

**Summary**

ROLE OF CRYSTALLOGRAPHIC DIFFERENCES IN TEARS IN ASSESSING FORMS OF DIABETIC RETINOPATHY

Bezkorovayna I.M., Nakonechniy D. O., Bezkorovayna A.O., Tkachenko M.K.

Key words: diabetic retinopathy, crystallography, tears fluid.

This research paper describes the results obtained by applying the method of native tear crystallography in the diagnosis of various forms of diabetic retinopathy. When comparing crystallograms of tear fluid taken from the patients with various morphological changes of the retina caused by diabetic retinopathy we detected specific differences in crystal formation in the peripheral, intermediate and central zones of lacrimal fascias that had a direct correlation. Thus, the patients with proliferative diabetic retinopathy demonstrated 82% of cases, and the patients with proliferative forms and preproliferative diabetic retinopathy showed 73% and 93% of cases, respectively.

УДК 616.12-005.4-085.22

*Овчаренко Л.К., Циганенко І.В.*

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ  
ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ПРЕПАРАТУ «СТЕАТЕЛЬ»  
У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

*Мета дослідження - вивчити фармакологічні ефекти Левокарнітину та їх вплив на результати лікування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: узагальнення отриманих результатів та впровадження використання даного препарату у клінічній практиці. Проаналізовано результати рандомізованого контрольованого дослідження, що демонструє ефективність L-карнітину, який є основою препарату «Стеатель», в лікуванні ішемічної хвороби серця. Вивчаючи як основні фармакологічні ефекти, так і їх ефективність в застосуванні при вищезгаданій патології, зроблено ряд висновків щодо необхідності впровадження препарату «Стеатель» в основу допоміжної терапії при лікуванні ішемічної хвороби серця.*

Ключові слова: L-карнітин, властивості, ішемічна хвороба серця, патогенез, «Стеатель».

*Дана робота є фрагментом НДР «Роль запалення в патогенезі коронарних і некоронарних захворювань серця та розробка методів патогенетичної терапії», № державної реєстрації 0107U004808.*

**Вступ**

Ішемічна хвороба серця в Україні займає провідні позиції в структурі причин смертності від захворювань. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2005 р.), серед країн Європейського Союзу, країн СНД, та інших європейських країн — Україна посідає, одне з перших місць серед смертності населення від ІХС. Так, наприклад, за показником раптової серцевої смертності від ІХС у віці від 0 до 64 років на 100 000 населення — Україна посідає перше місце серед цих країн (143,78 / 100 000 населення). Тому впровадження комплексного лікування, спрямованого не лише на лікування власне кардіальних проявів, а й загального зміцнення і покращення стану організму, є надзвичайно важливим на сьогодні.

Нещодавно, а саме восени 2013 року, на фармацевтичному ринку України з'явився препарат «Стеатель», основою якого є Левокарнітин. Ми з успіхом використовуємо препарат «Гепадиф», основним компонентом якого також є L-карнітин. Відмінність двох препаратів полягає в тому, що «Гепадиф» - багатокomпонентний препарат, до складу якого, крім L-карнітину, входять антиоксидантна фракція екстракту печінки, аденозин, вітаміни групи В. «Стеатель» містить тільки L-карнітин, причому в значно більшій дозі, ніж «Гепадиф», - 100 мг на 1 мл розчину для перорального застосування. Початкова добова доза для

дорослих становить 10 мл розчину, тобто 1 г карнітину. Поступово дозу збільшують до 3 г карнітину на добу. Розчин для внутрішньовенного введення містить 200 мг карнітину в 1 мл, а середня добова доза становить 1000 мг карнітину.

**Мета дослідження**

Вивчити фармакологічні ефекти Левокарнітину та їх вплив на результати лікування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: узагальнення отриманих результатів та впровадження використання даного препарату у клінічній практиці.

**Об'єкт і методи дослідження**

Основні фармакологічні ефекти Левокарнітину це - анаболічний, антигіпоксичний, антитиреоїдний, стимулювання регенераторних процесів, стимулювання жирового обміну.

Він відноситься до групи вітамінів В. Саме дані фармакологічні ефекти та їх вплив на організм у ході лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця будуть розглянуті та проаналізовані у даній статті.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Під ішемічною хворобою серця (ІХС) розуміють гостре або хронічне ураження серцевого м'яза, зумовлене зменшенням або припиненням надходження крові до міокарда у зв'язку з патологічним процесом у системі коронарних артерій

або з порушенням їх функціонального стану. Основним етіологічним фактором ІХС є атеросклероз коронарних артерій. Фактори, які сприяють його розвитку, належить розглядати як фактори ризику ІХС. Важливими серед них є такі: гіперліпідемія, артеріальна гіпертонія, висококалорійне харчування, ожиріння, цукровий діабет, паління, гіподинамія, генетична схильність, вік, чоловіча стать. Ішемія міокарда, пов'язана з ураженням коронарних артерій іншого походження (ревматизм, септичний ендокардит тощо), а також з гемодинамічними порушеннями некоронарного генезу (аортальні вади серця), до ІХС не належить і розглядається як вторинний синдром у рамках нозологічних форм. Коронарний атеросклероз виявляється у 95% хворих на ІХС. Атеросклеротична бляшка, яка збільшується, крововилив в основу бляшки з її розпадом, утворений тромб призводять до звуження просвіту або повного порушення прохідності, внаслідок чого виникає органічна обструкція коронарної артерії. Коронарний спазм зумовлює динамічну обструкцію коронарної артерії.

У розвитку коронарних спазмів беруть участь катехоламіни, нейротензин, метаболіти арахідонової кислоти простагландин F<sub>2a</sub>, лейкотрієни, серотонін, а також ендотеліальні фактори судин. В ендотелії судин виробляються речовини судинозвужувальної та прокоагулянтної дій: ендотеліні ЕТ<sub>1</sub>, ЕТ<sub>2</sub>, ЕТ<sub>3</sub>; тканинний тромбопластин; колаген; фактор, активізуючий тромбоцити. ЕТ<sub>1</sub> - потужний вазоконстриктор, у 30 разів сильніший за ангіотензин II. Ендотелій виробляє також судинорозширювальні речовини: простагландин, простациклін та ендотеліальний розслаблюючий фактор - ЕРФ оксид азоту (NO), які є також антиагрегантами. У хворих на ІХС порушується динамічна рівновага між ендотеліальними судинорозширювальними й антиагрегантними факторами, з одного боку, та судинозвужувальними і проагрегантними - з другого. Остання починає переважати, що призводить до розвитку коронарних спазмів та підвищення агрегації тромбоцитів.

У прогресуванні ІХС істотне значення відводиться порушенням у системі гемостазу: зміни функції тромбоцитів, підвищення в'язкості крові, пригнічення фібринолізу, що може зумовити розвиток внутрішньосудинного тромбозу. Має значення недостатньо розвинута сітка колатерального коронарного кровопостачання. Доведено, що гіперпродукція катехоламінів, яка буває у разі стресових ситуацій, може бути причиною ураження міокарда. Слід звертати увагу на наслідки функціонального фізичного перевантаження серця. Потреба міокарда в кисні визначається, перш за все, частотою серцевих скорочень, скорочувальною функцією міокарда, розмірами серця і величиною артеріального тиску. Збільшення будь-якого з цих показників підвищує потребу міокарда в кисні. В нормальних умовах існує достатній резерв дилатації коронарних артерій, що забезпечує у разі потреби п'ятиразове збільшення коро-

нарного кровотоку. Обмеження кровопостачання міокарда виникають через зменшення просвіту коронарної артерії понад 50%.

Невідповідність коронарного кровотоку метаболічним потребам серцевого м'яза завжди супроводжується ішемією міокарда, що проявляється клінічно приступом стенокардії, тяжкими розладами серцевого ритму і провідності, в деяких випадках виникненням інфаркту міокарда, інколи настає раптова смерть. Окремим механізмом погіршення коронарного кровообігу є неадекватне розширення коронарної судини, спазм, непрохідність (тромбоз, емболія).

«Стеатель» неодмінно сприяють як попередженню прогресування ішемічної хвороби серця так і зменшують ризик розвитку раптової коронарної смерті та полегшують перебіг захворювання в цілому. Левокарнітин є кофактором метаболічних процесів, що забезпечують підтримку активності КоА. Чинить анаболічну дію, знижує основний обмін, уповільнює розпад білкових і вуглеводних молекул.

Сприяє проникненню через мембрани мітохондрій і розщеплення довголанцюгових жирних кислот (пальмітинової та ін.) з утворенням ацетил-КоА (що необхідний для забезпечення активності піруваткарбоксілази в процесі глікогонеогенезу, утворення кетонів, синтезу холіну і його ефірів, окисного фосфорилування і утворення АТФ), включає жирокислотний метаболічний шунт, активність якого не лімітована киснем (на відміну від аеробного гліколізу), тому ефективний при гострій гіпоксії мозку та ін. критичних станах.

Викликає незначне пригнічення ЦНС, підвищує секрецію і ферментативну активність травних соків (шлункового і кишкового), покращує засвоєння їжі. Знижує надлишкову масу тіла і зменшує вміст жиру в м'язах. Підвищує поріг резистентності до фізичного навантаження, призводить до ліквідації ацидозу після навантаження і, як наслідок, відновленню працездатності після тривалих виснажуючих фізичних навантажень. Збільшує запаси глікогену в печінці і м'язах, сприяє більш економному його використанню. Надає нейротрофічну дію, гальмує розвиток апоптозу, обмежує зону ураження і відновлює структуру нервової тканини. У плазмі крові дорослих і дітей старшого віку ендогенний карнітин виявляється в концентрації 50 мкмоль / л. При прийомі всередину добре всмоктується, рівень в плазмі досягає максимуму через 3 год. і зберігається в терапевтичному діапазоні протягом 9 год. При в/м введенні виявляється в плазмі протягом 4 год., після в/в аплікації вже через 3 год. зникає з крові. Легко проникає в печінку і міокард, повільніше - в м'язи. Виводиться нирками переважно у вигляді ацильних ефірів.

У ході дослідження препарат «Стеатель» був застосований в лікуванні ішемічної хвороби серця у 56 хворих різного віку та статі від 56 до 68 років (по 2г. 2 рази на добу протягом 3 місяців). Підводячи підсумки, через 3 місяці у 51 (91%) пацієнтів

спостерігалось покращення загального стану з боку основної патології, зокрема зменшення рівня больового синдрому, зменшення маси тіла, покращення сну, загального стану.

### Висновки

Беручи до основи фармакологічні властивості та ефекти Левокарнітину як основу препарату «Стеатель» та основні принципи та положення щодо розвитку ішемічної хвороби серця, доцільним є зауважити, що L-карнітин безумовно позитивно впливає на перебіг даного патологічного процесу. Призначення препарату «Стеатель» дозволяє, по-перше, гальмувати апоптоз та запобігати некрозу клітин міокарда за рахунок трофічної та стимулюючої дії на клітини організму; зменшувати розвиток кардіофіброзу, викликати регрес гіпертрофії міокарда, проявляти антиоксидантну активність на клітини, усуває симпатико-адреналові впливи на міокард, що зумовлює зменшення роботи серця (зниження сили й частоти скорочень), тобто зменшує потребу міокарда в кисні.

Також, L-карнітин впливає на зменшення надлишкової маси тіла і зменшує кількість жирової тканини у м'язах, сприяє зменшенню кількості загального холестерину та ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, позитивно впливає на гемодинаміку і знижує рівень ішемії міокарда.

Крім того, карнітин є універсальним цитопротектором, бере участь у синтезі деяких амінокислот, підвищує працездатність, підвищує ріст і регенерацію тканин. Вищезазначені ефекти Левокарнітину як препарату, що застосовується у комплексній терапії ІХС безперечно заслуговують на увагу, особливо у клінічній практиці лікаря загальної практики сімейної медицини. Особливо важливо, що препарат «Стеатель» містить адекватну дозу L-карнітину, має виражену протекторну, антиоксидантну, метаболічну активність.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані дані свідчать про доцільність призначення препарату «Стеатель» у комплексній терапії ішемічної хвороби серця, оскільки він гальмує апоптоз та запобігає некрозу клітин міокарда за рахунок трофічної та стимулюючої дії на клітини організму; зменшує розвиток кардіофіброзу, викликає регресію гіпертрофії міокарда, проявляє антиоксидантну активність на клітини, усуває симпатико-адреналові впливи на міокард, що зу-

мовлює зменшення роботи серця (зниження сили й частоти скорочень), тобто зменшує потребу міокарда в кисні, тому є необхідним продовжувати проведення подальших як експериментальних, так і клінічних досліджень.

### Література

1. Бойцов С. А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира / С. А. Бойцов // Профилактическая медицина. - 2013. - № 5. - С. 9-19.
2. Болезни сердца и сосудов (The ESC textbook of cardiovascular medicine) : руководство / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса, пер. с англ. под ред. В. А. Алмазова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1446 с.
3. Ишемическая болезнь сердца, руководство / Г. В. Погосова; под ред. Р.Г. Оганова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 112 с.
4. Кардиореабилитация (Cardiac rehabilitation manual) : практ. рук. / Пер. с англ. под ред. Дж. Ниебаузера. - М. : Логосфера, 2012. - 328 с.
5. Косарев В. В. Миокардиальные цитопротекторы: клинико-фармакологические подходы к применению при ишемической болезни сердца / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Consilium Medicum. - 2013. - № 10. - С. 34-39.
6. Щукин Ю. В. Хроническая ишемическая болезнь сердца в пожилом и старческом возрасте: науч.-практ. пособие / Ю. В. Щукин, А. Е. Рябов. - Минздрав. Соц. развития СО, ГОУ ВПО СамГМУ Росздрава, ГУЗ СО "Гериатрический науч.-практ. центр". - Самара : Волга-Бизнес, 2008. - 44 с.
7. Andrieu-Abadie N. L-carnitine prevents doxorubicin-induced apoptosis of cardiac myocytes: role of inhibition of ceramide generation / N. Andrieu-Abadie, J.P. Jaffrezou, S. Hatem [et al.] // FASEB J. —1999. — Vol. 13, № 12. — P. 1501-1510.
8. Malaguarnera M. L-carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial / M. Malaguarnera, L. Cammalleri, M.P. Gargante [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2007. — Vol. 86, № 6. — P. 1738-1744.

### References

1. Bojcov S. A. Mehanizmy snizheniya smertnosti ot ishemicheskoy bolezni serdca v raznyh stranah mira / S. A. Bojcov // Profilakticheskaja medicina. - 2013. - № 5. - S. 9-19.
2. Bolezni serdca i sosudov (The ESC textbook of cardiovascular medicine) : rukovodstvo / pod red. A. Dzhona Kjemma, Tomasa F. Ljushera, Patrika V. Serruisa, per. s angl. pod red. V. A. Almazova. - M. : GJeOTAR-Media, 2011. - 1446 s.
3. Ishemicheskaja bolezni' serdca, rukovodstvo / G. V. Pogosova; pod red. R.G. Oganova. - M. : GJeOTAR-Media, 2011. - 112 s.
4. Kardioreabilitacija (Cardiac rehabilitation manual) : prakt. ruk. / Per. s angl. pod red. Dzh. Niebaujera. - M. : Logosfera, 2012. - 328 s.
5. Kosarev V. V. Miokardial'nye citoprotektory: kliniko-farmakologicheskie podhody k primeneniju pri ishemicheskoy bolezni serdca / V. V. Kosarev, S. A. Babanov // Consilium Medicum. - 2013. - № 10. - S. 34-39.
6. Shhukin Ju. V. Hronicheskaja ishemicheskaja bolezni' serdca v pozhilom i starcheskom vozraste: nauch.-prakt. posobie / Ju. V. Shhukin, A. E. Rjabov. - Minzdrav. Soc. razvitija SO, GOU VPO SamGMU Roszdrava, GUZ SO "Geriatricheskij nauch.-prakt. centr". - Samara : Volga-Biznes, 2008. - 44 s.
7. Andrieu-Abadie N. L-carnitine prevents doxorubicin-induced apoptosis of cardiac myocytes: role of inhibition of ceramide generation / N. Andrieu-Abadie, J.P. Jaffrezou, S. Hatem [et al.] // FASEB J. —1999. — Vol. 13, № 12. — P. 1501-1510.
8. Malaguarnera M. L-carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial / M. Malaguarnera, L. Cammalleri, M.P. Gargante [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. — 2007. — Vol. 86, № 6. — P. 1738-1744.

### Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ ПРЕПАРАТА «СТЕАТЕЛЬ» У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Овчаренко Л.К., Цыганенко И.В.,

Ключевые слова: L-карнитин, свойства, ишемическая болезнь сердца, патогенез, «Стеатель».

Цель исследования - изучить фармакологические эффекты Левокарнитина и их влияние на результаты лечения у пациентов с ишемической болезнью сердца: обобщение полученных результатов и внедрение использования данного препарата в клиническую практику. Проанализированные результаты рандомизированного контролируемого исследования демонстрируют эффективность L-карнитина, кото-

рый является основой препарата «Стеатель», в лечении ишемической болезни сердца. Изучая как основные фармакологические эффекты, так и их эффективность в применении при вышеупомянутой патологии, сделан ряд выводов о необходимости внедрения препарата «Стеатель» в основу вспомогательной терапии при лечении ишемической болезни сердца.

### Summary

EFFECTIVENESS OF 'STEATEL' PREPARATION IN GENERAL THERAPY OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Ovcharenko L.K., Tsyganenko I.V.

Key words: L-carnitine, properties, coronary artery disease, pathogenesis.

The purpose of the work was to examine the pharmacological effects of Levokarnityn and its effect in the therapy of patients with coronary heart disease, to generalize of the results of its implementation in clinical practice. Results of a randomized controlled trial demonstrated the efficacy of L-carnitine, which is the active agent of 'Steatel' preparation in the therapy of coronary artery disease. Studying the main pharmacological effects and their effectiveness we could draw some conclusions about the necessity to introduce 'Steatel' as a part of adjunctive therapy of coronary artery disease.

УДК 616.831-005.1-005.4:575.113:613.25

**Олешко Т.Б., Свириденко Д.Ю., Гарбузова В.Ю.**

## **ОСОБЛИВОСТІ АСОЦІАЦІЇ LYS198ASN ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА EDN-1 З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА**

Сумський державний університет

*Наведено результати визначення частоти алельних варіантів гена EDN-1, що кодує один із ключових білків-регуляторів судинного тону, у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ) і 124 здорових осіб (контрольна група). Установлено, що співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем за Lys198Asn(rs5370) поліморфізмом 5 екзона гена EDN-1 у хворих на ІАТІ з ІМТ < 25 кг/м<sup>2</sup> становить 43,9; 43,9 і 12,2 %, а у пацієнтів з ІМТ ≥ 25кг/м<sup>2</sup> – відповідно 49,6; 38,0 і 12,4 % (P = 0,784 за χ<sup>2</sup>-критерієм). У осіб з ІМТ ≥ 25кг/м<sup>2</sup>, гомозигот за мінорним алелем, ризик розвитку ішемічного атеротромботичного інсульту більший у 4,6 разу, порівняно з гомозиготами за основним алелем (P = 0,020; OR = 4,583).*

Ключові слова: ендотелін-1, поліморфізм гена, ішемічний інсульт, ІМТ.

*Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням «Зв'язок алельного поліморфізму "генів ектопічної кальцифікації" з розвитком поширених серцево-судинних хвороб та їх ускладнень», № держ. реєстрації 0115U000688.*

### Вступ

У всьому світі спостерігається тенденція до зростання поширеності ожиріння. За даними ВООЗ у більше, ніж 1,9 мільярда дорослих людей у віці понад 18 років, спостерігається підвищений ІМТ, з них понад 600 мільйонів страждають ожирінням. У Європі надмірну вагу мають близько 20% населення, з них ожиріння - близько 50% [10]. Частота надмірної маси тіла у Швейцарії, Болгарії, Італії, Франції, Іспанії становить 20%, у Німеччині, Фінляндії, Великобританії - 30%, у Румунії - 40%, у Російській федерації - близько 50-54% [9]. В Україні від зайвої маси страждає кожна четверта жінка і кожен шостий чоловік. Всього від ожиріння страждає близько 15-20% населення нашої країни. Показник поширеності підвищеного ІМТ складає 33% для чоловіків і 27% для жінок [9,13].

Надмірна маса тіла є важливим модифікованим фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Збільшений індекс маси тіла та ожиріння пов'язані з підвищенням ендотеліно-опосередкованої вазоконстрикції, що сприяє ендотеліальній дисфункції і може відігравати прові-

дну роль у розвитку артеріальної гіпертензії та інсульту [7]. Доведено, що підвищення індексу маси тіла достовірно асоційовано з виникненням інсульту, а ризик його розвитку підвищується вдвічі [6].

З розвитком молекулярно-генетичних методів дослідження вченими активно вивчається роль генетичних чинників у розвитку цереброваскулярної патології. Провідним напрямом є пошук генів-кандидатів у пацієнтів з різними факторами ризику, у тому числі й ожирінням.

### Мета дослідження

Вивчити особливості асоціації Lys198Asn поліморфізму гена EDN-1 з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту залежно від індексу маси тіла.

### Об'єкт і методи дослідження

Для дослідження було використано венозну кров 170 хворих з ІАТІ (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – 64,7±0,73 роки), що перебували на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Сумської клінічної лікарні №5.