

мірно знижена —  $166 \cdot 10^9$ /л. Звертав на себе увагу високий рівень гомоцистеїну — 49 мкмоль/л. Таким чином, у пацієнтки було виявлено генетичний генез тромбофілії.

Клінічний діагноз: вагітність четверта, 12 тиж, загроза мимовільного викидня, мутація метилентетрагідрофолат редуктази (MTHFR C677T), гомозиготна. Обтяжливий акушерський та тромбоемболічний анамнез.

Беручи до уваги високий ризик розвитку синдрому втрати плода та тромбофілічних ускладнень, вагітній був призначений НМГ фраксипарин дозою 0,6 мл (250 ІСУ/кг) один раз на добу, підшкірно. Крім цього, пацієнтка разом з вітамінами для вагітних і поліненасиченими жирними кислотами (Омега-3) одержувала вітаміни В6, В12, а також мегадоза фолієвої кислоти (4 мг/д) у зв'язку з мутацією MTHFR C 677T та гіпергомоцистеїнемією високого рівня.

Вже на 10-й день терапії відмічались значне зниження рівнів молекулярних маркерів тромбофілії (ТАТ, F1+2) та нормалізація агрегативної активності тромбоцитів. Вагітність розвивалася згідно з терміном, однак на 38-му тижні з'явилися ознаки гіпоксії плода, у зв'язку з чим вагітну було розроджено шляхом операції кесаревого розтину. Вилучена доношена зріла дитина закричала зразу,

оцінка за шкалою Апгар — 7–8 балів, маса 4200 г, зріст 53 см, плацента при огляді — без патологічних змін. Загальна крововтра-та — 600 мл.

Через 6 год після операції було поновлено введення фраксипарину дозою 0,3 мл протягом 7 днів з подальшим тривалим прийомом аспікарду.

Цей клінічний приклад наочно демонструє, що гіпергомоцистеїнемія має великий вплив на генез акушерських і тромботичних ускладнень.

### Висновки

Таким чином, порівняно з фізіологічним перебігом вагітності при акушерських ускладненнях з великою частотою виявляються мутація C677T у гені MTHFR і найбільший рівень гомоцистеїну.

З великим ступенем імовірності можна стверджувати про значну роль генетичної тромбофілії в патогенезі акушерських ускладнень. При зростанні тяжкості ступеня гіпергомоцистеїнемії зростає і тяжкість акушерських ускладнень. Виходячи з «тромбофілічної» концепції акушерських ускладнень, вважаємо за необхідне поряд з терапією гіпергомоцистеїнемії мегадозами фолієвої кислоти та вітамінів В6, В12,

проведення протитромботичної (доцільно НМГ), антиоксидантної терапії.

На нашу думку, у пацієнток з обтяжливим акушерським і тромботичним анамнезом слід проводити скринінг на приховану тромбофілію (набуту або генетичну) для уникнення можливих акушерських і тромботичних ускладнень.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Guha S. C., Fonseca V., Fink I. M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis // Seminars in thrombosis and hemostasis. — 1999. — Vol. 25, N 3. — P. 367-374.

2. Hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutation in patients with stroke / J. Selhub, T. Fidalgo, D. Margues, G. Tamagnini // 16-th Congress of thrombosis and haemostasis. — Porto, 2000.

3. Rosen R. Genetic predisposition to hyperhomocysteinemia: deficiency of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) // Thrombosis and Hemostasis J. — 1997. — Vol. 78, N 1. — P. 523-527.

4. Boers G. H. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for arterial and venous disease: a review of evidence and relevance // Thrombosis and Hemostasis J. — 1997. — Vol. 78, N 1. — P. 520-523.

5. Макацария А. Д., Бицадзе В. О. Тромбофилические состояния в акушерской практике (клинические, молекулярные и генетические аспекты). — М., 2001. — С. 247-256.

УДК 616.21:616-07:616.3

О. Б. Макаренко

## МІСЦЕВІ ТА РЕГІОНАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Науково-дослідний центр фітотерапії, Херсон

Останні дослідження дають підстави вважати піднебінні мигдалики центральним органом інфекційного імунітету людини [1–3]. У лакуни мигдаликів всмоктуються та знешкоджуються там усі мікроор-

ганізми, що потрапляють в організм з повітрям, водою та їжею. Мигдалики активно формують мікробіоценоз ротової порожнини та травної системи, імунну відповідь усього організму на інфекції (медіаторна

функція мигдаликів). Тому не дивно, що практично в кожній людині виявляється хронічний тонзиліт (ХТ) та його ускладнення [4–9]. Втім, не можна ігнорувати й саногенетичне значення мигдаликів, які на-



віль при найгіршому стані (повна лакунарна недостатність) містять від 1 до 8 видів бактерій, тимчасом як в порожнині рота живуть не менше 30 видів [3; 9]. Даних про частоту ускладнень ХТ у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи в літературі за останні 20 років нами не виявлено, хоча відомо, що імунні порушення у таких пацієнтів трапляються дуже часто [10–13]. Деякі автори взагалі вважають, що імунна система та печінка з'єднані в систему хімічного захисту організму, і будь-яка активація функції печінки автоматично призводить до зниження рівня функціонування імунітету [14; 15].

Оскільки здорових людей, вільних від ХТ, практично немає, в даній статті проведено порівняння ускладнень ХТ у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної та гастроуденальної системи.

### Матеріали та методи дослідження

Проводилося спостереження за 1368 хворими віком 16–72 роки, середній вік становив  $(46,8 \pm 1,4)$  року. До першої (основної) групи було включено 676 (49,4 %) пацієнтів із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи. У тому числі: з хронічним холециститом — 246 (36,4 %) пацієнтів, з дискінезією жовчовивідних шляхів — 391 (57,8 %), з жовчнокам'яною хворобою — 34 (5,0 %), із хронічним персистуючим гепатитом В — 5 (0,7 %). До другої групи (порівняння) входили 692 (50,6 %) пацієнти з хронічними захворюваннями гастроуденальної системи: з хронічним гастритом, тип В — 563 (81,4 %) і хронічним дуоденітом — 129 (18,6 %).

Клініко-інструментальне та лабораторне дослідження виявило фазу загострення у 935 (68,3 %) хворих, у 433 (31,7 %) пацієнтів — фазу неповної ремісії. Діагноз ХТ визначали на підставі клінічних і лабора-

торних даних. Методики обстеження та інтерпретації лабораторних показників викладено в роботах [3; 16–19].

### Результати дослідження та їх обговорення

Хворих із простою формою ХТ було 1317 (96,3 %), токсико-алергічною формою 1 — 39 (2,9 %), токсико-алергічною формою 2 — 12 (0,9 %). У більшості пацієнтів — 1309 (95,7 %) — скарг, пов'язаних із ХТ, не було. Це збігалось з даними інших авторів про переважання латентних форм ХТ [2; 4; 6; 20; 21].

До місцевих ускладнень ХТ було зараховано залишкові зміни тканин самих мигдаликів, які свідчили про їх рубцювання (табл. 1). Найбільшого значення набувало зменшення кількості лакун (менше 10 в одному мигдалику) внаслідок їх деформації та рубцевої атрезії, що призводило до поступового зниження головної, помпової функції, — здатності до всмоктування ротової рідини та видалення залишків з лакун.

Регіональними ускладненнями ХТ вважалися захворювання та стани, що виявлялися у межах голови і шиї, перебіг яких залежав від лікування ХТ (табл. 2). Найчастіше спостерігалось стійке збільшення та затвердіння підщелепних і шийних (переважно передньої групи) лимфовузлів внаслідок їх поступової фібротизації. Цей симптом свідчив про розвиток недостатності бар'єрної

та медіаторної функції мигдаликів, проникнення інфекції й антигенів у регіональну систему гемо- та лімфоциркуляції з розвитком її інфекційно-алергічного ураження. При інфекційнозалежних ускладненнях ХТ визначався спільний збудник з виявленою в лакунах мигдаликів флорою, а їх поява збігалась із загостренням ХТ. Після адекватної антимікробної терапії спостерігалось одужання або значне покращання стану хворих (див. табл. 2). Безумовно, це лише «верхівка айсберга», бо більшість інфекційних процесів зазвичай починаються непомітно та закінчуються самовилікуванням. Очевидно, недостатність місцевого імунітету при ХТ призводить до навантаження на системний імунітет і сенсibiliзації організму.

Імунозалежні ускладнення ХТ також мали інфекційно-алергічний характер, їх перебіг залежав від перебігу та лікування ХТ. Але суттєві саногенетичні зміни спостерігалися лише за умови наполегливої імунотерапії (в деяких випадках лише при використанні глюкокортикоїдів), тобто мали вже переважно автоімунний патогенез.

Частота регіональних ускладнень у хворих обох груп (див. табл. 2) свідчила про більшу обтяженість імунозалежним (в 1,2 разу), і особливо інфекційнозалежним (в 2,1 разу), типом ускладнень ХТ при захворюваннях гепатобіліарної системи порівняно із хво-

Таблиця 1

### Місцеві ускладнення хронічного тонзиліту

Ускладнення	Групи хворих			
	Перша, n=676		Друга, n=692	
	Абс.	%	Абс.	%
Деформація мигдаликів	72	10,7	78	11,3
Зрощення з трикутною складкою	38	5,6	41	5,9
Зрощення мигдалика з дужкою	123	18,2	129	18,6
Зменшення кількості лакун	673	99,6	682	98,6
Усього	906	—	930*	—

Примітка. У табл. 1 і 2: \* — різниця між групами невірорідна,  $P > 0,05$ .



Таблиця 2

## Регіональні ускладнення хронічного тонзиліту

Ускладнення	Групи хворих			
	Перша, n=676		Друга, n=692	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Залишкові зміни:</i>				
Фібозна лімфаденопатія	69	10,2	55*	7,9
<i>Інфекційно-залежні зміни:</i>				
Паратонзиллярні абсцеси	23	3,4	17*	2,5
Стоматит	27	4,0	15*	2,2
Парадонтит	64	9,5	31*	4,5
Гінгівіт	28	4,1	16*	2,3
Хейліт	9	1,5	7	1,0
Фурункули шкіри голови та шиї	18	2,7	5*	0,7
Усього	169	25,0	81*	11,7
<i>Імунозалежні зміни:</i>				
Хронічний кон'юнктивіт	104	15,4	65*	9,4
Хронічний риніт	96	14,2	87*	12,6
Хронічний синусит	23	3,4	19	2,7
Хронічний фарингіт	32	4,7	28	4,0
Хронічний ларингіт	9	1,3	4*	0,6
Хронічний отит	17	2,5	10*	14,5
Хронічний тиреоїдит	41	6,1	27*	3,9
Себорея	15	2,2	9*	1,3
Плішивість	17	2,5	15	1,7
Вугрі	54	8,0	63	9,1
Усього	408	60,4	327*	47,3

робами гастродуоденальної системи. При цьому частота місцевих ускладнень у групах майже не відрізнялася (див. табл. 1).

Таким чином, захворювання травного тракту, особливо гепатобіліарної системи, обтяжували перебіг ХТ і сприяли розвитку його ускладнень. За захворювання печінки та жовчовивідних шляхів при ХТ передусім негативно впливали на імунітет до інфекцій, а також призводили до розвитку інфекційно-алергічних і аутоімунних захворювань.

## Висновки

1. Місцевими ускладненнями ХТ були різні форми рубцювання мигдаликів, що призводило до лакунарної недостатності.

2. При хронічних захворюваннях гепатобіліарної системи в 1,2 разу частіше трапля-

лися імунозалежні та в 2,1 разу частіше — інфекційнозалежні регіональні ускладнення ХТ порівняно з пацієнтами із хронічними захворюваннями гастродуоденальної системи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Мітін Ю. В., Шевчук Ю. В. Деякі аспекти анатомії і фізіології піднебінних мигдаликів в патогенезі хронічного тонзиліту // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2001. — № 1. — С. 23-26.
2. Быкова В. П. Современные аспекты проблемы тонзиллярной болезни // Рос. ринология. — 1996. — № 2. — С. 13-14.
3. Макаренко О. Б., Сотніков В. В. Стан мікробіоценозу при хронічному тонзиліті // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 5. — С. 62-65.
4. Иммунобиология небных миндалин / А. Е. Вершигора, К. Н. Веремеенко, А. В. Визиренко и др. / Под ред. А. Е. Вершигоры. — К.: Вища шк., 1978. — 147 с.

5. Пальчун В. Т., Полякова Т. С., Романова О. Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 1. — С. 4-7.

6. Сравнительное изучение некоторых схем консервативного лечения хронического тонзиллита у детей / Н. М. Хмельницкая, К. В. Воробьев, Л. Л. Клячко и др. // Там же. — 1998. — № 4. — С. 39-42.

7. Юрочко Ф. Кілька штрихів до сучасної картини тонзиліту (огляд) // Медицина світу. — 1999. — № 2. — С. 80-89.

8. Гунчиков М. В., Винников А. К. Иммунопрепарат IRS-19 // Вестник оториноларингологии. — 2001. — № 1. — С. 40-43.

9. Доморад А. А., Афиногенов Г. Е., Крапива М. В. Методические подходы к изучению микрофлоры у стоматологических больных // Клинический журнал. — 2000. — № 10. — С. 36-37.

10. Єпішин А. В., Шерстюк П. Я., Хабарова Н. А. Клініко-імунологічні дослідження при хронічних запальних захворюваннях біліарної системи // Кліні. хірургія. — 1997. — № 7-8. — С. 31-33.

11. Ногаллер А. М. Аллергический синдром при хронических заболеваниях органов пищеварения // Клиническая медицина. — 2001. — № 11. — С. 65-71.

12. Ногаллер А. М. Иммунологическая реактивность и аутоиммунные нарушения у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения // Там же. — № 10. — С. 50-54.

13. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Я. Сервецкий, И. Н. Годзиева. — Одесса, 2001. — 192 с.

14. Ковалев И. Е., Полевая О. Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. — М.: Наука, 1985. — 304 с.

15. Ковалев И. Е., Шипулина Н. В. Иммунотропные агенты как модуляторы цитохром Р-450-зависимого метаболизма лекарств // Хим.-фармацевт. журнал. — 1988. — № 1. — С. 5-20.

16. Макаренко А. Б. Лабораторные показатели синдрома воспаления у больных хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Медицина сегодня и завтра. — 2001. — № 4. — С. 80-82.



17. Макаренко О. Б. Оцінка функціонального стану печінки у хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи // Одес. мед. журнал. — 2001. — № 6. — С. 67-69.

18. Свинцицкий А. С., Макаренко А. Б. Варианты нарушений системы регуляции агрегатного состояния крови у больных хроническим гастритом и дуоденитом // Врач. дело. — 1997. — № 3. — С. 61-63.

19. Макаренко А. Б. Упрощенная лабораторная диагностика сенсibilизации у больных хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы // Эксперим. і клін. медицина. — 2002. — № 2. — С. 64-67.

20. Хмельницкая Н. М., Ланцов А. А. Клинико-морфологическая оценка функционального состояния

небных миндалин при клинических проявлениях хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 1998. — № 5. — С. 38-39.

21. Имунный статус больных хроническим тонзиллитом до и после тонзиллэктомии / С. В. Филатова, А. В. Симонова, М. Е. Артемьев, Н. М. Голубева // Там же. — 2002. — № 1. — С. 18-21.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

## А. Є. Поляков, Л. І. Ковальчук, Т. М. Прокопова, Т. Б. Євдокимова ЗАСТОСУВАННЯ СИМВАСТАТИНУ У ХВОРИХ НА ВАЗОСПАСТИЧНУ СТЕНОКАРДІЮ

Одеський державний медичний університет

Інгібітори редукази ГМГ КоА (статини) сьогодні є безумовними лідерами в лікуванні хворих на атерогенні дисліпідемії. Багатоцентрові рандомізовані клінічні дослідження 4S, WOSCOPS, LIPID, CARE, AF/TexCAPS, HPS показали високу ефективність статинів як засобів первинної і вторинної профілактики атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС) [1; 2]. Зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) внаслідок застосування статинів є довгостроковою стратегією, яка спрямована на зменшення смертності та ризику інших ішемічних ускладнень у хворих на ІХС [3]. Останнім часом підвищився інтерес до застосування симвастатину при нестабільній стенокардії, доведена безпечність та ефективність раннього застосування препарату у хворих із гострим коронарним синдромом й інфарктом міокарда [4; 5]. Викликає клінічний інтерес вивчення можливості застосування препарату при вазоспастичній стенокардії (ВС).

**Метою** дослідження було вивчення ефективності застосування симвастатину у хво-

рих на вазоспастичну форму стенокардії.

### Матеріали та методи дослідження

Згідно з метою даної роботи, було обстежено 47 хворих на ІХС чоловіків. Основну групу становили 30 пацієнтів у віці від 37 до 62 років. У 11 пацієнтів було діагностовано вазоспастичну стенокардію, у 19 — стенокардію напруження, яка поєднувалася з вазоспастичною формою стенокардії. Група порівняння складалася з 17 хворих на ІХС чоловіків.

Діагноз вазоспастичної стенокардії було встановлено на підставі діагностичних критеріїв [6].

Оцінку ліпідного спектра плазми крові проводили до призначення гіполіпідемічної терапії, через 3 та 6 міс лікування. Рівні холестерину (ХС), ефірів холестерину (ЕХС), тригліцеридів (ТГ), фосфоліпідів (ФЛ), вільних жирних кислот (ВЖК) визначали методом тонкошарової хроматографії на пластинках "Silufo" UV-254 фірми "Chemapol". Показники записували на відеоденситометрі «Телехром» (Німеччина).

Симвастатин (вазиліп, фірма KRKA, Словенія) дозою 20 мг на добу призначали пацієнтам після 4 тиж дієтотерапії.

Ефективність терапії симвастатином оцінювали за процентом зниження рівня ліпідів крові порівняно з вихідними значеннями, прийнятими за 100 %, а також за зменшенням частоти нападів вазоспастичної стенокардії за даними холтеровського моніторингу.

Статистична обробка отриманих результатів включала визначення середньої величини, стандартного відхилення, стандартної помилки середньої величини. Оцінку різниці між значеннями проводили за використанням критерію Стюдента за програмою "Statgraphics".

### Результати дослідження та їх обговорення

За даними проведених досліджень, різниці між вихідними показниками ліпідного спектра плазми крові у пацієнтів обстежених груп не виявлено (табл. 1).

Оцінка динаміки ліпідних параметрів плазми крові (табл. 2) показала вірогідне знижен-

