

Результаты и их обсуждение

Обнаружили ряд достоверных различий между пациентами 1-й и 2-й групп. Так, у больных 1-й группы средний возраст составил $50,3 \pm 2,3$ лет, а у пациентов 2-й группы – $58,4 \pm 1,81$ лет ($p < 0,05$); ФК стенокардии у больных 1-й группы = $2,0 \pm 0,2$, а у больных 2-й группы = $2,6 \pm 0,1$ ($p < 0,01$); стадия ХСН у больных 1-й группы = $1,4 \pm 0,2$, а у больных 2-й группы = $1,8 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Сахарный диабет у пациентов 1-й группы встречался в 10% случаев, у пациентов 2-й группы – в 42% случаев ($p < 0,001$). Представленные данные свидетельствуют о более тяжёлом клиническом состоянии пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и их более старшим возрастом, что согласуется с логикой развития патологического процесса.

Несмотря на то, что инфаркт миокарда встречался в анамнезе пациентов 1-й и 2-й групп практически в одинаковом количестве случаев (60% и 73% соответственно, ($p > 0,05$)), нарушений локальной сократимости миокарда по данным эходоплерографии у пациентов с поражением одного и двух сосудов не было обнаружено, а у пациентов с поражением трех и более сосудов оно определялось в 64% случаев ($p < 0,1$). Это может свидетельствовать о более тяжёлом течении инфаркта при многососудистом поражении коронарного русла, с преимущественно трансмуральным повреждением миокарда, в то время как при одно- и двухсосудистом поражении инфаркт протекает легче, без последующих нарушений локальной сократимости. Индекс Соколова по данным ЭКГ (суммарный вольтаж зубца R в стандартных отведениях) в 1-й группе пациентов составил $15,5 \pm 0,5$ мм, а во 2-й группе – $9,6 \pm 1,3$ мм ($p < 0,01$), что свидетельствует о сохран-

ности толщи миокарда в 1-м случае и о развитии дистрофических процессов в сердечной мышце во 2-м случае.

При одно- и двухсосудистом поражении коронарного русла стенозируются, прежде всего, передняя межжелудочковая (в 70% случаев) и огибающая артерии (в 30% случаев), другие бассейны повреждаются реже. При многососудистом поражении стенозируются сосуды в следующей последовательности: передняя межжелудочковая артерия (в 100% случаев), огибающая артерия (в 96% случаев), ствол левой коронарной артерии (в 73% случаев), задняя межжелудочковая артерия (в 42% случаев) и другие бассейны.

Пациенты различались между собой по уровню тревожности и стрессоустойчивости. Так, у пациентов 2-й группы отмечался повышенный уровень личностной тревожности – $48,4 \pm 2,2$ баллов в сравнении с больными 1-й группы – $40,9 \pm 1,9$ баллов ($p < 0,05$) и более высокие числовые показатели теста на стрессоустойчивость – $37,5 \pm 1,9$ баллов по сравнению с пациентами 1-й группы – $26,0 \pm 3,3$ баллов ($p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении психологического статуса больных с многососудистым поражением коронарного русла в сторону увеличения внутренней тревожности и ослабления стрессоустойчивости.

Обнаружили различный характер корреляционных взаимосвязей в группах больных. Так, зависимость количества поражённых сосудов от длительности артериальной гипертензии имела значение только у пациентов с одно- и двухсосудистым повреждением (коэффициент корреляции $r = 0,52$, $p < 0,05$), в то время как у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла данный показатель утрачивал связь. То же касается и ряда иных показателей, с

которыми обнаруживалась корреляционная взаимосвязь, только среди пациентов 1-й группы: уровень калия в крови ($r = -0,85$, $p < 0,05$), уровень липопротеидов низкой плотности в крови ($r = 0,55$, $p < 0,05$), индекс атерогенности ($r = 0,32$, $p < 0,05$), уровень реактивной тревожности ($r = 0,60$, $p < 0,05$), психический компонент здоровья ($r = -0,79$, $p < 0,05$), что может свидетельствовать о значимости приведенных факторов в патогенезе ИБС преимущественно на ранних этапах. По ряду показателей обнаружили разнонаправленный характер связей. Так, количество поражённых атеросклерозом сосудов зависело от уровня лейкоцитов крови (в 1-й группе $r = -0,37$, $p < 0,05$; во 2-й группе $r = 0,55$, $p < 0,05$), сегментоядерных нейтрофилов (в 1-й группе $r = -0,75$, $p < 0,05$; во 2-й группе

$r = 0,26$, $p > 0,05$), лимфоцитов (в 1-й группе $r = 0,64$, $p < 0,05$; во 2-й группе $r = -0,23$, $p > 0,05$). Эффективность антиангинальной терапии по показателю снижения ФК стенокардии зависела от количества поражённых коронарных сосудов в 1-й группе ($r = -0,87$, $p < 0,05$) и во 2-й ($r = 0,45$, $p < 0,05$) противоположным образом.

Выводы

Приведенные данные свидетельствуют о наличии патогенетических особенностей стенокардии напряжения в зависимости от степени поражения коронарного русла, что влечёт за собой необходимость персонализации фармакотерапии в группах больных с одно-, двух- и многососудистым поражением сердца.

Pathogenetic features of angina pectoris according to the degree of coronary channel as a basis of personalization pharmacotherapy

O.V. Romashchenko, V.G. Kukes, A.Yu. Tretyakov, P.K. Alferov, L.I. Kuzubova,
E.G. Rykova, N.D. Grishchenko, G.N. Klochkova, L.N. Nichikova

We studied the pathogenetic features of angina, depending on the degree of coronary lesions in 36 patients. The data indicate a more severe clinical condition of patients with multivessel coronary lesions and their older age. Violations of local myocardial according echodopplerografi in patients with lesions 1 and 2 vessels were found, and patients with lesions of 3 or more vessels, it was determined in 64% ($p < 0,1$).

Key words: coronary artery lesion, personalized pharmacotherapy.

Влияние пегилированных интерферонов при терапии хронического вирусного гепатита С на щитовидную железу у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Д.К. Садыкова, Е.Н. Смирнова

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера, Пермь

Контактная информация: Садыкова Динара Камильевна dinara-sadykova@yandex.ru

Изучали влияние интерферонотерапии при лечении хронического гепатита С на тиреоидную функцию у 101-го пациента с ВИЧ-инфекцией. Группу сравнения составили 30 пациентов, не получающих интерферонотерапию. Пациенты, получающие интерферонотерапию, имеют риск развития тиреоидной дисфункции выше, чем в среднем в популяции в 11,7 раз. Достоверной разницы частоты развития патологии щитовидной железы в зависимости от назначенного препарата выявлено не было.

Ключевые слова: интерферонотерапия, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С.

В настоящее время пегированные интерфероны активно используются в современной гепатологии для элиминации вирусов хронических гепатитов (ХВГ). Известно, что эти препараты могут вызывать различные осложнения, в том числе и со стороны щитовидной железы (ЩЖ). Однако работ, в том числе и в международных изданиях, посвященных данной проблеме, немного, и они не дают исчерпывающей информации по ряду вопросов – частоте возникновения тиреоидной дисфункции, характере данных изменений, в том числе и у пациентов с иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция), корреляции с возникновением других интерферониндуцированных осложнений, тактики ведения данных пациентов, возможной отмены интерферонотерапии (ИФТ).

Цель. Изучить влияние интерферонотерапии при лечении хронического гепатита С на тиреоидную функцию у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Определить тактику ведения пациентов при возникновении тиреоидной дисфункции и решить вопрос о необходимости отмены интерферонов.

Материалы и методы

Обследован 131 пациент с хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфекцией. В качестве противовирусной терапии пациентам назначались пролонгированные формы интерферонов-пегинтерферон-альфа-2а (Пегасис) 180 мкг и пегинтерферон-альфа-2b (Пегинтрон) 1,5 мкг/кг массы, 1 раз в неделю, совместно с препаратом рибавирин, 800-1200 мг по весу ежедневно, в течение 48 недель. Основную группу составили 101 пациент, которым проводилась стандартная противовирусная терапия гепатита С с включением интерферонов пролонгированного действия. Группа сравнения – 30 пациентов, не получающих интерферонотерапию. Пациенты обеих когорт были сопоставимы по полу, возрасту и длительности ХВГС. Всем пациентам в обеих группах наблюдения помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования, проводилось исследование гормонов щитовидной железы (исходно и каждые 2 мес.) и УЗИ щитовидной железы (исходно и по окончании терапии). Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета при-

кладных программ Statistica (StatSoft Inc. США, версия 6,0).

Результаты и обсуждение

Развитие тиреоидной дисфункции от субклинических до манифестных форм было зафиксировано при динамическом наблюдении у 39-ти пациентов основной группы (38,6%), а в группе сравнения у 1-го пациента ($\chi^2=13,57$; $df=1$; $p=0,0002$). При составлении таблиц сопряженности было выявлено, что относительный риск развития тиреоидной дисфункции в основной группе был выше в 11,7 раз (ДИ 11,04; 12,2), а отношение шансов равно 18,5. Чаще возникновение тиреоидной дисфункции отмечалось у пациентов, получающих препарат пегинтерферон-альфа-2b (Пегинтрон) (64%; $n=25$), чем пегинтерферон-альфа-2а (Пегасис) (36%; $n=14$), однако в общей структуре пациентов достоверной разницы выявлено не было ($p=0,06$). Выявленные изменения тиреоидной функции сопровождались колебаниями титра АТ-ТПО от референсных значений. При изучении этой связи методом Кендалла была выявлена достоверная положительная сильная корреляция между уровнем ТТГ и АТ-ТПО в течение всего периода наблюдения ($p<0,05$; $r\geq 0,75$). При ультразвуковом исследовании ЩЖ, при выявлении тиреоидной дисфункции отмечалось значительное увеличение от исходных значений титра АТ-ТПО, увеличение объема щитовидной железы и изменение ее структуры по типу тиреоидита с появлением участков различной эхогенности, васкуляризации. Чаще появление тиреоидной дисфункции наблюдалось на 4 мес. терапии – у 41% ($n=16$) пациентов и 6 мес. – у 33% ($n=13$). Однако у 3% изменения были выявлены на 2 мес., у 18% – на 8-м и у 5% – на 10-м мес. Исходно у

подавляющего большинства пациентов (69%, $n=27$) было зафиксировано возникновение гиперфункции щитовидной железы, причем у большинства из них ($n=21$) – субклинической. При последующем наблюдении без назначения тиреостатиков у 13-ти чел. из них развился гипотиреоз, а у остальных тиреоидный статус вернулся к референсному значению нормы. У 12-ти пациентов исходно было зафиксировано возникновение гипотиреоза. Всем пациентам с гипотиреозом был назначен левотироксин в полной заместительной дозе с последующей титрацией по ТТГ. После завершения ИФТ у пациентов с возникшим гипотиреозом сохранялась необходимость в приеме левотироксина натрия. При дальнейшем исследовании – в среднем, через 4-6 мес. отмечалось снижение титра АТ-ТПО. При этом у 11-ти пациентов возникла необходимость в титрации дозы тироксина на снижении вплоть до полной отмены. Остальные пациенты, не смотря на снижение уровня АТ-ТПО, в том числе и до нормального диапазона, продолжили прием левотироксина. Наблюдение за этими пациентами продолжается. Ни в одном случае развития тиреоидной дисфункции интерферонотерапии необходимости в отмене интерферонотерапии не потребовалось.

Выводы

Пациенты, получающие интерферонотерапию по поводу ХВГС, имеют риск развития тиреоидной дисфункции выше, чем в среднем в популяции в 11,7 раз. Достоверной разницы частоты развития патологии ЩЖ в зависимости от назначенного препарата выявлено не было. Данное исследование позволяет высказать предположение о развитии интерферониндуцированного тиреоиди-

та и объяснить выявленные изменения развитием деструктивного тиреоидита с фазами гипер- и гипотиреоза. В ситуациях, когда отсутствует одна из фаз, это можно объяснить быстрой динамикой процесса. Поэтому пациентам, получающим интерферонотерапию, необходимо проводить динамическое мониторирование функции ЩЖ и титра АТ-ТПО

независимо от исходных факторов риска и чаще, чем в обычной практике (1 раз в 2 мес.). В фазе гипертиреоза не следует назначать тиреостатики, а при возникновении гипотиреоза необходимо сразу назначать L-тироксин в полной заместительной дозе. При возникновении патологии ЩЖ интерферонотерапия может быть продолжена.

Effect of pegylated interferon for the treatment of chronic hepatitis C on the thyroid gland in patients with hiv infection

D.K. Sadykova, E.N. Smirnova

We studied the effects of interferon in the treatment of chronic hepatitis C in thyroid function in 101 patients with HIV – infection. The comparison group consisted of 30 patients not receiving interferon. Patients receiving interferon have a risk of thyroid dysfunction is higher than the average population of 11.7 times. No significant difference in the incidence of thyroid disease, depending on the assigned drug were detected.

Key words: interferon, HIV, viral hepatitis C.

Оценка фармакологической активности новых фармацевтических композиций, содержащих адаптогены, в условиях эксперимента

Е.К. Серёгина, И.М. Фатихов, Ю.С. Неволин

Свердловский областной медицинский колледж, Екатеринбург
Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Контактная информация: Фатихов Ильсур ilsurfm@mail.ru

Работа посвящена изучению общефармакологического действия фармацевтических композиций, содержащих адаптогены, на белых крысах среднего возраста линии *Wistar* обоих полов. В ходе нашей работы мы выяснили, что применение таких препаратов, как настойки коры осины и сирени и экстракта элеутерококка, эффективно стимулирует двигательную активность и, следовательно, деятельность ЦНС, функциональных изменений со стороны сердечной деятельности и дыхательной системы не наблюдалось.

Ключевые слова: сироп шиповника, адаптогены, настойки, эксперимент.

В настоящее время имеется довольно много информации о фармакологическом действии таких адаптогенных растений как женьшень, элеутерококк

колючий, родиола розовая (золотой корень). Но на сегодняшний день недостаточно изучены водно-спиртовые жидкие лекарственные формы из коры осины и сирени, в литературе очень мало сведений об использовании и действии на организм данных экстрактов. Также недостаточно изучен вопрос о действии адаптогенов на детский организм. Учитывая, что настойки и экстракты готовятся на основе этилового спирта, который обладает выраженным токсическим действием на детский организм, особенно на ЦНС, целесообразно использовать данные препараты с веществами, смягчающими этот побочный эффект. В качестве такого вещества в нашей работе мы воспользовались сиропом шиповника, который в настоящее время широко применяется в педиатрической практике. На основании вышеизложенного, была определена **цель:** в условиях эксперимента на белых крысах популяции *Wistar* и кроликах изучить влияние фармацевтических композиций, содержащих адаптогены на основе сиропа шиповника.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на белых крысах линии *Wistar* и кроликах породы Шиншилла. В процессе исследований для создания лекарственных форм были использованы сироп шиповника и фармакопейный экстракт элеутерококка. Для сравнительной оценки действия использованы экстракт коры осины и настойка коры сирени, полученные в условиях лаборатории. Приготовленные композиции вводили белым крысам линии *Wistar* однократно внутривенно по 1 мл и в течение 10 дней. После определения и получения положительных результатов совместимости новых

композиций оценивали токсичность и их безопасность применения и общефармакологическую активность. В ходе эксперимента использовались следующие методы исследования: при оценке функционального состояния центральной нервной системы – тест «открытое поле»; методика оценки функционального состояния сердечной деятельности и системы внешнего дыхания (ЧДД, ЧСС и ЭКГ).

Результаты и их обсуждение

В процессе проведенных исследований нам не удалось выявить токсического проявления и LD₅₀ изучаемых фармацевтических композиций, как при однократном, так и длительном (30-ти дневном) применении, что является подтверждением безопасности применяемых лекарственных форм. При исследовании влияния композиций на функциональное состояние ЦНС крыс с использованием теста «открытое поле» получено увеличение у них показателей горизонтальной и вертикальной активности на 30-60% в зависимости от адаптогена. У молодых крыс, принимавших настойку коры осины, достоверно уменьшалось время нахождения в центре круга и увеличивалось количество пройденных квадратов. У молодых крыс, принимавших настойку коры сирени, достоверно уменьшилось время нахождения в центре круга и увеличилось количество пройденных квадратов.

В результате проведенных исследований было рассмотрено влияние фармацевтических композиций на функциональное состояние сердечной деятельности при использовании метода ЭКГ. Различий по структуре, амплитуде зубцов и по частоте сердечных сокращений на электрокардиограмме