

500 мг, путём медленной внутривенной инфузии 1 раз в сутки 5-7 дней, затем пероральный приём (таблетки левофлоксацина 500 мг) 1 раз в сутки на протяжении 5 дней. Исследование показало эффективность и экономичность последовательной ступенчатой антибиотикотерапии при отсутствии побочных явлений.

Summary

THE EFFECTIVENESS OF SEQUENTIAL STEPWISE ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Potyazhenko M.M., Lyul'ka N.A., Shepitko K.V., Motor N.M., Gajewskiy S.A.

Key words: community-acquired pneumonia, treatment, two-stage antibiotic therapy, loksof.

The study was aimed to examine the effectiveness of an up-to-date therapeutic method under the conditions of antibiotic resistance - sequential stepwise antibacterial therapy. The study involved 24 patients with community-acquired pneumonia. Two-stage antibiotic therapy included: loksof -500 mg by slow intravenous infusion 1 time per day for 5-7 days, then oral administration of levofloxacin in a dose 500 mg 1 time per day, for 5 days. The study showed the effectiveness and efficiency of sequential stepwise antibacterial therapy and the absence of side effects.

УДК [616.12-009.72-001.16:612.017]-053-07

Приходько Н.П.

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ, ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-10 ТА РІВНЯ АУТОАНТИТІЛ ДО БІЛКА ТЕПЛОГО ШОКУ 60 У ХВОРИХ НА ПРОГРЕСУЮЧУ СТЕНОКАРДІЮ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

З метою визначення особливостей індивідуальних патогенетичних механізмів ураження серцево-судинної системи у хворих на прогресуючу стенокардію обстежили 25 хворих. За результатами клінічного, інструментально-лабораторного та імуноферментного аналізу встановлені певні гендерні особливості, які представлені в такій послідовності – середня (M)± стандартна похибка (SEM); стандартне відхилення (SD). Для чоловіків, хворих на прогресуючу стенокардію, характерне зниження аутоантитіл до білка теплового шоку 60 $52,65 \pm 6,73$; $24,28$ (Pтw за Mann-Whitney=0,041) та навпаки підвищення рівня інтерлейкіну-10 $125,47 \pm 47,00$; $169,45$ (Pтw за Mann-Whitney=0,044) в порівнянні із жінками. Визначено статеву відмінність частки від поділу рівня шаперонових аутоантитіл на добуток ІЛ-10 та СРБ, що була суттєво вищою у жінок в порівнянні із чоловіками. Вираженість ремоделювання серця у хворих на прогресуючу стенокардію чоловіків була більшою, ніж у жінок.

Ключові слова: прогресуюча стенокардія, аутоантитіла до білка теплового шоку 60, інтерлейкін-10, ремоделювання серця.

Вступ

Серцево-судинні захворювання продовжують домінувати серед причин смертності та інвалідизації населення України. Особливу роль серед них посідає ішемічна хвороба серця (ІХС) та безпосередньо прогресуюча стенокардія [5].

Ймовірність розвитку ІХС у жінок значно підвищується в період менопаузи, що пов'язано насамперед із фізіологічними особливостями їх організму і безпосередньо діяльністю залоз внутрішньої секреції. Доки рівень гормонів, що продукуються цими залозами, залишається високим, ризик захворюваності на ІХС у жінок значно нижчий у порівнянні із чоловіками [1-5].

Тому визначення гендерних особливостей патогенетичних механізмів ураження серцево-судинної системи є актуальною проблемою кардіології.

Метою дослідження було визначити гендерні особливості індивідуальних патогенетичних ме-

ханізмів ураження серцево-судинної системи у хворих на прогресуючу стенокардію.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були 25 хворих на прогресуючу прогресуючу стенокардію, середній вік яких склав $64,52 \pm 1,82$; $9,08$ (середня ± похибка; стандартна девіація), максимум – 81 рік, мінімум – 49 років. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 13 (52%) із 25. Середній вік чоловіків склав $61,00 \pm 2,09$; $7,53$ років, а жінок $68,33 \pm 2,70$; $9,36$ років. 10 (40%) хворих віком до 60 років, 10 (40%) похилого віку (60-74 років) та 5 (20%) старечого віку (75-84 років). Клінічна характеристика хворих: тривалість в анамнезі стенокардії у чоловіків дорівнювала $5,15 \pm 1,62$; $5,84$ років, а у жінок – $4,91 \pm 1,26$; $4,38$ років. У 24 (96%) хворих із 25 діагностували супутню гіпертонічну хворобу, в тому числі 6 (24%) II стадії та 18 (72%) III стадії. У 16 (64%) з 25 хворих відмічали постінфарктний кардіосклероз, з них 8 (50%) чо-

* Фрагмент ініціативної теми (державний реєстраційний №0106U003238) "Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування".

ловіків та 8 (50%) жінок. У 5 (20%) осіб під час госпіталізації спостерігали гіпертонічний криз другого порядку. Хронічну серцеву недостатність визначали за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів: зокрема у 3 (12 %) хворих спостерігалась хронічна серцева недостатність I ст. за М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II функціонального класу за NYHA, у 22 (88 %) - IIA ст., III функціонального класу за NYHA.

Діагноз прогресуюча стенокардія напруження визначали відповідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського кардіологічного товариства (ESC) по лікуванню артеріальної гіпертензії (АГ) 2008 р. та відповідно до стандартів надання допомоги кардіологічним хворим за наказом № 436 Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р. Для цього проводили: збір скарг та анамнезу (затяжний, тобто більше 20 хвилин, ангінозний біль в спокої), клінічний огляд, вимірювання АТ на обох руках, ЕКГ у 12 відведеннях в динаміці, наявність типових змін (горизонтальна депресія сегменту ST та/або "коронарний" негативний зубець Т), лабораторне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, КФК в динаміці 3 рази, бажано МВ-КФК чи тропонін Т або І при необхідності в динаміці 2 рази, АЛТ, АСТ, калій, натрій, білірубін, креатинін, холестерин загальний, тригліцериди, глюкоза крові), ЕхоКГ, навантажувальний тест (ВЕМ або тредміл) при стабілізації стану та відсутності протипоказань, КВГ: відсутність стабілізації стану хворого при проведенні адекват-

ної медикаментозної терапії протягом 48 годин або наявність протипоказів до проведення навантажувальних тестів [6,7]. Додаткові дослідження: визначення імуноферментним методом рівнів інтерлейкіну-10, С-реактивного білка та рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60.

Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерій Стьюдента для 2-х незалежних вибірок варіабельностей з метою перевірки гіпотези за прийняття або виключення нульової гіпотези за рівність середніх (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., (1989-2004). Застосування t критерію Стьюдента для 2-х вибірок вважали коректним за рівності дисперсій, нормальності розподілу кількісної ознаки у незалежних групах порівняння. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, результатами однофакторного тесту Колмогорова-Смирнова з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), зокрема, Манн-Whitney U (MW) [1].

Результати та їх обговорення

За даними ехокардіоскопічного дослідження хворих на прогресуючу стенокардію визначили, що розмір лівого передсердя у чоловіків менший ніж у жінок (таб.1)

Таблиця 1
Показники ехокардіографічної морфометрії у хворих на прогресуючу стенокардію в залежності від статі (M±SEM; SD; CI 95%; Med; Q).

Показники	Хворі на прогресуючу стенокардію:	
	чоловіки (n=13)	жінки (n=12)
Ліве передсердя, см	3,85±0,11; 0,40; (3,62-4,09); 4,00; (3,45-4,10); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,060; Pmw=0,029;	4,27±0,11; 0,39; (4,02-4,51); 4,25; (4,00-4,60); параметричний за Shapiro-Wilk Psw =0,982; гомогенний за Levene Plev=0,915; Pst=0,015;
Кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	176,54 ±6,95; 25,06; (161,40-191,68); 180,00; (157,00-190,50); параметричний за Shapiro- Wilk Psw=0,665; Pst=0,037;	157,42 ±4,87; 16,88; (146,69-168,14); 160,00; (154,00-167,00); параметричний за Shapiro- Wilk Psw=0,13; гомогенний за Levene Plev=0,170;
Ударний об'єм, мл	92,38±3,94; 14,21; (83,80-100,97); 90,00; (81,50-100,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,134; Pst=0,016;	78,00±3,85; 13,33; (69,53-86,47); 75,50; (69,25-82,75); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,114; гомогенний за Levene Plev=0,866;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI - 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Стьюдента – тест Манн-Whitney (MW), Pks – значимість за тестом Kolmogorov-Smirnov, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilks, Pst – різниця між групами за даними двохвибіркового t тесту Стьюдента для двох незалежних вибірок, Plev – показник гомогенності за тестом Levene.

При порівнянні значень кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка хворих на прогресуючу стенокардію визначили, що він більший у чоловіків у порівнянні із жінками. А показник ударного об'єму достовірно більший у чоловіків, ніж у жінок, що хворіють на прогресуючу стенокардію.

При аналізі результатів обстеження хворих на прогресуючу стенокардію було виявлено, що рівень аутоантитіл до білка теплового шоку 60 був нижчий у чоловіків в порівнянні із жінками, що свідчить про більшу схильність останніх до аутоімунних процесів (табл. 2).

Таблиця 2

Показники цитокінового обміну, змін рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60 у хворих на прогресуючу стенокардію в залежності від статі (M±SEM; SD; CI 95%; Med; Q).

Показники	Хворі на прогресуючу стенокардію:	
	чоловіки (n=13)	жінки (n=12)
Аутоантитіла до білка теплового шоку 60, (нг/мл)	52,65±6,73; 24,28; (37,98-67,32); 47,00; (31,80-73,30); параметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,649; негомогенний за Levene Plev=0,002; Pst =0,044;	108,82±24,19; 83,81; (55,57-162,07); 77,85; (60,50-181,43); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,006; Pmw =0,041
Інтерлейкін-10 (ІЛ-10), (нг/мл)	125,47 ±47,00; 169,45; (23,07-227,86); 50,00; (4,75-175,15); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,002; Pmw =0,044;	40,97±18,94;65,62; (0,73-82,66); 3,80; (2,83-69,63); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,0001;
Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня інтерлейкіну10, у.од.	6,32±2,59; 9,34; (0,67-11,96); 0,70; (0,22-11,02); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,001; Pmw =0,030;	22,67±9,08; 31,46; (2,68-42,66); 10,67; (1,29-25,04); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,001;
Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня добутку інтерлейкіну10 та С-реактивного білку {Ashr60/ (ІЛ-10*СРБ)}, у.од.	0,52±0,21; 0,77; (0,06-0,99); 0,06; (0,02-0,97); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,001;	4,30±2,61; 9,04; (-1,45-10,04); 1,01; (0,28-4,68); непараметричний за Shapiro- Wilk Psw =0,0001; Pmw=0,026;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохбіркового t тесту Ст'юдента – тест Манн-Уїтні (MnU), Pks – значимість за тестом Колмогорова-Смірнова, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Шапіро-Вілкса, Pst – різниця між групами за даними двохбіркового t тесту Ст'юдента для двох незалежних вибірок, Plev – показник гомогенності за тестом Левене.

Визначено, що у чоловіків рівень ІЛ-10 істотно вищий у порівнянні із жінками.

Для хворих на прогресуючу стенокардію частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня ІЛ-10 у понад 3,5 рази більша у жінок ніж у чоловіків, що знову свідчить про більшу схильність останніх до аутоімунних процесів, бо рівень протизапальних, антиаутоімунних ефектів добутку ІЛ-10 та СРБ знаходиться на більш низькому рівні.

Результати нашого дослідження підтверджуються літературними даними інших дослідників про роль ремоделювання серцево-судинної системи [1], запалення [8-15] та протизапального захисту [3], аутоімунітету до шаперонів [4,8-10,12-15] в патогенезі нестабільної стенокардії, зокрема інтерлейкіну-10, антитіл до шаперону 60.

Висновки

1. Вираженість ремоделювання серця у хворих на прогресуючу стенокардію чоловіків була більшою, ніж у жінок.

2. Рівень аутоантитіл до білка теплового шоку 60, частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл на добуток ІЛ-10 та СРБ була суттєво вищою у жінок в порівнянні із чоловіками, що свідчить про більшу схильність останніх до аутоімунних процесів.

3. Рівень протизапального ІЛ-10 був вищим у чоловіків в порівнянні з жінками, що свідчить про більшу вираженість запального процесу у чоловіків, які страждають на ІХС.

Література

1. Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії/ В.О. Бобров, С.К. Кулішов – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240 с.

2. Гунько И.Н. Роль процессов свободно радикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом / И.Н. Гунько // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 5 (31). – С. 138-141.

3. Дем'янець С.В. Роль протизапального інтерлейкіну-10 у патогенезі атеросклерозу / С.В. Дем'янець // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 6. – С. 100-105.

4. Драпкина О.М. Роль шаперонов в патогенезі серцево-судинних захворювань і кардіопротекції / О.М. Драпкина, Я.І. Ашихмин, В.Т. Івашкин // Российские Медицинские Вести – 2008. – Т. XIII, №1. – С. 56-69.

5. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення/ В.М. Коваленко, А.П. Дорогой // Серце і судини. – 2003. – № 2. – С. 4-10.

6. Мухарлямов Н.М. Ультразвукова діагностика в кардіології/ Н.М. Мухарлямов, Ю.Н. Беленков – М.: Медицина, 1981. – 158 с.

7. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография/ Н. Шиллер, М.А. Осипов – М.: Медицина, 1993. – 347 с.

8. Ghayour-Mobarhan M. Heat shock protein antibody titers are reduced by statin therapy in dyslipidemic subjects: a pilot study/ M. Ghayour-Mobarhan, D.J. Lamb, N. Vaidya, C. Livingstone [et al.] // Angiology. – 2005. – № 56. – P. 61-68.

9. Kocsis J. Antibodies against the human heat shock protein hsp70 in patients with severe coronary artery disease/ J. Kocsis, A. Veres, A. Vataj, [et al.] // Immunol. Invest. – 2002. – № 31. – P. 219-231.

10. Leon A.S. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation / A.S. Leon, B.A. Franklin, F. Costa, [et al.] // Circulation. – 2005. – №111. – P. 369-376.

11. Milani R.V. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training / R.V. Milani, C.J. Lavie, M.R. Mehra // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – №43. – P. 1056-1061.

12. Puijvelde G.H.M. Induction of oral tolerance to HSP60 or an HSP60-peptide activates T-cell regulation and reduces atherosclerosis/ G.H.M. van Puijvelde, T. van Es, E.J.A. van Wanrooij, [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – V.27, №12. – P. 2677 – 2683.

13. Shin Y.O. Effect of cardiac rehabilitation and statin treatment on anti-HSP antibody titers in patients with coronary artery disease after ercullaneous coronary intervention/ Shin Y.O., Bae J.S., Lee J.B., [et al.] // Int. Heart J. – 2006. – V.47, №5. – P. 671-682.

14. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis/ Q. Xu // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – №22. – P. 1547-1559.

15. Zhu J. Antibodies to human heat-shock protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease: evidence for an autoimmune component of atherogenesis/ J. Zhu, A.A. Quyyumi, D. Rott, [et al.] // Circulation. – 2001. – №103. – P. 1071-1075.

Реферат

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 И УРОВНЯ АУТОАНТИТЕЛ К БЕЛКУ ТЕПЛООВОГО ШОКА 60 У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРЕССИРУЮЩУЮ СТЕНОКАРДИЮ

Приходько Н.П.

Ключевые слова: прогрессирующая стенокардия, аутоантитела к белку теплового шока 60, интерлейкин-10, *ремоделирование сердца*.

С целью определения особенностей индивидуальных патогенетических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы у больных на прогрессирующую стенокардию обследовали 25. По результатам клинического, инструментально-лабораторного и иммуноферментного анализа установлены определенные половые особенности, которые представлены в следующей последовательности – средняя (M) ± стандартная ошибка (SEM); стандартное отклонение (SD). Для мужчин характерно снижение аутоантител к белку теплового шока $52,65 \pm 6,73$; $24,28$ (Pmw за Mann-Whitney=0,041) и наоборот повышение уровня интерлейкина-10 $125,47 \pm 47,00$; $169,45$ (Pmw за Mann-Whitney=0,044) в отличие от женщин. Установлено половое отличие частного от деления уровня шапероновых аутоантител на произведение ИЛ-10 и СРБ, которое было существенно выше у женщин. Выраженность ремоделирования сердца у больных на прогрессирующую стенокардию мужчин была большей, чем у женщин.

Summary

GENDER FEATURES IN REMODELING OF THE HEART, INTERLEUKIN-10 AND AUTOANTIBODIES TO HEAT SHOCK PROTEINS 60 IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE ANGINA

Prihodko N.P.

Key words: progressive angina, autoantibody to heat shock proteins, interleukin-10, remodeling of heart.

25 patients with progressive angina were investigated to determine the characteristics of individual pathogenic mechanisms of destruction of the cardiovascular system. According to the results of clinical, instrumental and enzyme multiplied immunoassay it was established certain gender characteristics in the following sequence - medium (M) ± standard error (SEM); standard deviation (SD). Men with progressive angina were characterized by the reduction of autoantibodies to heat shock proteins $52,65 \pm 6,73$; $24,28$ (Pmw by Mann-Whitney=0,041) and vice versa the increase in interleukin-10 $125,47 \pm 47,00$; $169,45$ (Rmw by Mann-Whitney = 0,044)) was typical compared with women. It was identified sex differences in autoantibody levels to heat shock proteins 60, the quotient of the level autoantibody to heat shock proteins 60 as a product of IL-10 and CRP, which were significantly higher in women, unlike the men. Remodeling of the heart were more significant in men than in women with progressive angina.

УДК 616.33 - 053. 5/7-08

Рум'янцева М.О.

КЛІНІКО – ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті наведена клініко-функціональна характеристика дітей з різними варіантами перебігу функціональної диспепсії. Для дітей з ФД характерне підвищення вмісту базального гастрину в сироватці крові, продукція якого залежить від таких чинників, як наявність H. pylori-інфекції та залуження шлунка (p < 0,05).

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Останніми роками чітко прослідковується тенденція до значного „омолодження” гастродуоденальної патології у дітей. В останні роки у дітей зростає частота функціональних порушень органів травлення. У структурі дитячої захворюваності хвороби органів травлення посідають друге місце. За даними епідеміологічних досліджень, скарги, характерні для ФД, пред'являють більше 50% дітей з рецидивуючим абдомінальним болючим синдромом [5, 9]. Цікавість дослідників до цієї проблеми пов'язана з великою поширеністю диспепсичних порушень серед дорослих і дітей - від 20 до 50% [1, 4] і наявністю різної тактики діагностики й нераціональної терапії [2, 7].

Незважаючи на те, що механізм розвитку функціональних синдромів травного тракту вивча-

ється багато років і йде активний пошук біологічних маркерів цієї патології, генез функціональної диспепсії залишається неясним. Основні труднощі в плані уточнення механізмів розвитку цих розладів представляє відсутність чіткого морфологічного субстрату, що, у свою чергу, відбивається на якості діагностики. [5, 12] Сучасні дослідження дають підставу для обговорення ролі порушень нейрогуморальної регуляції й міжклітинної взаємодії в патогенезі функціональних розладів [13].

В останні роки обговорюється можливість використання у клінічній практиці показників, що відображають стан нейрогуморальної регуляції вегетативного статусу, до якого відноситься рівень ендогенних нейротрансмітерів. [11, 14]. Дослідження концентрації гастрину у дітей з функ-