

УДК 616.12 – 005.4 – 008 – 085.22

Винник Н.І.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПІОГЛІТАЗОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В СПОЛУЧЕННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В даному дослідженні показана клінічна ефективність піоглітазону (ПГ) в комплексній 3-х місячній терапії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) поєднану з метаболічним синдромом (МС). Виявлено, що додавання до стандартної терапії ПГ достовірно призвело до збільшення трудової та фізичної активності хворих, зменшення суб'єктивного болю у серці, частоти, тривалості та кількості ангінозних нападів, зниження добової кількості нітрогліцерину, зменшення скарг на задишку і відчуття нестачі повітря про фізичному навантаженні. Позитивний вплив комплексної терапії з використанням ПГ на якість життя (ЯЖ) хворих встановлено і за результатами опитувальників SAQ та MLHFQ. Отже, обидва варіанти терапії, проведеної хворим зі сполученою патологією, позитивно впливали на проаналізовані клінічні показники та ЯЖ, але додаткове застосування ПГ у хворих групи спостереження дозволило досягти більш позитивної динаміки. Це дає підстави рекомендувати включення ПГ як патогенетично обґрунтованого засобу до комплексної терапії ІХС у поєднанні з МС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, піоглітазон, стенокардія напруги, якість життя.

Дана робота є фрагментом планової НДР НДІ ГІОРПФ ВДНЗУ «УМСА»: "Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори PPAR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики" (№ держреєстрації 0107U001555).

Вступ

Сучасні епідеміологічні дослідження впевнено підтверджують тісний взаємозв'язок ішемічної хвороби серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС) [4, 6]. Доведено, що у пацієнтів з МС частота розвитку ІХС, а також тяжкість захворювання і смертність значно вища, ніж у інших хворих даної популяції (в 2-5 раз) [4]. Перспективним напрямком терапії ІХС на фоні МС є вплив на інсулінорезистентність, системне запалення та пов'язану з нею гіперліпідемію. Новою групою препаратів є тіазолідиндіони (ТЗД), які є селективними лігандами для пероксисомальних проліфератор-активувальних рецепторів γ (ППАР-γ) [14]. Одним із найбільше обґрунтованих, ефективних та безпечних препаратів серед ТЗД є піоглітазон (ПГ) [10, 11, 13, 15].

Розроблення та впровадження нових методів лікування в практичну медицину зазвичай зосереджені на зменшенні симптоматики, зниженні смертності та захворюваності. Проте досить важливий показник стану здоров'я пацієнтів – це якість життя (ЯЖ), яка комплексно характеризує стан фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування, що має в основі суб'єктивне сприйняття [1,2,7]. Оцінка якості життя в останні роки набуває більшого значення у світовій медичній практиці як показник загального стану пацієнта, ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів, а також використовується як прогностичний критерій кінця захворювання, важливий фармакоекономічний критерій створення і випробування нових методів лікування [2, 9, 12].

Мета дослідження

Вивчення клінічної ефективності комплексної

терапії із застосуванням ПГ та її вплив на якість життя хворих з ІХС у сполученні з МС.

Об'єкт і методи дослідження

Під наглядом знаходилось 110 хворих на ІХС (стабільна стенокардія напруги II функціонального класу) з МС обох статей. Середній вік хворих складав 59,09±6,93 років. Дослідження проводилось за дозволом комісії з біоетики та етичних питань ВДНЗУ „УМСА”. До включення в дослідження всі хворі проходили скринінгове загальноклінічне обстеження з метою верифікації діагнозів ІХС та МС. Діагноз ІХС встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Української Асоціації кардіологів (2008), МС – відповідно до модифікованих критеріїв ВООЗ (1998) та Міжнародної діабетичної федерації IDF [5]. Всім пацієнтам для досягнення стабілізації показників ІХС впродовж місяця призначали стандартну терапію відповідно до Наказу МОЗ України №436 (2006) „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”: бісопролол 2,5-5 мг 1 раз на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу на ніч, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, ізосорбід динітрат 20 мг 2 рази на добу, аторвастатин 10 мг 1 раз на добу ввечері. Для реалізації мети дослідження всі пацієнти, включені у дослідження, були розподілені на дві групи (група порівняння (n=54) – пацієнти, які приймали стандартну терапію та група спостереження (n=56) – пацієнти, із включенням в стандартну терапію ПГ в дозі 30 мг 1 раз на добу (Піоглар, Ранбакс)), рандомізовані за всіма критеріями, які могли вплинути на висновки щодо дії ПГ. Після включення у дослідження всі хворі знаходились під наглядом та отримували відповідний курс терапії протягом 3 місяців.

Оцінку клінічної ефективності терапії та харак-

тер змін перебігу ІХС у сполученні з МС у ході дослідження і на заключному етапі проводили за наступними показниками: зміна якості (суб'єктивна оцінка болю в серці оцінювалась за шкалою: немає – 0 балів, помірний біль – 1 бал, виражений біль – 2 бали), кількості та тривалості ангінозних нападів; зменшення добової кількості таблеток нітрогліцерину; динаміка скарг, підвищення толерантності до фізичного навантаження; поліпшення ЯЖ.

Для дослідження ЯЖ пацієнтів використовували спеціалізований опитувальник хворих на стабільну стенокардію SAQ (Seattle Angina Questionnaire) та MLHFQ (Міннесотський опитувальник "Життя з серцевою недостатністю") [3,8]. SAQ складається з 19 запитань відносно стану пацієнтів, які діляться на 5 шкал та оцінюють найбільш важливі аспекти ІХС (у відсотках): PL (Physical limitation) – обмеження фізичної активності, AS (Anginal Stability) – стабільність стенокардії, AF (Anginal Frequency) – частота нападів, TS (Treatment Satisfaction) – задоволеність лікуванням, DP (Disease Perception) – відношення до хвороби. Варіанти відповідей на запитання оцінюються від 1 до 5 балів, більший показник свідчить про кращу якість життя хворого. MLHFQ складається з 21 запитання, варіанти відповідей від 0 до 0, краща якість життя – 0 балів, найнижча ЯЖ – 105 балів. Опитувальники заповнювались хворими самостійно. Толерантність до фізичного навантаження визначалась за допомогою тесту крокування по прямій з відміткою відстані, яка була пройдена хворим за 6 хвилин (G. Guyatt et al, 1985). Згідно тесту СН ФК-0 визначалась за відстанню >551 м, ФК-I – 426-550 м, ФК-II – 301-425 м, ФК-III – 151-300 м, ФК-IV менше 150 м.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері із використанням програм "Microsoft Excel 2007", "Statistica for Windows. Version 6.0" (StatSoft, США) та "SPSS for Windows. Release 13.0" з розрахунком середніх вибірових значень (M) та середньквадратичного відхилення (σ). Дані приводяться у вигляді середніх значень ($M \pm \sigma$) і міжквартильного інтервалу (інтервал між 25-м та 75-м перцентиліями).

Результати дослідження та їх обговорення

В клінічній картині обстежених хворих з ІХС у сполученні з МС стенокардитичний синдром у 82 хворих (74,5%) характеризувався здебільшого високою інтенсивністю (2 бали), тривалістю до 5 хв. у 50 осіб (45,4%), частотою 1-3 рази на добу у 56 хворих (50,9%). Більшість з пацієнтів (74 хворих, 67,3%) для купірування больового нападу вживали в середньому 2-4 таблетки нітрогліцерину. У 92 обстежених (83,6%) біль виникав під час фізичного навантаження, у 18 хворих (16,4%) – при психоемоційних навантаженнях та проходив після прийому нітрогліцерину сублінгвально або припинення навантаження.

Серед інших скарг найчастіше спостерігалися: відчуття нестачі повітря (у 81,8% хворих), задишка при фізичному навантаженні (у 31,19%), запаморочення (у 58,2%), загальна слабкість (у 68,2%). Виявлено, що у хворих на ІХС у сполученні з МС ЯЖ за всіма параметрами була знижена: шкала фізичної активності (PL – $48,62 \pm 3,93\%$), шкала стабільності стенокардії (AS – $45,00 \pm 10,05\%$), частоти нападів (AF – $42,00 \pm 12,40\%$), задоволеність лікуванням (TS – $55,34 \pm 8,32\%$), відношення до хвороби (DP – $47,40 \pm 5,04\%$). При оцінці ЯЖ за MLHFQ встановлено зниження сумарного показника (фізична, соціально-економічна та емоційні сфери), який склав у середньому $55,45 \pm 3,29$ балів, що підтверджувався результатами тесту 6-хвилинного крокування – $377,73 \pm 59,12$ м (у жінок цей показник складав $380,3 \pm 59,49$ м, у чоловіків – $373,72 \pm 59,00$ м).

Після 3-х місяців лікування встановлено, що у групі порівняння в процесі стандартної терапії відбулося покращення клінічного стану пацієнтів за рахунок зменшення суб'єктивної оцінки болю в серці з 2 до 1 балу у 18 хворих (33,3%; $p < 0,005$), скорочення тривалості ангінозних нападів (у 24,1% пацієнтів; $p < 0,002$), частоти та добової кількості таблеток нітрогліцерину (у 14,8% хворих; $p < 0,002$), зменшення скарг на відчуття нестачі повітря (у 25,9% хворих; $p < 0,01$), задишки (у 8,5%; $p < 0,05$), запаморочення (у 20,4% хворих; $p < 0,05$). В той же час у групі спостереження під дією 3-х місячної терапії з використанням ПГ виявлено більш значні позитивні зміни: зниження суб'єктивної оцінки болю в серці з 2 до 1 балу у 30 хворих (53,6%; $p < 0,001$), скорочення тривалості та частоти ангінозних нападів (у 39,3% хворих; $p < 0,001$), відбулося збільшення на 17 хворих (30,3%; $p < 0,001$) з мінімальною добовою кількістю таблеток нітрогліцерину, відмічено зменшення скарг на відчуття нестачі повітря у 21 хворих (37,5%; $p < 0,001$), задишку при фізичному навантаженні у 10 хворих (18,2%; $p < 0,005$), запаморочення (у 26,8%; $p < 0,01$), загальну слабкість (у 23,2% хворих; $p < 0,005$), зменшення набряків ніг (у 19,6% пацієнтів; $p < 0,001$).

При аналізі результатів SAQ встановлено, що через 3 місяці лікування відбулося достовірне покращення ЯЖ хворих у обох групах дослідження (табл. 1), але в групі спостереження, які додатково отримували ПГ спостерігалась більш позитивна динаміка: розширення фізичної активності (збільшення за шкалою Physical limitation на 12,2%, а в групі порівняння на 8,8%; $p < 0,05$), зміни інтенсивності больового синдрому (збільшення за шкалою Anginal Stability на 17,4%, а в групі порівняння на 10,2%; $p < 0,005$) та зменшення кількості ангінозних нападів протягом тижня (збільшення за шкалою Anginal Frequency на 9,6%, а в групі порівняння на 5,7%; $p < 0,005$). Відбулось збільшення і за шкалою Treatment Satisfaction на 16,3% проти 9,1% в групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих з групи спостере-

ження через 3 місяці терапії змінилося відношення до своєї хвороби – відмічено збільшення за шкалою Disease Perception на 19,3% ($p < 0,005$), при цьому у хворих групи порівняння такі зміни були менш суттєвими (збільшення за шкалою DP складало 11,9%; $p < 0,005$). В цілому, при порівнянні результатів відповідей хворих обох груп встановлено, що включення ПГ в стандартну терапію призводило до суттєвого ($p < 0,05$) збільшення трудової та

фізичної активності хворих та зменшення кількості ангінозних нападів й спожитих таблеток нітрогліцерину ($p < 0,05$). Розширення фізичної активності в хворих групи спостереження підтверджували результати тесту 6-хвилинного крокування: збільшення відстані на 21,5% (465,18 м; $p < 0,005$), тоді як у хворих групи порівняння дана відстань збільшилась лише на 11,9% (417,04 м; $p < 0,005$).

Таблиця 1
Показники Сіетльського опитувальника у хворих в групах дослідження до та після 3-х місячного лікування, (M±σ, 25/75 перцентиль)

| Шкала опитувальника, % | Групи клінічного дослідження | | | | Вірогідність розбіжностей |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------|
| | Група порівняння (n=54) | | Група спостереження (n=56) | | |
| | До лікування | Після 3 міс. лікування | До лікування | Після 3 міс. лікування | |
| PL (Physical limitation) | 48,71±4,02 46,6/51,1 | 57,56±5,78 55,5/60,0 | 48,53±3,88 46,6/51,1 | 60,68±6,33 55,5/64,4 | $p_1=0,8996$ $p_2=0,0001$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0078$ |
| AS (Anginal Stability) | 44,44±10,49 50,0/50,0 | 54,63±13,80 50,0/75,0 | 45,54±9,66 50,0/50,0 | 62,95±13,48 50,0/75,0 | $p_1=0,5689$ $p_2=0,0001$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0021$ |
| AF (Anginal Frequency) | 39,63±13,17 40,0/40,0 | 45,37±12,09 40,0/60,0 | 44,29±11,26 40,0/60,0 | 53,93±13,71 40,0/70,0 | $p_1=0,0559$ $p_2=0,0051$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0007$ |
| TS (Treatment Satisfaction) | 54,85±10,66 54,9/61,25 | 63,91±6,75 61,25/72,4 | 55,81±5,22 54,9/61,25 | 72,09±6,49 66,25/78,7 | $p_1=0,6988$ $p_2=0,0001$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0001$ |
| DP (Disease Perception) | 46,89±4,69 41,6/50,0 | 58,77±10,53 50,0/66,6 | 47,89±5,35 41,6/50,0 | 67,23±8,84 66,6/75,0 | $p_1=0,3577$ $p_2=0,0001$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0001$ |

Примітка: 1. p_1 – показник вірогідності різниці між групами спостереження до лікування.
2. p_2 – показник вірогідності різниці до і після лікування в групі порівняння з традиційною терапією.
3. p_3 – показник вірогідності різниці до і після лікування в групі спостереження з включенням ПГ.
4. p_4 – показник вірогідності різниці між групами спостереження після лікування.

Позитивний вплив комплексної терапії з використанням ПГ на ЯЖ хворих встановлено і за результатами опитувальника MLHFQ: вплив ознак СН на ЯЖ зменшилось у 1,88 рази (з $56,32 \pm 3,13$ до $29,93 \pm 1,54$ балів; $p < 0,005$), тоді як у хворих групи порівняння сумарний показник знизився в 1,31 рази (з $54,56 \pm 3,24$ до $41,35 \pm 1,84$ балів; $p < 0,005$). Отже, обидва варіанти терапії, що проводилась хворим зі сполученою патологією, позитивно впливали на проаналізовані клінічні показники та ЯЖ, але додаткове застосування ПГ у хворих групи спостереження дозволило досягти більш позитивної динаміки.

Висновок

Отримані нами результати свідчать, що включення ПГ в комплексну терапію хворих на ІХС у сполученні з МС значно покращує клінічний перебіг обох захворювань та суб'єктивний стан хворих, більш виразно зменшує прояви болювого та астеновегетативного синдромів, що в цілому покращує якість життя таких пацієнтів. Це дає підстави рекомендувати включення ПГ як патогенетично обґрунтованого засобу до комплексної терапії ІХС у поєднанні з МС.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується дослідити вплив 12-ти місячної терапії із включенням ПГ на клінічні показники та ЯЖ у хворих на ІХС в поєднанні з МС.

Література

1. Гаврилова Т.В. Принципы и методы исследования качества жизни населения / Т.В. Гаврилова // Технологии качества жизни. – 2004. – №4. – С. 1-11.
2. Committee for Medicinal Products for Human Use. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. European Medicines Agency; 2005 [cited2010] / Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/13939104en.pdf>.
3. Spertus J.A. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire a new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewburst [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – V.78. – P.333-341.
4. Diehm C. Metabolic syndrome and peripheral arterial occlusive disease as indicators for increased cardiovascular risk / C. Diehm, H. Darius, D. Pittrow [et al.] // Dtsch. Med. Wschr. – 2007. – V.132. – P. 15-20.
5. Gordon D.J. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American heart association National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary / D.J. Gordon, P.J. Savage, Jr S.C. Smith [et al.] // Cardiol Review. – 2005. – V.13. – P. 322-327.
6. Grundy S. M. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition / S. M. Grundy, H. B. Jr. Brewer, J. Cleeman // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 433-438.

7. Hofer S. Mac New Heart Disease questionnaire after myocardial infarction: The German version / S. Hofer, W. Benzer, D. Brandt [et al.] // Zeitschrift Klinische Psychol Psychother. – 2004. – V.33. – P. 270-280.
8. Hofer S. Health-related quality of life in patients with coronary artery disease treated for angina: validity and reliability of German translations of two specific questionnaires / S. Hofer, W. Benzer, G. Schuster [et al.] // Qual. Life Res. – 2003. – V.12. – P. 199-212.
9. Krumholz H.M. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute working group on outcomes research in cardiovascular disease / H.M. Krumholz, E.D. Peterson, J.Z. Ayanian [et al.] // Circulation. – 2005. – V.111. – P. 3158-3166.
10. Lincoff A.M. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized trials / A.M. Lincoff, K. Wolski, S.J. Nicholls [et al.] // JAMA. – 2007. – V.298. – P. 1180-1188.
11. Okura H. Pioglitazone affects left ventricular filling pressure in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes who underwent coronary intervention an echo doppler sub-analysis from the prevention of in-stent neointimal proliferation by pioglitazone study (POPPS) / H. Okura, T. Takagi, I. Toda // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V.55. – P. 136-150.
12. Oldridge N. The Euro Cardio-QoL Project. An international study to develop a core heart disease health-related quality of life questionnaire, the HeartQoL / N. Oldridge, Saner Hugo, M. McGee Hannah // Eur. J. Cardio. Prev. & Rehab. – 2005. – V.12. – P. 87-94.
13. Sasaki H. The insulin sensitizer pioglitazone improves the deterioration of ischemic preconditioning in type 2 diabetes mellitus rats / H. Sasaki, K. Ogawa, M. Shimizu [et al.] // Int. Heart J. – 2007. – V.48. – P. 623-635.
14. Wang J.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases / J.-X. Wang // Cell Research. – 2010. – V.20. – P. 124-137.
15. Wilcox R. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: Results from PROspective pioglitazone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10) / R. Wilcox, S. Kupfer, E. Erdmann // American Heart J. – 2008. – V.155. – P. 712-717.

Реферат

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИОГЛИТАЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Винник Н.И.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, пиоглитазон, стенокардия напряжения, качество жизни.

В данном исследовании показана клиническая эффективность пиоглитазона (ПГ) в комплексной 3-х месячной терапии больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с метаболическим синдромом (МС). Выявлено, что добавление к стандартной терапии ПГ достоверно приводит к увеличению трудовой и физической активности больных, уменьшению субъективной боли в сердце, частоты, длительности и количества ангинозных приступов, снижению суточной потребности нитроглицерина, уменьшению жалоб на отдышку и чувство нехватки воздуха при физической нагрузке. Положительное влияние комплексной терапии с ПГ на качество жизни (КЖ) больных установлено и по результатам опросников SAQ и MLHFQ. Таким образом, оба варианта терапии, проведенной больными с сочетанной патологией, положительно влияли на проанализированные клинические показатели и КЖ, но дополнительное применение ПГ у больных в группе наблюдения позволило достичь более позитивную динамику. Это дает основание рекомендовать включение ПГ как патогенетически обоснованного препарата в комплексную терапию ИБС в сочетании с МС.

Summary

LIFE QUALITY ASSESSMENT AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF PIOGLITAZONE IN COMPLEX THERAPY OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

Vynnyk N.I.

Key words: coronary artery disease, metabolic syndrome, pioglitazone, exertional angina pectoris, life quality.

Introduction. Advanced tendencies in treatment of coronary artery disease (IHD) against the background of metabolic syndrome (MS) consist in the impact on insulin-resistance, systemic inflammation and related hyperlipidemia. Thiazolidine-diones (TZD) belong to a new group of medications. One of the most grounded, effective and safe medications among the TZD is pioglitazone (PG). Recent assessment of life quality is becoming a significant feature in the world medical practice as the factor of general condition of a patient, effectiveness of remedial actions. It is also used as the predictive criterion in disease completion and the criterion of elaboration and testing of new methods of medical treatment.

Objective. This research was aimed to investigate clinical effectiveness of complex therapy by PG and its impact on life quality of patients with IHD in combination with MS.

Materials and Methods. A group of patients with IHD (Functional class II stable exertional angina pectoris) in combination with MS (110 patients of average age of 59,09±6,93 years old) was formed. The IHD and MS were diagnosed in compliance with WHO and IDF criteria. To achieve stabilization of IHD indices all the patients received standard therapy during a month in compliance with the Order №436 (2006) used by the Ministry of Health Care of Ukraine. After clinical-laboratory examination the patients were randomized on 2 groups (comparative group with standard therapy and group of observation with inclusion of PG into standard therapy in doze of 30 mg once a day) and received appropriate course of therapy during 3 months. To analyze the life quality of patients they were examined for stable angina pectoris, using the SAQ (Seattle Angina Questionnaire) and MLHFQ (Minnesota Life with Heart Failure Questionnaire).

Results. After 3-month course of medication it has been stated the comparative group felt better due to the pain relieving from 2 to 1 point in 33,3%; p<0,005, reduction of pain duration, frequency and daily number of drugs of nitroglycerine, reduction of complaints of perception of lack of air, dyspnea, dizziness (in 20,4% of patients). In the group of observation more significant positive changes were detected: a decrease of subjective estimate of heart pain in 53,6%; p<0,001, reduction of duration and frequency of anginal attacks in 39,3% of patients, reduction of complaints of perception of lack of air in 37,5% of patients, dyspnea, general weakness in 23,2% of patients, reduction of edema of legs (in 19,6% of patients; p<0,001). While analyzing the results of SAQ it has been stated the significant improvement of life quality of patients in both re-

search groups, but in the group with PG more positive dynamics was evident: increase in 12,2%, and in comparative group in 8,8% according to Physical Limitation scale, increase in 17,4%, and in comparative group in 10,2% according to Anginal Stability scale, increase in 9,6%, and in comparative group in 5,7% according to Anginal Frequency scale, increase in 16,3% against the 9,1% in comparative group according to Treatment Satisfaction scale. It has been also detected the increase in 19,3%, against 11,9% in comparative group according to Disease Perception scale. Positive impact of complex therapy with PG usage on life quality of patients was also evident according to MLHFQ: influence of features of heart attacks on life quality decreased in 1,88 times, $p < 0,005$, while in the patients from comparative group the total index decreased in 1,31 times.

Conclusions. The results obtained indicate that inclusion of PG in the integrated therapy for patients with IHD in combination with MS significantly improves clinical course of both diseases and subjective condition of patients that integrally improves the life quality of such patients. This is the reason to recommend PG as the pathogenetically grounded remedy for complex therapy of IHD with combination of MS.

УДК 616-099+616.36-004+616.34-008.8

Гавриш І. М.

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКА

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Цироз печінки часто супроводжуються розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, що проявляється зростанням рівня середньо-молекулярних пептидів обох фракцій на фоні зниження нуклеотидно-пептидного індексу. Включення до комплексного лікування обстежених хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника препарату лакто- та біфідобактерій («Біфілакт екстра») та гідрогелю метилкремніевої кислоти («Ентеросгель») призводило до нормалізації рівня даних показників, ліквідації синдрому ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: цироз печінки, середньо-молекулярні пептиди, синдром ендогенної інтоксикації, препарат лакто- та біфідобактерій, гідрогель метилкремніевої кислоти.

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу модифікуючих чинників та поєднаної патології» №0108U003987, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», автор є співвиконавцем вище вказаної роботи.

Вступ

В теперішній час як і в Україні, так і в усьому світі спостерігається тенденція до росту захворювань печінки, їх прогресуючого перебігу з формуванням цирозу печінки (ЦП) [1]. Захворювання печінки часто супроводжуються розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), що клінічно проявляється загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною втомлюваністю, зниженням працездатності та апетиту [2]. Важливе місце в патогенезі синдрому ендогенної інтоксикації належить мікробному фактору, зокрема їх екзо- і ендотоксинам. Дистальні відділи кишечника являються природним резервуаром грамнегативних мікроорганізмів та їх ендотоксинів [3]. Основну роль при цьому, як доказано останнім часом, відіграють ліпополісахариди грамнегативної мікрофлори кишечного біоценозу. В фізіологічних умовах через печінку проходить близько 95% кишечних ліпополісахаридів, де вони практично повністю елімінуються системою Купферівських клітин. Клітини Купфера володіють здатністю до фагоцитозу, переробки антигенів, а також до утворення різних білків, ферментів, цитокінів та інших медіаторів. Завдяки фагоцитарній активності клітини Купфера видаляють кишкові бактерії та нейтралізують ендотоксини, що поступили в кров з кишечника [4]. Залишки зруйнованих клітин, віруси, білки та різні частинки, що знаходяться в крові, також під-

даються фагоцитозу. При ЦП порушується кооперативна взаємодія клітинних популяцій, що приймають участь у детоксикації, що приводить до збільшення надходження ендотоксину в системну циркуляцію. Крім того, у хворих на ЦП велика кількість ендотоксину попадає в загальний кровотік в обхід синусоїдів по внутрі- і позапечінкових портосистемних шунтах внаслідок синдрому портальної гіпертензії і в зв'язку з транслокацією кишечних бактерій і їх токсинів за межі кишки [5, 6]. І чим більше виражена портальна гіпертензія, тим більше нейротоксинів, минаючи печінку, потрапляють у велике коло кровообігу, викликаючи СЕІ та портальну енцефалопатію [7].

Наявність СЕІ у хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника потребує розробки нових схем лікування. Тому нашу увагу привернула можливість використання в комплексі терапевтичних засобів комбінації препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти.

Мета роботи

Вивчення впливу препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти на рівень середньо-молекулярних пептидів у хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника.