

6. Kumada H. Guidelines for the treatment of chronic hepatitis and cirrhosis due to hepatitis C virus infection for the fiscal year 2008 in Japan / H. Kumada, T. Okanoue, M. Onji [et al.] // Hepatol Res. – 2010. – Vol. 40 (1). – P. 8-13.
7. Mahtab Al- M. Assessment of clinical utility of low and high normal alanine aminotransferase values in patients with chronic hepatitis B virus infection / Al- M. Mahtab, S. Rahmad, S.M. Akbar [et al.] // Digestion. – 2011. – № 83. – P. 60-64.
8. Russo M. W. Antiviral therapy for hepatitis C is associated with improved clinical outcomes in patients with advanced fibrosis / M. W. Russo // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 4 (5). – P. 535-539.

Реферати

ЛАБОРАТОРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С, В И С + В ЧЕРЕЗ ПЯТЬ ЛЕТ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Гаврилюк А. А.

Проведенный анализ результатов противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В и С показал, что в течение 5-ти лет наблюдения у подавляющего большинства больных наблюдается существенное уменьшение выраженности некротических и воспалительных изменений в печени и стабилизация фиброза печени. Стабилизация воспалительных и фибротических изменений в печени наблюдается у части больных, у которых не удалось достичь полной элиминации вируса.

Ключевые слова: вирусный гепатит, фиброз печени, отдаленные результаты лечения.

Стаття надійшла 2.09.2015 р.

LABORATORY AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH HEPATITIS B, C AND C+B WITHIN FIVE YEARS OF ANTIVIRAL THERAPY

Gavrilyuk A.O.

The analysis of antiviral therapy of chronic hepatitis B and C showed that within 5 years of observation in the vast majority of patients experienced a significant decrease in the severity necrotic and inflammatory changes in the liver and liver fibrosis stabilization. Stabilization of inflammatory and fibrotic changes in the liver observed in some patients who have failed to achieve complete elimination of the virus.

Key words: viral hepatitis, liver fibrosis, long-term outcomes.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 616 – 002.78:616.12 – 008.331. 1:616.124.2]-08

І. О. Дашук

ІЗ „Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України”, м. Запоріжжя

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ВТОРИННІЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ФОНІ ПОДАГРИ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ

Метою роботи стало дослідження структурних показників лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на первинну подагру з синдромом артеріальної гіпертензії (АГ) з оцінкою ефективності комбінації блокатору рецепторів ангіотензину II (БРА II) та блокатору кальцієвих каналів (БКК) щодо впливу на процеси зворотного ремоделювання ЛШ. Досліджено 50 чоловіків з подагрою та синдромом АГ, 30 чоловіків з гіпертонічною хворобою (ГХ) і 20 здорових чоловіків. Методикою ехокардіоскопії (ЕХО-КС) визначали основні параметри ЛШ. Хворим на подагру протягом 24-тижнів проводилася корекція АГ комбінацією лозартану та лерканидипіну. У хворих на подагру з синдромом АГ встановлено достовірно вищі показники маси міокарду ЛШ (ММЛШ), індексу ММЛШ (іММЛШ) та вплив ступеню АГ, тривалості подагри та абдомінального ожиріння на процеси ремоделювання ЛШ. Встановлено, що 24-тижнева корекція АГ у хворих на подагру комбінацією лозартану та лерканидипіну достовірно покращує структурні показники ЛШ.

Ключові слова: подагра, артеріальна гіпертензія, ремоделювання лівого шлуночка, лозартан, лерканидипін.

Робота є фрагментом НДР " Особливості ремоделювання судин еластичного типу та ранніх проявів нефропатії у хворих на есенціальну гіпертензію у поєднанні з метаболічним синдромом та інсуліннезалежним цукровим діабетом", № держреєстрації: 0110U002667.

В останні десятиліття зафіксовано неухильний ріст захворюваності на подагру, що стала найбільш частою причиною запального артриту у чоловіків старше 30 років, на долю якої припадає від 0,1% до 1,7% загальної захворюваності [8]. Зустрічальність артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на подагру становить 25-50 %, а при поєднанні з компонентами метаболічного синдрому – до 80 % [1]. Часта асоціація АГ з подагрою пояснюється тими факторами, що подагра може бути як причиною розвитку АГ, так і її наслідком [6]. В першому випадкові причиною розвитку АГ у хворих на первинну подагру є ураження ниркової паренхіми з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що є визначальним фактором у формуванні вторинної АГ [4, 9]. У другому випадкові, тривале лікування АГ з використанням діуретиків, низьких доз ацетилсаліцилової кислоти, а також гіпертензивна нефропатія, що порушує фільтраційну здатність нирок, є причинами розвитку гіперурикемії (ГУК) та маніфестації вторинної подагри [2, 3].

Ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) є закономірним процесом перебудови архітекτονіки міокарду у хворих з АГ, незалежно від причини її розвитку. Особливості структурних змін ЛШ у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) вивчені достатньо, тому

перспективним є дослідження морфо-функціональних змін ЛШ у хворих з вторинною АГ, а невинний ріст захворюваності на подагру та її часта асоціація з АГ, робить цю проблему дуже актуальною [5, 7, 10].

В корекції АГ важливим є вибір оптимальної антигіпертензивної терапії, яка б враховувала патогенетичні ланки ремоделювання ЛШ, сприяла достовірній регресії гіпертрофованого міокарду, що в подальшому визначатиме зменшення серцево-судинного ризику з покращенням якості життя пацієнтів.

Метою роботи була порівняльна морфо-функціональна характеристика ЛШ у хворих на первинну подагру з синдромом АГ та хворих на ГХ і дати оцінку ефективності комбінації блокатору рецепторів ангіотензину II в поєднанні з блокатором кальцієвих каналів щодо впливу на процеси зворотного ремоделювання ЛШ у пацієнтів з АГ на фоні подагри.

Матеріал та методи дослідження. У відкрите когортне проспективне дослідження було відібрано три групи пацієнтів. До першої (основної) групи хворих увійшло 50 чоловіків, хворих на первинну подагру з синдромом АГ 1-3 ступеню. До груп порівняння увійшли 30 осіб чоловічої статі, хворих на ГХ 1-3 ступеню (друга група) та 20 практично здорових чоловіків (третья група). Критеріями включення було наявність інформованої згоди в дослідженні, вторинний характер АГ у хворих на первинну подагру, відсутність систематичної антигіпертензивної та гіпоурікемічної терапії. Критеріями виключення стали вторинна подагра, декомпенсований цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, фракція викиду <45 %, швидкість клубочкової фільтрації ШКФ <60 мл/хв (за формулою СКД-ері), онкологічні, інфекційні хвороби та хронічні захворювання в стадії загострення. Групи були зіставними за віковими, антропометричними показниками, а перша й друга групи - за тривалістю й ступенем АГ.

Трансторакальну ехокардіоскопію (Ехо-КС) проводили за допомогою ультразвукового апарату «ULTIMA PRO-30» (м. Харків). Визначали кінцево-діастолічний розмір (КДР) та об'єм ЛШ (КДО), кінцево-систолічний розмір (КСР) та об'єм ЛШ (КСО), фракцію викиду (ФВ); товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШП); товщину задньої стінки ЛШ в діастолу (ТЗС ЛШ). Для визначення типу геометрії ЛШ розраховували відносну товщину стінок ЛШ (ВТС), проводили розрахунок маси міокарду ЛШ (ММЛШ) та індексу ММЛШ (іММЛШ). У хворих на подагру з синдромом АГ вимірювання показників ЛШ проводилося до та після 24-тижневого лікування подагри, в якому для корекції АГ використовували комбінацію блокатору рецепторів ангіотензину II (БРА II) лозартану та блокатору кальцієвих каналів (БКК) лерканидипіну. Всі хворі паралельно отримували алопуринол в дозі 100-300 мг для корекції ГУК.

Статистична обробка результатів проводилася з використання програми "Statistica 6.0". Аналіз нормальності розподілу показників визначали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Результати представлені у вигляді середнього арифметичного (М) та стандартного відхилення (m) при нормальному розподіленні ознак та у вигляді медіани й інтерквартильного розмаху [Q25; Q75] розподіленні, відмінному від нормального. Для порівняння груп використовували однофакторний дисперсійний аналіз та Н-критерій Краскела-Уоліса. Проводили кореляційний та багатфакторний дисперсійний аналіз для пошуку взаємозв'язків між показниками. Різницю між значеннями вважали статистично достовірною при рівні критерію значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльна характеристика отриманих результатів представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Морфологічні параметри ЛШ досліджуваних осіб

Показник, одиниця вимірювання	Група 1 Подагра + АГ (n=50)	Група 2 Гіпертонічна хвороба (n=30)	Група 3 Контроль (n=20)
КДР, см	5,1±0,75	4,75±0,6*	4,6±0,48**
КДО, мл	133±40	111,1±21	108±17,4**
КСР, см	3,3±0,7	2,9±0,4*	2,7±0,6**
КСО, мл	53 [34; 68]	38,05±9,4*	32,6±4,8**
ФВ, %	61,4±7	65,8±4,5	67±4,1**
ТМШП, см	1,28±0,13	1,21±0,14	0,93±0,1**∞
ТЗС ЛШ, см	1,24±0,14	1,21±0,15	0,91±0,09**∞
ММ ЛШ	273,5±82,7	235±80*	145±29**∞
іММ ЛШ	142±41	114±38*	75,6±15**∞

Примітки: * - достовірна різниця між першою та другою групами; ** - достовірна різниця між першою та третьою групами; ∞ - достовірна різниця між другою та третьою групами.

У хворих на подагру чоловіків з синдромом АГ спостерігалось достовірне наростання об'ємних параметрів ЛШ та збільшення його маси. Так, КДР був на 10,8 % ($p=0,02$), КСР на 22,2 %

($p=0,01$), КДО на 32 % ($p=0,01$), КСО на 65% ($p<0,001$) достовірно вищими, а ФВ на 8,3 % ($p=0,001$) нижче в порівнянні зі здоровими особами. Відносно осіб з ГХ у хворих основної групи спостерігалось достовірне збільшення КСР на 14 % ($p=0,01$) та КСО на 42 % ($p=0,001$).

При дослідженні товщини стінок ЛШ ми визначили, що хворі основної групи та групи ГХ достовірно не відрізнялись за показниками товщини МШП та ЗС ЛШ, але в порівнянні з контролем різниця виявилася достовірною. Так, у хворих основної групи товщина МШП була на 37,6 % ($p<0,001$), а ТЗС ЛШ на 36,3 % ($p<0,001$), вище в порівнянні зі здоровими, а у хворих на ГХ - вище на 31,2 % ($p<0,001$) та 33 % ($p<0,001$) відповідно.

Більш чутливими показниками, що відображують ступінь гіпертрофії ЛШ є ММЛШ та іММЛШ, адже враховують розміри камер серця і антропометричні характеристики досліджуваних. Крім того, саме збільшення ММЛШ корелює з підвищенням серцево-судинного ризику, в той час як товщина стінок ЛШ не є предиктором кардіоваскулярних ускладнень [11].

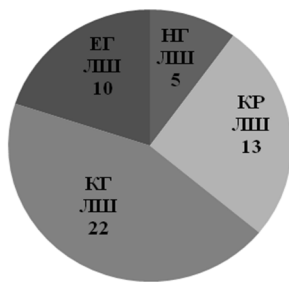
Було виявлено, що ММЛШ та іММЛШ у хворих на подагру в поєднанні з АГ були достовірно вищими, ніж у пацієнтів груп порівняння. Показник ММЛШ виявився на 17,4 % ($p=0,04$) вищим, ніж у чоловіків з ГХ та на 88,6 % ($p<0,001$) вище в порівнянні зі здоровими. іММЛШ у хворих основної групи був на 24,5 % ($p=0,04$) вищим, ніж у хворих на ГХ та на 88 % ($p<0,001$) вище порівняно з контрольною групою. Також встановлено, що у хворих на ГХ показник ММ ЛШ був на 62 % ($p=0,001$), а іММЛШ на 50,8 % ($p<0,001$) більшим порівняно з групою здорових осіб.

Після проведення багатофакторного дисперсійного аналізу у хворих основної групи було встановлено достовірний вплив рівню систолічного АТ ($p=0,002$), діастолічного АТ ($p=0,004$), тривалості подагри ($p=0,02$) та окружності талії ($p=0,04$) на показник ММЛШ. Концентрація сечової кислоти в сироватці крові достовірно корелювала з показниками ММЛШ ($r = +0,3$, $p<0,05$) та іММЛШ ($r = +0,4$, $p<0,05$).

Після 24-тижневої комплексної терапії подагри, в якій, в якості антигіпертензивної терапії була використана комбінація БРА II та БКК, повторно було оцінено морфологічні параметри ЛШ.

На фоні лікування встановлено достовірне зменшення об'ємних показників ЛШ та підвищення його скоротливої здатності. Так, КДР ЛШ зменшувався на 3,9 % ($p<0,001$), КСР ЛШ - на 3,06 % ($p<0,001$), КДО ЛШ на 3,0 % ($p<0,001$), а КСО ЛШ на 16 % ($p<0,001$) порівняно з вихідними даними, що сприяло достовірному підвищенню ФВ на 2,2 % ($p<0,001$). Також було встановлено достовірну позитивну динаміку в процесі зворотної регресії гіпертрофії ЛШ. Виявлено, що після лікування товщина МШП була на 3,1 % ($p<0,001$), товщина ЗСЛШ на 3,2 % ($p<0,001$) меншою, ніж до початку лікування. Відповідно до регресії стінок ЛШ відбувалося зменшення ММЛШ на 11,9 % ($p<0,001$), а іММЛШ на 17,6 % ($p<0,001$).

До лікування



Після лікування

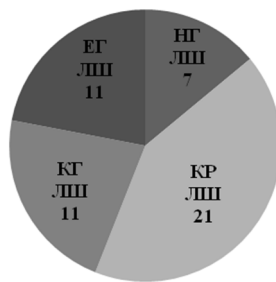


Рис. Структура типів геометрії ЛШ у хворих на подагру з синдромом АГ на фоні лікування.

Нами було проаналізовано якісні зміни геометрії ЛШ після 24-тижневого лікування. Отримані результати представлені на рисунку 1. Результати лікування показали, що комбінація БРА II та БКК позитивно впливала не тільки на процеси зворотної гіпертрофії ЛШ, а й на зміну його структури. Так, якщо до лікування переважна більшість хворих (44 %) мала концентричну гіпертрофію ЛШ (КГ ЛШ), то після лікування структура геометрії якісно змінилась на користь КР ЛШ, а зустрічальність КГ ЛШ й ЕГ ЛШ стала однаковою й склала по 22 %.

Висновки

1. Розвиток АГ у хворих на подагру призводить до більш виражених процесів ремоделювання ЛШ порівняно зі хворими на ГХ, в умовах співставності за ступенем та тривалістю АГ.
2. На процеси ремоделювання ЛШ у хворих на подагру з синдромом АГ достовірно впливають ступінь АГ, тривалість подагри та наявність абдомінального ожиріння, а підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці корелює зі збільшенням ММЛШ та іММЛШ.

3. 24-тижнева корекція АГ у хворих на подагру з використанням комбінації лозартану та лерканидипіну достовірно приводить до покращення структурних показників ЛШ, що проявляється у зменшенні ММЛШ та тенденції до модифікації типів його геометрії.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на подагру з АГ та її покращення на фоні комбінованої антигіпертензивної терапії.

Список літератури

1. Choi H. K. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey / H.K. Choi, E.S. Ford, C. Li [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2007. - Vol. 57. - P. 109–115.
2. Choi H.K. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case control study / H.K. Choi, L.C. Soriano, Y. Zhang [et al.] // *BMJ.* – 2012. - Vol. 12. - P. 344.
3. Franse L.V. Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) / L.V. Franse, M. Pahor, di Bari M. [et al.] // *J. Hypertens.* - 2000. - Vol. 18. - P. 1149-54.
4. Grayson P.C. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta_analysis / P.C. Grayson, S.Y. Kim, M. LaValley [et al.] // *Arthritis Care Res (Hoboken).* – 2011. – Vol. 63(1) – P. 102-10.
5. Hozyainova N. Yu. Strukturno-geometricheskoe remodelirovanie i strukturno-funktsionalnaya perestroyka miokarda u bolnykh arterialnoy gipertoniey v zavisimosti ot pola i vozrasta / N.Yu. Hozyainova, V.M. Tsareva // *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* - 2005. - № 3. - P. 20-24.
6. Johnson R.J. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? / R.J. Johnson, D.-N. Kang, D. Feig [et al.] // *Hypertension* 2003. - Vol. - 41. - P. 1183–90.
7. Kobalava Z. D. Neproportionalno vyisokaya massa miokarda levogo zheludochka u bolnykh arterialnoy gipertoniey: klinicheskie assotsiatsii i osobennosti remodelirovaniya / Z. D. Kobalava, Y.V. Kotovskaya, A.F. Safarova [et al.] // *Kardiologiya.* - 2008. - № 11. - P. 19-29.
8. Nasonova V.A. Rannie diagnostika i lechenie podagryi - nauchno obosnovannoe trebovanie uluchsheniya trudovogo i zhiznennogo prognoza bolnykh / V.A. Nasonova, V.G. Barskova // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.*- 2004.-№ 1. - P. 5-7.
9. Sanchez-Lozada L.G. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats / L.G. Sanchez-Lozada, E. Tapia, C. Avila- Casado [et al.] // *Am J Physiol.* - 2002. - Vol. 283. - P. 1105–1110.
10. Shahov B. E. Ehokardiograficheskie kriterii «gipertonicheskogo serdtsa» monografiya / B. E. Shahov, B. V. Belousov, N. Yu. Demidova // - N. Novgorod: Izdatelstvo Nizhegorodskoy gosudarstvennoy meditsinskoj akademii, - 2009. - 184 p.
11. Sirenko Yu. N. Gipertonicheskaya bolezn i arterialnyie gipertenzii / Yu. N. Sirenko // - Donetsk: Izdatel Zaslavskiy A.Yu., - 2011. - 352 p.

Реферати

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ВТОРИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ПОДАГРЫ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Даниук И.А.

Целью работы стало исследование структурных показателей левого желудочка у больных первичной подагрой с синдромом артериальной гипертензии с оценкой эффективности влияния комбинации блокатора рецепторов ангиотензина II и блокатора кальциевых каналов (БКК) на процессы обратного ремоделирования ЛЖ. Исследовано 50 мужчин с подагрой и синдромом АГ, 30 мужчин с гипертензивной болезнью и 20 здоровых мужчин. Методикой ЭХО-КС определяли основные параметры ЛЖ. Больным подагрой в течение 24 недель проводилась коррекция АГ комбинацией лозартана и лерканидипина. У больных подагрой с синдромом АГ установлено достоверно более высокие показатели массы миокарда ЛЖ, индекса ММЛШ и влияние степени АГ, длительности подагры и абдоминального ожирения на процессы ремоделирования ЛЖ. Установлено, что 24-недельная коррекция АГ у больных подагрой комбинацией лозартана и лерканидипина достоверно улучшает структурные показатели ЛЖ.

Ключевые слова: подагра, артериальная гипертензия, ремоделирование левого желудочка, лозартан, лерканидипин.

Стаття надійшла 21.09.2015 р.

THE FEATURES OF THE LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC HYPERTENSION ON THE GOUT BACKGROUND AND THE TREATMENT OPTIMIZATION

Daniuk I. O.

The aim of the study was to determine the structural parameters of the LV in patients with gout and symptomatic hypertension and to assess the effect of angiotensin receptor blocker II and calcium channel blocker combination on the process of reverse LV remodeling. We studied 50 men with primary gout, which combined with hypertension syndrome, 30 men with essential hypertension and 20 healthy men. We determined the main basic parameters of LV, using ECHO-CS. Index of myocardial mass of the LV and the relative wall thickness have been calculated for researching LV geometry. We used the combination of losartan and lercanidipine for hypertension correction in patients with gout for 24-weeks.

Key words: gout, hypertension, left ventricle remodeling, losartan, lercanidipine.

Рецензент Катеренчук І.П.