

Клименко М.О., Сорокіна І.В., Савенко І.О., Горголь Н.І. Морфофункціональний стан тимуса й селезінки при запаленні на тлі дії селективного блокатора опіоїдних μ -рецепторів СТОР // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 100-107.

Вивчено морфофункціональний стан тимуса й селезінки на моделі карагіненового гострого асептичного запалення з використанням селективного блокатора опіоїдних μ -рецепторів СТОР. Показано, що опіоїдні пептиди через μ -рецептори обмежують функціональну активність імунної системи, міграцію Т-лімфоцитів у кров, послабляють клітинні й підсилюють гуморальні імунні реакції, збільшують хелперну й ще більше супресорну активність. Таким чином, гальмуюча дія опіоїдних пептидів на імунну систему при запаленні здійснюється за участі опіоїдних μ -рецепторів.

Ключові слова: запалення, імунна система, опіоїдні пептиди, СТОР.

Klimentko N.A., Sorokina I.V., Savenko I.A., Gorgol' N.I. Morphofunctional state of thymus and spleen at inflammation on background of action of selective blocker of opioid μ -receptors СТОР // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 100-107.

The paper describes the study of thymus and spleen morphofunctional status in the model of carrageenan acute aseptic inflammation with the use of opioid μ -receptors selective blockers СТОР. It is proved that opioid peptides μ -receptors limitate the functional activity of immune system organs, T-lymphocytes migration into blood, reduce T-cell-mediated response and enforce B-cell-mediated immune response, facilitate helper activity and even more suppressor activity. Thus, inhibiting action of opioid peptides immune system in acute inflammation is provided with participation of opioid μ -receptors.

Keywords: inflammation, immune system, opioid peptides, СТОР.

УДК 616.12-008.64-02:616.127

© Ковалевська Л.А., 2009.

НЕБІВОЛОЛ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

Ковалевська Л.А.

Одеський державний медичний університет, м. Одеса

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, бета-адреноблокатори, небіволол, похилий вік.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної клінічної медицини. За останні десятиліття в багатьох країнах світу відзначається невпинне зростання числа хворих ХСН [1-5]. Це створює необхідність включення проблеми ХСН у список пріоритетних напрямків досліджень у кардіології.

Хвороби системи кровообігу за поширеністю, інвалідизацією та смертністю у людей похилого та старечого віку займають перше місце. Вочевидь, що чітка тенденція до «старіння» жителів планети за останні десятиріччя викличить ще більшу розповсюдженість ХСН, на яку страждає 1-2 % населення в

економічно розвинених країнах світу [3-5].

В даний час застосування ІАПФ у лікуванні ХСН, особливо її систолічної форми, вважається «золотим» стандартом. Водночас відомо, що тривала терапія ІАПФ далеко не так ефективна, як вважалось раніше [1, 2, 6]. В даний час використання комбінації ІАПФ і бета-адреноблокатора продовжується широко і наполегливо вивчатися. За даними дослідження SENIORS небіволол продемонстрував позитивний результат у відношенні комбінованої кінцевої точки «кардіоваскулярна смертність та частота госпіталізацій» у хворих похилого віку [7]. Таким чином, небіволол виявився чи не першим препаратом з класу бета-адреноблокаторів, клінічна ефективність яких була спеціально досліджена у осіб похилого та старечого віку. Тому вивчення особливостей застосування даного класу лікарських засобів у цієї категорії хворих не втрачає своєї актуальності.

Метою роботи була оцінка впливу небівололу на показники центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки, перекисного і гормонального гомеостазу, а також якості життя у хворих на ХСН осіб похилого віку.

Матеріали і методи. Проспективне когортне дослідження виконане на базі військово-медичного клінічного центру Південного Регіону (м. Одеса). У дослідженні брали участь 200 чоловіків похилого віку з ХСН (середній вік $62,3 \pm 0,8$ років). Умовами включення хворих в дослідження були наявність ХСН ІА-ІІІ стадії за критеріями М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка та Українського наукового товариства кардіологів на фоні ішемічної хвороби серця та/або гіпертонічної хвороби; клініко-функціональний стан хворих, що відповідає ІІ-ІV ФК СН; збережений синусний ритм; постійна форма фібриляції передсердь. Критеріями виключення з групи спостереження були синдром слабкості синусового вузла; атріо-

вентрикулярна блокада ІІ-ІІІ ступеня; клапанні вади серця; перенесені гострий інфаркт міокарда та ГПМК; нестабільна стенокардія; ревматизм; тяжка артеріальна гіпертензія ($> 180/110$ мм рт. ст.) до дослідження, а також протипоказання до призначення ІАПФ, АТ₁-антагоністів та бета-адреноблокаторів; вторинна гіпертензія; наявність важкої печінкової та ниркової недостатності; наявність важкої патології легень в поєднанні з легеневою недостатністю, в тому числі, з хронічним легеневим серцем; наявність ендокринної патології (декомпенсований гіпо- або гіпертиреоз, декомпенсований цукровий діабет); важке соматичне, онкологічне та інфекційне захворювання; необхідність проведення хірургічного лікування захворювання серця, у тому числі, імплантація ШВП і АКШ; судинна деменція або інші мнестичні розлади; відмова від участі в дослідженні з будь-яких причин, у тому числі економічних.

Усі пацієнти одержували стандартне лікування відповідно рекомендацій Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики ХСН у дорослих (2007). 119 пацієнтів (І група) у якості базової терапії одержували метапрололу сукцинат CR/XL (початкова доза 12,5 мг 1 раз на добу з доведенням на етапах титрування дози з 25 до 100 мг). У 92 пацієнтів використовували небіволол (початкова доза 1,5 мг 1 раз на добу із доведенням на етапах титрування дози до 7,5 мг).

Вибір основних методик був здійснений після оцінки їх специфічності і валідності у відношенні завдань, поставлених у дослідженні. Всі хворі були обстежені за стереотипним клінічним протоколом, відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики ХСН у дорослих (2007).

Оцінка параметрів центральної і периферичної гемодинаміки проводилася за допомогою ехокардіографії на

апаратах SONOLINE Versa Plus (SIEMENS, Німеччина) за стандартною методикою у М- і В-режимах ехолокації з парастернальної й апікальної позиції фазованим датчиком 2,5 MHz.

Фазово-об'ємну структуру діастолі лівого і правого шлуночків серця, а також індекс наповнення лівого передсердя і тиск у системі легеневої артерії оцінювали за допомогою імпульсно-хвильової доплерографії.

Для вивчення ендотеліальної функції використовували ехолокацію високого вирішення і доплерографію плечової артерії, що проводилася за методом Celermajer D.S. et al. (1992) до і після тимчасової оклюзії артерії манжетю тонометра і сублінгвального прийому 0,01 мг нітрогліцерину.

Добове моніторування серцевого ритму з наступною комп'ютерною обробкою даних і визначенням показників ВСР проводили за допомогою системи добового моніторингу й аналізу серцевого ритму апаратом CardioTens-01 (Meditech, Угорщина).

Для оцінки толерантності хворих до фізичного навантаження, а також оцінки функціонального стану серцево-судинної системи та його динаміки під впливом терапії, була використана уніфікована методика оцінки шестихвилинної ходьби.

Якість життя пацієнтів оцінювали на початку лікування і через півроку після завершення лікування. Для оцінки якості життя використовували стандартний опитувальник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ), який складається з 21 питання, відповіді на які ранжовані за п'ятибальною шкалою Лікерта.

Кров для біохімічного дослідження відбирали натще, протягом години після відбору кров центрифугували для відокремлення плазми. В плазмі крові у хворих проводили визначення вмісту сульфгідрильних груп та дисульфідних зв'язків водорозчинних білків та низькомолекулярних з'єднань,

методом І.В. Верьовкіної та співавт., за допомогою реактиву Елмана за кількістю утвореного тіонітрофенільного аніону (ТНФА). Вміст окислених та відновлених нікотинамідних коферментів визначали за методикою М.І. Прохорової в спиртових екстрактах спектрофотометрично за утворенням НАД•Н в присутності відповідних ферментів за довжини хвилі 340 нм. Для оцінки інтенсивності вільнорадикальних процесів у пацієнтів визначали вміст дієнових кон'югат (ДК) за методом І.Д. Стальної та вміст малонового діальдегіду (МДА) за методом І.Д. Стальної та Т.Г. Гаришвілі.

Активність супероксиддисмутази і глутатіонредуктази визначали спектрофотометрично за довжини хвилі 340 нм. Вміст основних фракцій ліпідів (фосфоліпідів, вільного холестерину, вільних жирних кислот та тригліцеридів) визначали в плазмі крові за допомогою тонкошарової хроматографії за Шталем. Визначення дегідроепіандростерону проводили за допомогою набору реагентів ««СтероїдІФА-ДГЕА-сульфат» методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Визначали вміст фактору некрозу пухлини (ФНП- α) та інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-6) імуноферментним методом з використанням тест-системи (Протеїновий комплекс), на апараті Elisa Processor II Bering (США). Вміст цГМФ в плазмі крові хворих був визначений за допомогою оригінального набору для імуноферментного аналізу (фірма IMMUNOTECH, Франція). Вміст кортизолу в плазмі крові хворих був визначений за допомогою оригінального набору для радіоімунологічного аналізу (фірма ІБОХ ФН РБ, Беларусь). Вміст ендотеліну-1 у плазмі крові хворих був визначений за допомогою оригінального набору для імунологічного аналізу (фірма Amersham Pharmacia Biotech, Великобританія).

Статистична обробка проводилася шляхом аналізу таблиць спряженості,

дисперсійного, кореляційного і регресійного аналізу з використанням пакету прикладних програм Statistica 6.0. Для узагальнення даних про динаміку функціонального статусу хворих використовувалася модель випадкових ефектів, для узагальнення результатів по всіх клінічних виходах при довготривалому спостереженні - модель постійних ефектів.

Результати дослідження. Еволюція основних кардіогемодинамічних

характеристик у хворих ХСН в процесі лікування подана в табл. 1. Аналіз отриманих результатів показав, що в обох групах хворих у результаті проведеної терапії мало місце чітке зниження рівня системного артеріального тиску. Так, редукція середніх значень АТсист., АТдіаст. і АТсер. у другій групі носила достовірний характер, тоді як у першій групі статистично значимо знижувалися лише АТсист. і АТсер. ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Еволюція кардіогемодинамічних характеристик у хворих ХСН в процесі лікування

Показники	Групи хворих	До лікування	Після лікування	Δ %
АТсист., мм рт. ст.	1-а (n=119)	148,0 \pm 1,1*	115,0 \pm 1,2*	-22,3
	2-а (n=92)	147,9 \pm 2,0*	116,3 \pm 1,1*	-21,4
АТдіаст., мм рт.ст.	1-а (n=119)	86,2 \pm 0,7*	74,4 \pm 0,5*	-13,7
	2-а (n=92)	77,5 \pm 1,3*	65,6 \pm 1,1*	-15,3
ЧСС, уд. за 1 хв	1-а (n=119)	85,5 \pm 1,0*	78,8 \pm 1,2*	-7,84
	2-а (n=92)	88,7 \pm 1,1*	75,4 \pm 1,3*	-14,99
КДО ЛШ, мл	1-а (n=119)	164,9 \pm 4,80	162,6 \pm 4,25	-1,73
	2-а (n=92)	165,7 \pm 3,51*	153,8 \pm 3,26*	-7,19
КСО ЛШ, мл	1-а (n=119)	99,3 \pm 2,20*	91,30 \pm 3,10*	-3,71
	2-а (n=92)	116,5 \pm 2,14*	99,20 \pm 2,00*	-14,85
ХО ЛШ, мл	1-а (n=119)	73,60 \pm 2,90	71,30 \pm 2,81	+3,31
	2-а (n=92)	49,20 \pm 2,26*	54,60 \pm 2,59*	+9,89
ХО, л/хв	1-а (n=119)	4,60 \pm 0,20	4,47 \pm 0,21	-4,26
	2-а (n=92)	3,63 \pm 0,20	3,80 \pm 0,21	+4,47
СІ, л/хв \times м ²	1-а (n=119)	2,04 \pm 0,11	2,02 \pm 0,12	-0,97
	2-а (n=92)	1,94 \pm 0,10	1,95 \pm 0,09	+0,51
ФВ, %	1-а (n=119)	44,50 \pm 2,35	43,8 \pm 2,22	-1,55
	2-а (n=92)	29,69 \pm 2,24*	35,50 \pm 2,31*	+16,3
Vcf, с ⁻¹	1-а (n=119)	0,43 \pm 0,021	0,46 \pm 0,023	+6,52
	2-а (n=92)	0,58 \pm 0,029*	0,84 \pm 0,027*	+30,95
V _E , мл/с	1-а (n=119)	150,6 \pm 4,72*	161,9 \pm 4,33*	+6,98
	2-а (n=92)	164,1 \pm 4,88*	185,4 \pm 5,28*	+11,5
ЗПСО, дин \times с \times см ⁻⁵	1-а (n=119)	1962,2 \pm 145,72	1798,49 \pm 122,65	-8,34
	2-а (n=92)	2031,7 \pm 141,50*	1682,56 \pm 125,1*	-17,19
ЗПС, ум. од.	1-а (n=119)	45,06 \pm 3,11	41,86 \pm 2,57	-7,10
	2-а (n=92)	47,50 \pm 2,61*	41,44 \pm 1,22*	-12,76
КДР ЛП, см	1-а (n=119)	4,39 \pm 0,05*	4,23 \pm 0,07*	-3,64
	2-а (n=92)	4,45 \pm 0,06*	4,12 \pm 0,05*	-7,40

Аналіз ехокардіографічних показників продемонстрував, що в процесі лікування у пацієнтів другої групи відзначалося достовірне зменшення середніх значень КДО і КСО ЛШ та їх індексів в порівнянні з такими у хворих першої групи. Зменшення КДО і КСО ЛШ позитивно відобразилося на еволюції ізометричних індексів. Достовірне ($p < 0,05$) зростання ФВ, Vcf і VE спостерігалось лише в другій групі хворих (відповідно, на 16,37%, 30,95% і 11,5%),

тоді як у пацієнтів першої групи спостерігалася незначна позитивна тенденція. Крім того спостерігалось зниження рівня ЗПСО і ППО у другій групі хворих на 17,19% і 12,76% відповідно.

Еволюція показників, що характеризують взаємовідносини структурно-геометричних характеристик і індексів локальної контрактильності міокарда ЛШ в обох групах хворих подані в табл. 2.

Таблиця 2. Стан діастолічної функції ЛШ у хворих із ХСН в процесі лікування

Показники	Групи хворих	До лікування	Після лікування	$\Delta\%$
IVRT, с	1-а (n=119)	0,98±0,004	0,95±0,007	-3,1
	2-а (n=92)	0,105±0,023	0,99±0,015	-5,7
AccT, с	1-а (n=119)	0,95±0,006	0,93±0,01	-2,1
	2-а (n=92)	0,106±0,007	0,11±0,003	-3,8
DecT, с	1-а (n=119)	0,22±0,005*	0,20±0,005*	-9,1
	2-а (n=92)	0,24±0,003*	0,21±0,005*	-12,5
Te, с	1-а (n=119)	0,31±0,01	0,32±0,01	+3,2
	2-а (n=92)	0,35±0,02*	0,31±0,01*	-11,4
E, см/с	1-а (n=119)	59,2±2,1*	66,3±1,9*	+11,5
	2-а (n=92)	62,6±2,3*	69,1±1,7*	+10,4
A, см/с	1-а (n=119)	58,9±2,7*	55,6±2,2*	-5,6
	2-а (n=92)	59,4±2,4*	53,5±2,2*	-9,9
E/A, од.	1-а (n=119)	1,0±0,1*	1,2±0,1*	+20,0
	2-а (n=92)	1,0±0,1*	1,3±0,1*	+30,0

Так, IVRT прогресивно знижувалася протягом усього періоду терапії в хворих як першої, так і другої групи. Водночас, лише в пацієнтів другої групи мало місце достовірне зменшення зазначеного параметра ($\Delta_2 = -14,73\%$). Часові складові раннього піка діастолі (AccT і DecT) змінювалися неоднозначно в пацієнтів обох груп: AccT прогресивно збільшувалася ($\Delta_1 = +6,25\%$ і $\Delta_2 = +7,94\%$ відповідно), а DecT зменшувалася ($\Delta_1 = -5,00\%$ і $\Delta_2 = -11,02\%$ відповідно). При цьому лише динаміка DecT у хворих другої групи носила статистично значимий характер. При порівнянні $\Delta\%$ Te у хворих першої ($1,11 \pm 0,20\%$) і другої ($4,86 \pm 0,61$) групи було отримано статистично достовірне розходження ($P < 0,05$). Основні кінетичні характеристики ТМК (E, A та E/A) та

часово-швидкісні інтеграли в процесі лікування істотно не змінювалися у хворих обох груп.

Отримані результати свідчать про наявність позитивного впливу небіволулу на центральну і периферійну гемодинаміку, інтенсивність процесів ремоделювання серця у хворих ХСН протягом 24 тижнів терапії. Звертає на себе увагу те, що проведена терапія достатньо активно сприяла істотному зменшенню розмірів порожнин серця, прогресивному зниженню постнавантажувальних характеристик, особливо у пацієнтів зі зниженою ФВ на початку терапії.

При аналізі впливу селективних БАБ на нейрогуморальний статус хворих із ХСН встановлено, що реакція нейрогуморальних систем у процесі

лікування пацієнтів обох груп характеризувалася односпрямованістю (табл. 3). У пацієнтів другої групи було зареєстровано значне зменшення рівня плазмової концентрації кортизолу і ен-

дотеліну-1, тоді як у першій групі ці параметри зазнали менш значних змін. Динаміка рівня цГМФ плазми у обстежених хворих носила достовірний характер в обох групах хворих.

Таблиця 3. Гомеостазіологічний статус у хворих із ХСН у процесі лікування

Показники	Групи хворих	До лікування	Після лікування	Δ%
Ендотелін -1, нмоль/л	1-а (n=119)	8,4±0,1	5,2±0,2*	-38,1
	2-а (n=92)	8,3±0,1	5,3±0,2*	-36,1
Кортизол, нмоль/л	1-а (n=119)	440,6±27,4	311,8±27,0	-29,2
	2-а (n=92)	322,2±20,3	233,9±35,5*	-27,4
ЦГМФ, нмоль/л	1-а (n=119)	6,7±0,1	7,0±0,19*	+4,5
	2-а (n=92)	7,0±0,04	7,2±0,5	+2,9
SH-групи, ммоль/л	1-а (n=119)	1,8±0,05	1,9±0,02	+5,6
	2-а (n=92)	1,9±0,01	1,9±0,01	0
SS – групи, ммоль/л	1-а (n=119)	8,7±0,1	9,4±0,04*	+8,0
	2-а (n=92)	9,6±0,04*	9,1±0,03*	-5,2
SH/SS, абс.	1-а (n=119)	0,2±0,02	0,2±0,01	0
	2-а (n=92)	0,2±0,01	0,2±0,01	0
МДА, ммоль/л	1-а (n=119)	1,7±0,018	2,2±0,01*	+29,4
	2-а (n=92)	2,3±0,023	2,5±0,02*	+8,7
Дієнові кон'югати, ммоль/л	1-а (n=119)	1,1±0,02	0,7±0,01*	-36,4
	2-а (n=92)	1,4±0,02	0,9±0,02*	-35,7
ГТР, ммоль/л	1-а (n=119)	13,8±0,4	9,1±0,1*	-34,1
	2-а (n=92)	16,7±0,5	10,2±0,1*	-38,9
СОД, ммоль/л	1-а (n=119)	0,1±0,01	0,1±0,01	0
	2-а (n=92)	0,1±0,02	0,1±0,02	0

Аналіз стану антиоксидантної системи показав, що в результаті терапії в еритроцитах та плазмі крові суттєво підвищується рівень тіо-груп. Однак, найбільш активно цей процес інтенсифікується у хворих другої групи.

Таким чином, небіволол незалежно від ініціального рівня ФВ ЛШ у хворих із ХСН, сприяє прогресивному зниженню активності ендотеліну, компонентів прооксидантної системи, а також індукції активності антиоксидантної системи. Однак, у хворих першої групи позитивний вплив небіволола на ПОЛ був більш суттєвим.

Чутливість плечової артерії до вазодилатації в процесі лікування прогресивно зростала у хворих обох груп. Водночас, у першій групі зберігалась вазоконстрикторна реакція плечової артерії на неспецифічні стимули. Навпаки,

у другій групі був зареєстрований регрес вазоконстрикторної реакції плечової артерії, асоційований із підвищенням її чутливості до вазодилатації. При цьому показник К збільшився в першій групі на 40,41%, тоді як у четвертій абсолютний приріст склав 316,7%. Отримані дані, свідчать про те, що небіволол суттєво покращує механічні властивості ендотелію, сприяє більш вираженому відновленню ендотелій-залежної вазодилативної активності плечової артерії, причому, зазначені ефекти у співставній мірі спостерігалися у хворих як молодшої, так і старшої вікових груп.

У таблиці 4 наведені відомості про динаміку толерантності до фізичного навантаження (ТФН). Виявилось, що, дистанція шестихвилинної ходьби в обох групах пацієнтів прогресивно збільшувалася (Δ=+11,8% і Δ=+27,6%

відповідно). Проте найбільший приріст цього показника був зареєстрований у хворих другої групи. Відзначені зміни носили характер статистичної значи-

мости. Крім того, лише у пацієнтів другої групи було зареєстровано вірогідне зменшення часу відновлення після фізичного навантаження.

Таблиця 4. Динаміка ТФН в хворих ХСН у процесі лікування

Показники	Групи хворих	До лікування	Після лікування	Δ%
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	1-а (n=119)	283,6±19,5	321,50±14,20*	+11,8
	2-а (n=92)	269,5±20,7	372,40±21,10*	+27,6
Час реституції ЧСС, хв	1-а (n=119)	21,60±5,80	16,20±3,60	-25,0
	2-а (n=92)	21,80±6,65	13,10±2,90*	-39,9

Таким чином, небіволол сприяє більш істотному збільшенню ТФН у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ.

Підвищення суб'єктивної оцінки рівня якості життя в процесі лікування у пацієнтів обох груп помітно вплинуло на динаміку сумарного показника якості життя і індексу якості життя, розрахованого по шкалі LWHF. Виявилось, що зміни показника в обох групах носили достовірний характер. Проте найбільш виражене збільшення цього показника мало місце у хворих другої групи (Δ=+25,23% і Δ=+13,85% відповідно).

Індекс якості життя LWHF вірогідно знижувався лише в пацієнтів другої групи (Δ=-48,23%), тоді як у першій групі спостерігалася тенденція до недостовірного зменшення цього показника (Δ=-35,8%). Показник виразності клінічних проявів ХСН вірогідно знижувався як в першій, так і в другій групах хворих. Водночас, регрес цього індексу в другій групі (Δ=-62,28%) перевищував такий у пацієнтів першої групи (Δ=-36,68%).

Разом з тим, ФКсер. ХСН вірогідно знижувався в обох групах хворих. Однак, найбільш значний питомий регрес цього показника був в першій групі пацієнтів 38,4% (3,18±0,33 од та 1,96±0,30 од до і після лікування відповідно), тоді як в другій групі цей показник регресував лише на 29,5% (3,12±0,055 од до лікування, 2,20±0,25 од після лікування).

Висновки: 1) небіволол сприяє більш вираженому відновленню ендотелій-залежної вазодилатуючої реакції плечової артерії. У пацієнтів, що одержували небіволол, приріст діаметра плечової артерії із реактивною гіперемією склав 12,5%, тоді як у групі хворих, що одержували метапрололу сукцинат CR/XL – лише 2,8% (p<0,01); 2) небіволол сприяє більш істотному зменшенню часу відновлення після фізичного навантаження (13,1±2,9 хв проти 16,2±3,6 хв в I групі, p<0,01), та покращенню показників якості життя (Δ=+25,23% проти Δ=+13,9%).

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Воронков Л. Г.** Варіабельність ритму серця та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю / **Л. Г. Воронков, Н. В. Богачева** // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 49–52.
2. **Воронков Л. Г.** Виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і систолічною дисфункцією лівого шлуночка залежно

від основних демографічних та загальноклінічних показників за даними трирічного проспективного спостереження / **Л. Г. Воронков, Н. А. Ткач** // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 5. – С. 72–77.

3. **Ahmed A.** DEFEAT – Heart Failure: a guide to management of geriatric heart failure by generalist physicians / **A. Ahmed** // *Minerva medica.* – 2009. – Vol. 100, № 1. – P. 39–50.
4. Early and long-term outcomes of heart failure in elderly persons, 2001–2005 / **L. H. Curtis, M. A. Greiner, B. G. Hammill** [et al.] // *Archives of internal medicine.* – 2008. – Vol. 8, № 168 (22). – P. 2481–2488.
5. **Najafi F.** Understanding the 'epidemic of heart failure': a systematic review of trends in determinants of heart failure / **F. Najafi, K. Jamrozik, A. J. Dobson** // *European journal of heart failure.* – 2009. – Vol. 23, № 27. – P. 45–48.
6. **Nessler J.** Chronic heart failure in the elderly: a current medical problem / **J. Nessler, A. Skrzypek** // *Polskie archiwum medycyny wewnętrznej.* – 2008. – Vol. 118, № 10. – P. 572–580.
7. **Yao G.** SENIORS Investigators. Long-term cost-effectiveness analysis of nebivolol compared with standard care in elderly patients with heart failure: an individual patient-based simulation model / **G. Yao, N. Freemantle, M. Flather** [et al.] // *Pharmacoeconomics.* – 2008. – Vol. 26, № 10. – P. 879–889.

Ковалевская Л.А. Небиволол в комплексной терапии ХСН у пациентов пожилого возраста // *Загальна патологія та патологічна фізіологія.* – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 107-115.

Целью работы была оценка влияния небиволола на показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики, перекисного и гормонального гомеостаза, а также качество жизни у больных ХСН пожилого возраста. Проспективное когортное исследование выполнено на базе военно-медицинского клинического центра Южного Региона (г. Одесса). В исследовании принимали участие 200 мужчин пожилого возраста с ХСН из которых 119 пациентов (I группа), в качестве базовой терапии, получали метапролола сукцинат CR/XL (начальная доза 12,5 мг 1 раз в сутки с доведением на этапах титрования дозы с 25 до 100 мг), а 92 пациента - небиволол (начальная доза 1,5 мг в сутки с доведением на этапах титрования дозы до 7,5 мг). Доказано, что небиволол содействует более выраженному восстановлению эндотелий-зависимой вазодилатирующей реакции плечевой артерии. У пациентов, которые получали небиволол, прирост диаметра плечевой артерии с реактивной гиперемией составил 12,5%, тогда как в группе больных, получавших метапролола сукцинат CR/XL - только 2,8% ($p < 0,01$). Небиволол способствовал более выраженному уменьшению времени восстановления после физической нагрузки ($13,1 \pm 2,9$ мин. против $16,2 \pm 3,6$ мин. в I группе, $p < 0,01$), и улучшению показателей качества жизни ($\Delta = +25,23\%$ против $\Delta = +13,9\%$).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, бета-адреноблокаторы, небиволол, преклонный возраст.

Kovalevska L.A. Nebivolole in the complex therapy of CHF in senior patients // *Загальна патологія та патологічна фізіологія.* – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 107-115.

The study was aimed to assess the impact of nebivolole on the indices of the central and intracardial hemodynamics, peroxidative and hormonal homeostasis and life quality of senior patients suffering from chronic hearty failure. The prospective cohort trial was conducted at the military clinical center of the Southern Region (Odessa). 200 senior males suffering from CHF participated in this trial. There were 119 patients (I group) has been receiving metaprolol succinate CR/XL (initial dose 12,5 mg per day with achieving dose of 100 mg), and other 92 patients - nebivolole (initial dose 1,5 mg per day with achieving dose of 7,5 mg). There was approved that nebivolole assists more expressed recovering endothelium-dependent vasodilatation of brachial artery. The patients has been receiving nebivolole

had the increase of brachial artery diameter as 12,5% whereas the group of patients receiving metaprolole succinate CR/XL - only 2,8% ($p < 0,01$). Nebivolole assisted more significant decrease of restitution time after physical loading ($13,1 \pm 2,9$ min. vs $16,2 \pm 3,6$ min. in I group, $p < 0,01$), and improving the indices of life quality ($\Delta = +25,23\%$ vs $\Delta = +13,9\%$).

Keywords: chronic heart failure, beta-adrenoblockers, nebivolole, elderly age.

УДК 616.311.2-002:616.314-002:612.014.46:612.12-092.9

© Лабунець А.І., Тюпка Т.І., Кононенко Н.М., 2009.

ПОРУШЕННЯ КИСЛОТНО-ЛУЖНОЇ СТАНУ ТА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАПАЛЕННІ ПАРОДОНТУ

Лабунець А.І., Тюпка Т.І., Кононенко Н.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: пародонтит, кислоотно-лужний стан, глікозидази, пероксидази.

Захворювання пародонту залишаються однією з актуальних проблем сучасної стоматології. В теперішній час спостерігається тенденція до подальшого росту захворюваності тканин пародонту з перевагою у їх структурі генералізованих форм гінгівіту та пародонтиту [3]. Відомо, що при запаленні пародонту порушуються механізми, які підтримують гомеостаз порожнини рота. Однією з важливих і необхідних умов для нормального функціонування клітин є підтримання оптимальної концентрації водню (H^+) у позаклітинній рідині. Від цього показника у крові та порожнині рота залежать нейтралізуючі і мінералізуючі властивості слини, активність ротової мікрофлори, градієнт та швидкість іонообмінних процесів [5].

Метою нашого дослідження стало вивчення кислоотно-лужного стану крові та ферментативної активності в тканині ясен та змішаній слині щурів з експериментальним пародонтитом.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 20 білих нелінійних щурах-самцях масою тіла 180-

200 г, яких було розподілено на 2 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група –

щуре з експериментальним пародонтитом. Експериментальний пародонтит у щурів викликали шляхом щоденного додавання до раціону харчування перекисленої соняшникової олії (1 мл на одного щура). Останню отримували шляхом нагрівання рафінованої соняшникової олії у присутності 2% сульфату міді протягом 6-10 годин до досягнення перекисного числа вище 30 од. [7]. Кислоотно-лужний стан крові вивчали мікрометодом Аструпа з використанням номограм Зиггарда-Андерсена [9]. Показники кислоотно-лужного стану крові визначали на апараті «Аструп» (Данія). Кров з сонної артерії набирали у 3 гепаринізовані капіляри. В одному з них вимірювали рН, два інших розміщували в еквалібраційну камеру і насичували сумішшю кисню і вуглекислоти з відомим вмістом газів. Після еквалібрації вимірювали рН у цих двох пробах. Отримані дані відкладали на номограмі і визначали напругу вуглекислого газу (pCO_2) і кисню (pO_2) у мм рт.ст. [9]. У змішаній слині, яку збирали згідно рекомендацій [4], визначали вміст тіоціанатів, активність пероксидази [1], α - і β -глюкозидаз, β -галактозидази, β -