

23. Zheng Q., Chen Y. The effects of cholecystojejunostomy and biliary drainage on biliary motor / Zheng Q., Chen Y. // J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. - 2002. - Vol. 22, № 2. - P.144-147.

Реферат

**ПРОФИЛАКТИКА НЕГАТИВНЫХ  
ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ  
ГИПОАЦИДНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА**

**Береговая Т.В., Цирюк Е.И., Кухарский В.М.,  
Янковский Д.С.**

Установлено, что вызванная омепразолом гипергастринемия у крыс продолжительностью 28 дней, приводит к общей гиперплазии слизистой оболочки желудка, и такая слизистая имеет повышенную способность вырабатывать кислоту. Полученное компенсаторное влияние агонистов PPAR $\gamma$  пиоглитазона, меланина и мультипробиотика «Симбитер» на уровень желудочной секреции указывает на замедление процесса гипертрофии слизистой оболочки, вызванной гипергастринемией. Таким образом, агонисты PPAR $\gamma$  и мультипробиотик «Симбитер» есть перспективными и эффективными средствами в профилактике структурно-функциональных изменений в слизистой оболочке желудка.

**Ключевые слова:** желудочная секреция соляной кислоты, омепразол, гастрин, рецепторы активаторов пролиферации пероксисом гамма, мультипробиотик.

Стаття надійшла 25.03.10

УДК 616.366-002+616.12-008.331.1]-008.82:546.41

**PROPHYLAXIS OF NEGATIVE CONSEQUENCES  
OF LONG-TERM HYPOACIDITY OF GASTRIC  
JUICE.**

**Beregova T.V., Tsyryuk O.I., Kukharsky V.M.,  
Yankovsky D.S.**

It was established that evoked by omeprazole hypergastrinemia in rats duration of which was 28 days, leads to total hyperplasia of gastric mucosa and this mucosa has enhanced ability to produce hydrochloric acid. It was shown compensatory influence of agonists of peroxisome proliferator-activated receptors gamma pioglitazone, melanin and multiprobiotic "Symbiter<sup>®</sup> acidophilic concentrated" on the level of gastric acid secretion. This testifies to the slowing-down of process of gastric mucosa hypertrophy, evoked by hypergastrinemia. Thus agonists of peroxisome proliferator-activated receptors gamma and multiprobiotic "Symbiter" are perspective and effective agents in prevention of structural and functional changes in gastric mucosa.

**Keywords:** gastric acid secretion, omeprazole, gastrin, peroxisome proliferator-activated receptors gamma, multiprobiotic.

**ВПЛИВ ІМУНОМЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО  
ХОЛЕЦИСТИТУ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

**О.Р. Бороничева**

*Харківський національний медичний університет м. Харків*

*Робота виконана за планом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 Харківського національного медичного університету "Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування хронічних холециститів" № держ. реєстрації - 01 V 2560104.*

Встановлено, що важливу роль в механізмах прогресування структурно-функціональних порушень слизової жовчного міхура та міокарду у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу і гіпертонічної хвороби відіграють порушення цитокінової ланки на тлі метаболічних порушень, що необхідно враховувати в стратегії лікування даної категорії хворих.

**Ключові слова:** інтерлейкіни, метаболічні порушення, ліпіди, хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба.

Перебіг хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ), в тому числі і при їх поєднанні, з закономірним проявленням морфо-функціональних змін серцево-судинної та гепатобіліарної систем супроводжується імунометаболічними порушеннями. Створення повної картини щодо розвитку функціональних розладів та структурних змін серцево-судинної та гепатобіліарної систем неможливо без врахування контролюючої функції імунної системи регуляції. Особливу важливість у розвитку та прогресуванні ХХ та ГХ набуває цитокінова ланка імунної регуляції, як джерело медіаторів запалення. [1, 2, 3].

Цитокіни, в першу чергу, регулюють розвиток місцевих захисних реакцій у тканинах за участю різних типів клітин крові, ендотелію, сполучної тканини та епітелію. Захист на місцевому рівні розвивається шляхом формування типової запальної реакції з її класичними проявами. Запалення розвивається у відповідь на ушкодження і проникнення в тканину патогенів при участі прозапальних цитокінів, до яких відносяться інтерлейкіни (ІЛ): ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , хемокіни, тощо [14, 15]. В останні роки інтенсивно вивчається роль різноманітних імунних показників (факторів

росту клітин та цитокинів) відносно структурно-функціональної перебудови серцево-судинної системи при ГХ [7, 8].

Особливе місце у реалізації запальної реакції у відповідь на бактеріальну інфекцію займає ІЛ-1 $\beta$ , що продукується ендотеліоцитами та гладком'язовими клітинами, а також ІЛ-6, що індукуює синтез білків гострої фази запалення. Таке значення цих цитокинів обумовлено широким спектром фізіологічних ефектів: індукцією синтезу гострофазових білків в печінці, посиленням експресії адгезивних молекул, стимуляцією вивільнення вазодепресорних простагландинів та індукцією синтезу оксиду азоту (iNOS) із ендотелію [8, 12, 13]. Поряд з цим при наявності ГХ, до розвитку запальної реакції в судинній стінці причетні лейкоцити, серед яких нейтрофіли забезпечують неспецифічну відповідь стінки судини в ранні терміни, у той час, як моноцити, що в подальшому трансформуються в макрофаги, пролонгують цей процес [7]. Отже, проблема щодо визначення участі цитокинів в механізмах прогресування ХХ та ГХ, їх впливу на морфо-функціональний стан міокарду та жовчного міхура (ЖМ) являється актуальною та потребує вивчення, що дозволить визначити оптимальні фармакотерапевтичні підходи для ефективної корекції коморбідної патології.

**Метою** роботи було визначення діагностичної цінності та прогностичного значення цитокинової ланки регуляції в механізмах прогресування морфо-функціональних змін жовчного міхура та міокарду на тлі метаболічних порушень у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

**Матеріал та методи дослідження.** У дослідженні залучено 345 пацієнтів з ізольованими клінічними варіантами (ІКВ) та поєднаними (ПКВ) ГХ II стадії та II ступеню і ХХ. В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на групи:  $n_1=80$ - хворі на ГХ II ст. та II ступеню у поєднанні з ХХ;  $n_2=60$ - хворі на ГХ II ст.;  $n_3=205$ - хворі на ХХ. Середній вік хворих склав  $41,0 \pm 4,6$  років. Тривалість захворювання на ХХ склала від 5 до 15 років, а на ГХ- від 2 до 10 років. Контрольна група ( $n_0=30$ ) була максимально співставна за віком і статтю до обстежених хворих. Стандартне клінічне обстеження включало збір скарг, анамнезу життя і хвороби, об'єктивне обстеження, визначення трофологічного статусу за індексом маси тіла (ІМТ), згідно рекомендаціям ВООЗ (1998): при ІМТ  $18,5 - 24,9$  кг/м<sup>2</sup> масу тіла розцінювали як нормальну, а у межах від  $25,0$  до  $29,9$  кг/м<sup>2</sup> – надлишкову. Ожиріння I ступеня визначали, якщо ІМТ дорівнював  $30,0 - 34,9$  кг/м<sup>2</sup>, ожиріння II ступеня –  $35,0 - 39,9$  кг/м<sup>2</sup>, при ІМТ більше  $40,0$  кг/м<sup>2</sup> визначали ожиріння III ступеня. Наявність метаболічного синдрому визначали за критеріями Експертної комісії національної освітньої програми Adult Treatment Panel (АТР; США, 2001) [4, 10]. При постановці діагнозу ХХ користувалися МКХ-Х (1998), уніфікованою клініко-статистичною класифікацією хвороб органів травлення (2004) [9]. Діагноз ГХ встановлювали згідно класифікації ВООЗ/МТАГ (1993, 1996), Європейської асоціації кардіологів (2003) та рекомендацій Української асоціації кардіологів (Є. П. Свіщенко, В. М. Коваленко, 2008) [11]. Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) з використанням наборів реактивів фірми «Human» (Німеччина) [2, 6].

Ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи виконано за стандартною методикою (В. В. Мітьков, 1996). Статистичні розрахунки виконували на IBM PC при допомозі пакету прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що поєднаний перебіг ГХ та ХХ супроводжувався наявністю у переважній більшості хворих проявів метаболічного синдрому, що виражалось у  $61,3$  % пацієнтів підвищенням маси тіла, в тому числі, у  $50,0$  % – ожирінням, переважно I ступеню, яке спостерігалось в  $2,3$  рази частіше, ніж у хворих з ІКВ ГХ ( $p < 0,001$ ) та в  $2$  рази – ніж при ІКВ ХХ ( $p < 0,001$ ). Наявність надлишкової маси тіла та ожиріння свідчили про можливість розвитку дисліпідемії та потребували вивчення показників ліпідного обміну, які представлені у таблиці 1. Очікуваним у хворих з надлишковою масою тіла при ПКВ були порушення ліпідного спектру крові ( $r=0,57$ ;  $p < 0,05$ ), що, на відміну від хворих з ІКВ ГХ, характеризувались зростанням у сироватці крові рівня загального ХС в  $1,4$  рази ( $p < 0,05$ ) та ТГ – в  $2,1$  рази ( $p < 0,05$ ), збільшення концентрації ХС ЛПНЩ – в  $1,4$  рази ( $p < 0,05$ ) при зменшенні рівня ХС ЛПВЩ в  $1,6$  рази ( $p < 0,05$ ). При цьому підвищення їх концентрації прямо залежало від тривалості ГХ ( $r_{XY}=0,64$ ;  $p < 0,001$ ), що свідчить про ризик прогресування атеросклеротичного процесу та цілком відповідає основним концептуальним положенням щодо впливу дисліпідемії на прогресування ГХ [6]. Дослідження вмісту  $\beta$ -ЛП дозволило прийти до висновку, що дисліпідемія більше ніж у половини пацієнтів з ПКВ була обумовлена змінами транспорту ХС, на що вказує  $\beta$ -ліпопротеїнемія та пряма кореляція між вмістом ХС та  $\beta$ -ЛП ( $r=0,78$ ;  $p < 0,05$ ). Відомо, що обмін ХС та  $\beta$ -ЛП складається з двох

протилежних процесів – катаболізму та біосинтезу. До першого етапу – катаболізму відносять ПОЛ, яке вважають специфічним шляхом окислення неетерифікованих жирних кислот та фосфоліпідів мембран клітин [2]. Вільні жирні кислоти є субстратом ПОЛ, продукти якого викликають набряк мітохондрій, пошкодження лізосом, деструкцію клітинних мембран. З другого боку, ліпіди є одним з головних об'єктів активації цитокінової ланки. В цьому зв'язку вивчена цитокінова ланка регуляції метаболічних процесів у обстежених хворих. Характер змін цитокінового профілю у обстежених хворих представлений у табл.2, з якої видно, що активація системи цитокінів спостерігалась як при ІКВ, так і ПКВ у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 1

**Характеристика показників ліпідного обміну у обстежених хворих**

Показники, од виміру	Контрольна група (n=30)	Групи хворих (n=345)					
		I (n=80)		II (n=60)		III (n=205)	
		M±m	%	M±m	%	M±m	%
ХС, ммоль/л	52±0,6	92±0,7 <sup>***</sup>	72,5 <sup>***</sup>	66±0,4	35,0	60±0,6 <sup>###</sup>	32,7 <sup>###</sup>
ТГ, ммоль/л	0,92±0,12	3,2±0,6 <sup>*</sup>	61,3 <sup>**</sup>	1,5±0,4	38,3	1,4±0,1	22,9 <sup>###</sup>
β-ЛП, ум. од.	45,0±2,25	71,3±2,1 <sup>*</sup>	57,5 <sup>***</sup>	64,6±2,6	31,7	67,0±4,1	17,6 <sup>###</sup>
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	3,1±0,5	6,6±0,7 <sup>*</sup>	65,0 <sup>*</sup>	4,7±0,6	45,0	4,2±0,3 <sup>###</sup>	23,4 <sup>###</sup>
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	0,92±0,2	0,40±0,1	67,5 <sup>**</sup>	0,67±0,1	40,0	0,72±0,4	16,1 <sup>###</sup>

Примітки: 1. \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 – вірогідність різниці між показниками хворих I і II груп; 2. ### – p<0,001 – вірогідність різниці між показниками хворих I і III груп.

Таблиця 2

**Цитокіновий профіль обстежених хворих**

Показник, од виміру	Контрольна група (n=30)	Групи хворих		
		I (n=80)	II (n=60)	III (n=205)
			M±m	
ІЛ-1β, пг/мл	38,2±5,8	92,2±9,3 <sup>***</sup>	65,2±6,1 <sup>***/#</sup>	67,0±6,1 <sup>***/#</sup>
ІЛ-6, пг/мл	19,0±1,1	36,1±6,2 <sup>**</sup>	22,6±1,0 <sup>*/#</sup>	34,3±2,0 <sup>***</sup>
ФНП-α, пг/мл	40,7±4,0	62,2±3,2 <sup>***</sup>	50,2±2,5 <sup>*/#</sup>	58,2±4,5 <sup>**</sup>
ІЛ-4, пг/мл	43,2±2,5	79,1±2,3 <sup>***</sup>	68,2±3,8 <sup>***/#</sup>	52,4±1,2 <sup>***/#</sup>

Примітки: 1. \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 – вірогідність різниці між показниками хворих та осіб контрольної групи; 2. # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001 – вірогідність різниці між показниками хворих I і II або III груп

При ІКВ ГХ запалення також стимулюється ІЛ-1β, з підвищенням його рівня на 70,7 % (p<0,001), ФНП-α – на 32,5 % (p<0,05) та в меншій мірі – ІЛ-6, концентрація якого підвищувалась на 18,6 % (p<0,05), хоча прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнями ІЛ-6 та ІЛ-1β (r<sub>XY</sub>=0,62, p<0,001) вказує на певний взаємовигідний синергізм між ними. При цьому зростання на 58,0 % антизапальної активності ІЛ-4 було на 30,2 % вищим, ніж при ІКВ ХХ (p<0,001). Вважається, що перебіг ГХ має дві фази: для першої характерна залежність від реніну і резистентність до натрію хлориду на фоні вазоконстрикції унаслідок активації симпатичної нервової та ренін-ангіотензинової систем – артеріосклероз судин нирок супроводжується тубулоінтерстиціальним запаленням; другій фазі властива чутливість до натрію хлориду, об'єму рідини, що розвивається унаслідок прогресування тубулоінтерстиціального запалення та артеріосклерозу [7, 8].

У пацієнтів з ПКВ у реалізації запального процесу з боку цитокінової ланки найбільшу активність проявляли ІЛ-1β концентрація якого зростала в 2,4 рази (p<0,001) поряд з підвищенням вмісту ІЛ-6 – в 1,9 рази (p<0,01), ІЛ-4 – в 1,8 рази (p<0,05) та ФНП-α – в 1,5 рази (62,16±3,20, p<0,001), який був вищим, ніж у хворих на ІКВ ГХ (50,24±2,52, p<0,05). Підвищення рівня ФНП-α на 43,0 % (p<0,01) у хворих на ПКВ, пряма асоціація його рівня з ХС (r<sub>XY</sub>=0,48; p<0,05) β-ЛП (r<sub>XY</sub>=0,61; p<0,01) та зворотна кореляція з концентрацією ХС ЛПВЦ (r<sub>XY</sub>=0,68; p<0,001) вказує на метаболічну обумовленість гіперактивності цитокінової ланки імунорегуляції. У хворих на ПКВ відмічено найбільше абсолютне підвищення показника ФНП-α у порівнянні з хворими на ІКВ ГХ (p<0,05). Отже, зміни, що відбуваються при ПКВ, сприяють активації ФНП-α, що слід вважати детермінантою дестабілізації функціонального стану гепатобіліарної та серцево-судинної систем.

У пацієнтів з ІКВ ХХ встановлено підвищення рівня ІЛ-1β на 75,4% (p<0,05) та ІЛ-6 на 80,1% (p<0,05), що відображувало реакцію цитокінової ланки на бактеріальну інфекцію. Зростання рівня ІЛ-4 на 21,4% (p<0,05) було менш значним. Отже, основним фізіологічним наслідком дії цитокінів є активація імунної реакції, підвищення проникності судинної стінки і прискорення міграції ефektorних клітин у вогнище запалення.

При УЗД жовчного міхура у 57 % хворих встановлена наявність біліарного сладжу у порожнині ЖМ, що корелювала з підвищенням ФНП-α (r<sub>XY</sub>=0,80; p<0,001) і вказувало на те, що він є

чинником ушкодження ендотеліоцитів та підтримки запального процесу. Цьому сприяло незначне підвищення антизапальної активності ІЛ-4, концентрація якого підвищувалась лише на 21,4 % ( $p < 0,001$ ), хоча прямий взаємозв'язок ІЛ-4 з ІЛ-1 $\beta$  ( $r_{XY} = 0,42$ ,  $p < 0,01$ ) та ІЛ-4 з ІЛ-6 ( $r_{XY} = 0,44$ ,  $p < 0,01$ ) вказував на компенсаторний, взаєморегулюючий характер активності ІЛ-4, спрямований на стабілізацію гострого процесу. Отримані дані підтверджують наявність запального процесу у ЖМ, у розвитку якого вирішальне значення мають імунні реакції, що беруть участь в патогенезі захворювання. Проведений аналіз активності цитокинової ланки регуляції залежно від тривалості захворювання (табл.3). При тривалості ХХ понад 10 років виявлений найбільший ступінь зростання ІЛ-1 $\beta$  – в 2,5 рази ( $p < 0,001$ ) та ІЛ-4 – в 1,8 рази ( $p < 0,01$ ). Менш вираженим воно було відносно ФНП- $\alpha$  – в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) та ІЛ-6 – в 1,6 рази ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3

**Цитокиновий профіль обстежених хворих**

Показник, од. виміру	Контрольна група (n=30)	Хворі на хронічний холецистит (M $\pm$ m)		
		До 5 років	5-10 років	10-15 років
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	38,2 $\pm$ 5,8	55,2 $\pm$ 5,1 <sup>***/#</sup>	56,0 $\pm$ 5,1 <sup>***/#</sup>	94,1 $\pm$ 9,1 <sup>***</sup>
ІЛ-6, пг/мл	19,0 $\pm$ 1,1	23,5 $\pm$ 1,0 <sup>*/#</sup>	26,2 $\pm$ 2,0 <sup>***</sup>	30,1 $\pm$ 3,4 <sup>**</sup>
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	40,7 $\pm$ 4,0	51,3 $\pm$ 2,5 <sup>*/#</sup>	59,4 $\pm$ 4,7 <sup>**</sup>	63,2 $\pm$ 3,3 <sup>***</sup>
ІЛ-4, пг/мл	43,2 $\pm$ 2,5	67,2 $\pm$ 3,7 <sup>***/#</sup>	54,1 $\pm$ 2,1 <sup>***/###</sup>	77,4 $\pm$ 2,2 <sup>***</sup>

Примітки: 1. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  – вірогідність різниці між показниками хворих та осіб контрольної групи ;  
2. # –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  – вірогідність різниці між показниками хворих I і II або III груп

Отже, з позицій системного аналізу універсального механізму реагування імунної системи встановлені загальні та специфічні її реакції на рівні інтерлейкінів. У хворих на ХХ прогресування процесів структурної дезорганізації СО ЖМ супроводжується активацією цитокинової ланки регуляції. Динамічні зміни в цитокиновій мережі залежать від дії фактору часу.

**Дискусія**

Вагому роль при поєднаному перебігу ХХ та ГХ мають суттєві зсуви з боку цитокинової ланки імунорегуляції на тлі метаболічних порушень. Перш за все, у реалізації запального процесу у хворих на ПКВ найбільшу активність проявляли ІЛ-1 $\beta$ , концентрація якого зростала в 2,4 рази поряд з підвищенням в 1,9 рази вмісту ІЛ-6 та в 1,5 рази ФНП- $\alpha$ . Тобто, у хворих з ПКВ дисбаланс у цитокиновій ланці з переважанням активності прозапальних цитокинів є чинником моделюючої їх дії у розвитку та підтримці запального процесу слизової жовчного міхура та прогресування ГХ. Обтяжливим фактором цього процесу є підтримка запального процесу у жовчному міхурі. В стратегії лікування хворих з поєднаним перебігом ХХ та ГХ слід урахувати особливості формування структурно-функціональних змін міокарду та жовчного міхура, що дозволить підійти до індивідуалізованої корекції метаболічно зумовлених порушень.

**Література**

- Біловол О. М. Гендерні відмінності імунзапальних реакцій у хворих з артеріальною гіпертензією залежно від віку / О. М. Біловол, Н. І. Питецька // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 36–41. – Режим доступу до джерела : [http://www.ukrcardio.org/journal.php/magazine\\_id/29](http://www.ukrcardio.org/journal.php/magazine_id/29).
- Григор'єва И. Н. Липиды, липопротеиды и дополнительные факторы риска желчнокаменной болезни (эпидемиологическое исследование) : автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.05 / И. Н. Григор'єва. – Новосибирск, 2001. – 33 с.
- Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20–35.
- Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету / Методичні рекомендації робочої групи Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів – Київ– 2009.– 40с.
- Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с
- Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения : руководство для врачей / Климов А. Н., Никульчева Н. Г. – [изд. 3-е] – Питер : Санкт-Петербург, 2001. – 512 с. (Доп. серия : Практическая медицина).
- Ковалёва О. Н. Биологические эффекты интерлейкина-1 / О. Н. Ковалёва, Т. Н. Амбросова // Врачебная практика. – 2001. – № 2. – С. 94–98.
- Кулинский В. И. Биохимические аспекты воспаления / В. И. Кулинский // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 95–101.
- Міжнародна статистична класифікація хвороб (МКХ – X). Короткий адаптований варіант для використання в Україні. – МОЗ України : центр медичної статистики, 1998. – 307 с.
- Мичка В. Б. Артериальная гипертония и ожирение / В. Б. Мичка, В. В. Горностаев, Н. Ю. Шикина [и др.]. // Consilium medicum. – 2001. – Вып. 2. – с. 17–21

11. Свищенко Є. П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / Є. П. Свищенко, А. Е. Багрий [та ін.]. – [4-те вид.]. – ННЦ Інститут кардіології України ім. М.Д. Стражеско, Київ, 2008. – 53 с.
12. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 / A. Woods, D. J. Brull, S. E. Humphries [et al.] // European Heart Journal. – 2000. – Vol. 21. – P. 1574–1583.
13. Mehra V. C. Cytokines and cardiovascular disease / V. C. Mehra, V. S. Ramgolam, J. R. Bender // Journal of Leukocyte Biology. – 2005. – Vol. 78. – P. 805–818.
14. Nitric oxide synthesis in rat mesangial cell induced by cytokines / M. Ikeda, U. Ikeda, F. Ohkawa [et al.] // Cytokine. – 2003. – Vol. 6, № 6. – P. 602–607.
15. Platelet activation induced by interleukin-6: evidence for a mechanism involving arachadonic acid metabolism / L. Oleksowicz, Z. Mrowiec, D. Zuckerman [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2001. – Vol. 72. – P. 302–308.

////// Реферати //////////////////////////////////////

**ВЛИЯНИЕ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Бобронникова Л.Р.**

Установлено, что существенную роль в механизмах прогрессирования структурно-функциональных нарушений слизистой желчного пузыря и миокарда у пациентов с сочетанным течением хронического холецистита и гипертонической болезни оказывают нарушения цитокинового звена на фоне метаболических нарушений, что необходимо учитывать в стратегии лечения данной категории больных.

Ключевые слова: интерлейкины, метаболические нарушения, липиды, хронический холецистит, гипертоническая болезнь.

Стаття надійшла 12.04.10

**THE INFLUENCE OF IMMUNOMETABOLIC VIOLATIONS ON FLOW OF CHRONIC CHOLECYSTITIS AND HYPERTENSION**

**Bobronnikova L.**

It is set, that the substantial role in the mechanisms of structural-functional violations of gall-bladder mucous and myocardium progressing at patients with associated clinical variants of chronic cholecystitis and hypertension play violations of cytokine link of adjusting on a background of metabolic violations, that is necessary to take into account in strategy of medical treatment.

Key words: interleukin, methabolic violations, lipids, chronic cholecystitis, hypertension

УДК 616.34+616-08-06

**АКТОВЕГІН В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ**

Т.М. Бойко

ДНУ «Інститут гастроентерології АМН України», м. Дніпропетровськ

*Робота є фрагментом НДР «Розробити патогенетично обґрунтовані методи лікування хворих на хронічні запальні захворювання кишечника з урахуванням функціонального стану судинного ендотелію», Шифр ВН.25.01.004.08*

Обґрунтована доцільність використання препарату актовегін в комплексному лікуванні хворих на ХЗЗК. Ефективність запропонованої терапії підтверджена позитивною динамікою клінічних, біохімічних показників, покращенням ендотелій-залежної вазодилатації плечевої артерії в пробі з реактивною гіперемією та адаптаційного потенціалу хворих.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишечника, лікування, актовегін.

Відомо, що фармакотерапія хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗЗК) часто має симптоматичний характер і не завжди впливає на механізми розвитку патологічних змін. Поліморфність ХЗЗК та складність їх патогенезу обумовлюють необхідність застосування комплексу лікувальних заходів. Хоча в цілому результати лікування цих хвороб покращились, вибір терапевтичних заходів залишається обмеженим. Найбільш ефективні методи лікування відповідають вимогам доказової медицини, чіткіше почали обкреслюватися стадії лікування – індукційне і підтримуюче. Успіх лікування залежить від вибору медикаментів, які відповідають тяжкості і локалізації патологічного процесу у даного хворого, причому аміносаліцилати залишаються основою лікування легких та середньої тяжкості загострень хвороби. Використання імунодепресантів, які залишаються препаратами вибору при тяжких стероїд-резистентних формах неспецифічного