalambous, R.C. Stephens, I.M. Feavers [et al.] //Shock. -2007. -Vol.28. -P.15-23.
- Statins as anti-inflammatory agents in atherogenesis: molecular mechanisms and lessons from recent clinical trials /A. Antonopoulos, M. Margaritis, C. Antoniades [et al.] //Curr. Pharm. Des. -2012. -Vol.18. -P.1519-1530.

### Реферати

#### КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Федоров С.В.

Синдром эндогенной интоксикации имеет место при сердечной недостаточности (СН), обуславливает ухудшение течения и прогноз. У 357 больных из СН на фоне ИБС определяли динамику показателя эндогенной интоксикации с

#### ENDOGENOUS INTOXICATION CORRECTION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Fedorov S. V.

Syndrome of endogenous intoxication is available at heart failure (HF), and caused of poor prognosis and patient's condition. In 357 patients with ischemic HF the dynamics of endogenous intoxication was detected by

использованием теста сорбционной способности эритроцитов (ССЭ). В группе базового лечения ССЭ уменьшился на 8,4%; при дополнительном применении ивабрадина – на 5,4%, при использовании  $\omega$ -3 ПНЖК – на 8,4%; при комбинации ивабрадина и  $\omega$ -3 ПНЖК – на 11,2%. Нормализация данного показателя не была отмечена в группах исследования. Таким образом, наиболее выраженным влиянием на синдром эндогенной интоксикации имеют  $\omega$ -3 ПНЖК.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, ивабрадин,  $\omega$ -3 ПНЖК, эндогенная интоксикация.

Стаття надійшла 13.09.2014 р.

sorption ability of erythrocytes test (SAE). In basic treatment group this parameter decreased for 8,4%; in group with additional usage of ivabradine – for 5,4%, in group with additional prescription of  $\omega$ -3 PUFA – for 8,4%; in group with their combination – for 11,2%. We didn't observe of SAE values normalization in all groups. Thus, the strongest effect for endogenous intoxication was during additional usage of  $\omega$ -3 PUFA.

**Ключевые слова:** heart failure, ivabradine,  $\omega$ -3 PUFA, endogenous intoxication.

Рецензент Іщейкін К.С.

УДК 616.127-005.4+616.12-008.331.1:616.125-008.313.2/.3-092-07

**І. М. Фунтей, Є. В. Сіль, О. В. Соловій**

**ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя**

## **ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ІХС У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ**

Фібриляція передсердь (ФП) одна з найбільш частих аритмій у клінічній практиці, яка призводить до інвалідності. На це захворювання страждають 1-2% загальної популяції, і цей показник ймовірно ближче до 2%, оскільки частина населення після досягнення пенсійного віку перестає проходити медичний огляд. З метою оцінити змін ехокардіографічних показників у хворих при персистуючій формі фібриляції передсердь обстежено 99 пацієнти на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою, з них 68 - у поєднанні з персистуючою формою ФП і 31 без даної аритмії, а також 31 практично здорових добровольця. Встановлено, що у хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою достовірно був зниженим систолічний об'єм, фракція викиду лівого шлуночку, зміни геометрії лівого шлуночку з превалюванням ексцентричної гіпертрофії. У групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та персистуючою формою ФП лінійний розмір лівого передсердя був достовірно більшим, що може бути негативним чинником у перспективі щодо рецидиву ФП.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, гіпертонічна хвороба, ремоделювання лівого шлуночка.

*Робота є фрагментом НДР «Медикаментозна корекція активації системної запальної відповіді у хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією та персистуючою формою фібриляції передсердь» (номер держреєстрації 0113U001046).*

Фібриляція передсердь (ФП) одна з найбільш частих аритмій у клінічній практиці, яка призводить до інвалідності. На це захворювання страждають 1-2% загальної популяції, і цей показник ймовірно ближче до 2%, оскільки частина населення після досягнення пенсійного віку перестає проходити медичний огляд [4]. Третина пацієнтів, які госпіталізуються з приводу порушення ритму серця, мають ФП, даний вид аритмії погіршує прогноз виживання хворих, тому необхідність лікування її не викликає сумнівів [5]. Незважаючи на величезний прогрес у розумінні багатьох електрофізіологічних механізмів формування та підтримки даної аритмії, на даний момент не існує універсального методу лікування ФП [2]. Розглядаючи причини рецидивів аритмії у хворих з персистуючою формою ФП, слід виділити так звані предиктори і впливи, які ініціюють тригерні механізми порушення серцевого ритму [1]. Серед захворювань, які призводять до ФП неклапанної етіології, частіше згадуються артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) [7].

Ремоделювання серця - один з етапів прогресування змін серця, яке призводить до прогресування фібриляції передсердь. Проблема взаємозв'язку ФП і змін структурно-функціонального стану міокарда у хворих на ІХС при поєднанні з гіпертонічною хворобою зберігає свою актуальність і на сьогоднішній день.

**Метою** роботи було оцінка зміни ехокардіографічних показників у хворих на ІХС та гіпертонічною хворобою II стадії при персистуючій формі фібриляції передсердь.

**Матеріал та методи дослідження.** Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 99 хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ), з них 68 - у поєднанні з персистуючою формою ФП і 31 без даної аритмії, які перебували на стаціонарному лікуванні, а також 31 практично здорових добровольців, обстеженого амбулаторно. В дослідження хворі з персистуючою формою ФП включалися після медикаментозної кардіверсії рецидиву аритмії не раніше ніж через 5 періодів напіввиведення антиаритмічного препарату. Клінічне обстеження хворих проводили згідно наказу № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р.

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої та жіночої статі. Від 45 до 65 років; виявлена персистуюча форма фібриляції передсердь; ГХ II стадії, підвищення артеріального тиску