

Исследованием определено, что около 70,0 % больных со злокачественными новообразованиями органа зрения и его придатков остались живыми после проведенного лечения: с новообразованиями кожи век -  $74,2 \pm 0,3$  %; органа зрения -  $58,3 \pm 0,6$  % ( $p < 0,05$ ). Чаще всего (87,6 % больных) имели лишь одну злокачественную опухоль (по первичной локализации и гистологической структуре), а 12,4 % больных - первично-множественные злокачественные новообразования, из них: "второе" - 11,7 %, "третье" - 0,66 % и "четвертое" - 0,04 %. Заболеваемость офтальмоонкологических больных первично-множественными злокачественными новообразованиями составляет: синхронными - 33,5 %, метасинхронными - 34,5 %. Офтальмоонкологические больные имеют большие шансы в возникновении "новой" (метасинхронной) злокачественной опухоли через 7-8 лет, которая может быть локализована в органах пищеварения, дыхания, в половых и мочевыделительных органах, в молочной железе, коже, и которая определяет высокий риск смерти от нее. На основании полученных исследований разработана система долговременного диспансерного наблюдения за данной категорией больных.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, орган зрения и его придатки, первично-множественная локализация, диспансерное наблюдение.

#### Summary

**Hudz A.S. Morbidity of ophthalmologic patients with primary-plural malignant new formations.**

A study determined, that about 70,0% of patients with the malignant new formations of the organ of vision and its appendages remained living after the carried out treatment: with the new formations of the eyelid skin -  $74,2 \pm 0,3$ %; the organ of vision -  $58,3 \pm 0,6$ % ( $p < 0,05$ ). Most frequently (87,6% of patients) they had only one malignant tumor (according to the primary localization and the histological structure), and 12,4% of patients - primary- plural malignant new formations, of them: "second" - 11,7%, "third" - 0,66% and "fourth" - 0,04%. The morbidity of the ophthalmologic patients with primary- plural malignant new formations comprises: synchronous - 33,5 %, metachronous - 34,5 %. Ophthalmologic patients have large chances in the appearance "new" (metachronous) malignant tumor in 7-8 years, which can be localized in the organs of digestion, respiration, in the sexual and urinary organs, in the mammary gland, to the skin, and which determines the high risk of death from it. On the basis obtained studies is developed the system of lasting clinic observation of this category of patients.

**Key words:** malignant new formations, the visual organ and its appendages, primary- plural localization, clinic observation.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. А.М.Петруня

## ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАМИ С КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Г.А.Игнатенко, Т.С. Игнатенко, И.В.Мухин  
Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького

### Вступление

В последние годы во всем мире растет частота случаев развития почечной недостаточности, в качестве основных причин которой выступают диабетическая нефропатия, артериальная гипертония (АГ) и хронический гломерулонефрит (ХГН) [5]. Взаимоотношения между сердцем и почками оказались в фокусе особого внимания после результатов эпидемиологических исследований, показавших, что даже незначительное нарушение почечной функции является важным фактором риска неблагоприятного прогноза у больных сердечной недостаточностью, с хронической ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда и в постинфарктном периоде, а также перенесших кардиоваскулярные оперативные вмешательства. В этой связи ХГН рассматривается как один из факторов риска развития и прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний [1]. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является одним из универсальных патологических состояний, отражающим многообразие патофизиологических процессов, происходящих в миокарде под влиянием ряда причин [2].

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнялась в соответствии с плановой научной темой кафедры пропедевтики внутренней медицины №2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького "Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології" (№ держреєстрації 0108U009884).

Цель работы заключалась в анализе частоты и типов ГЛЖ у больных ХГН с сердечно-сосудистыми нарушениями (КВН) и динамику изменений под влиянием двух режимов лечения.

#### Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 147 гипертонических больных ХГН с КВН без нефротического синдрома (98 мужчин и 49 женщин) с сохраненной функцией почек и скоростью клубочковой фильтрации  $>90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Средний возраст составил  $35,7 \pm 0,12$  лет, а длительность заболевания  $5,9 \pm 1,14$  лет. Критериями включения в исследование считали: АГ 1-3 стадии, мезангиальный пролиферативный, мезангиокапиллярный, фокально-сегментарный варианты гломерулонефрита; наличие КВН. Критериями исключения служили: морфологические признаки нефросклероза, нефротический синдром, сниженная функция почек (скорость клубочковой фильтрации  $< 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), пороки сердца ревматической этиологии, перенесенный в анамнезе миокардит или эндокардит.

Больные рандомизированы в две группы. В 1-ю включено 67 (45,6%), а во 2-ю - 80 (54,4%) пациентов. Группы больных не различались по возрасту ( $\chi^2=0,41$ ,  $p=0,31$ ), полу ( $\chi^2=0,18$ ,  $p=0,88$ ), длительности заболевания ( $\chi^2=0,35$ ,  $p=0,58$ ) и возрасту в начале ХГН и ССН ( $\chi^2=0,40$ ,  $p=0,29$  и  $\chi^2=0,59$ ,  $p=0,32$  соответственно), однако имели статистически значимые различия по частоте морфологических типов гломерулонефрита ( $\chi^2=0,97$ ,  $p=0,01$ ).

На следующем этапе больным проводили комплекс обследования, который включал ЭКГ покоя (8/12 канальный электрокардиограф "Bioset" 8000, Германия), холтеровское мониторирование ЭКГ и артериального давления (кардиомонитор "Cardiotens", Венгрия), трансторакальную эхокардиографию (эхокардиограф "Vivid 3", США), нефробиопсию при помощи иглы Силвермена под сонографическим контролем. Препараты почечной ткани окрашивали гематоксилин-эозином, Конго-рот для исключения амилоидоза, ставили ШИК-реакцию. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле Cockcroft-Gault. Все пациенты получали базисную терапию с учетом как почечной, так и кардиальной патологии бета-адреноблокаторами, статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или сартанами, антагонистами кальция, аспирином, дилтиаземом, диуретиками, при

недостаточном гипотензивном эффекте - альфа-адреноблокаторами или препаратами центрального действия. По показаниям применяли антиаритмические средства. При проведении лечения использовали ренопротективные рекомендации NKF и ERA-EDTA. Группы больных не различались по частоте назначения и дозам базисной терапии ( $\chi^2=0,19$ ,  $p=0,86$  и  $\chi^2=0,49$ ,  $p=0,17$  соответственно). Пациентам 1-ой группы в дополнение к стандартному лечению в утренние часы внутривенно вводили липосомальный препарат "Липин" (фосфатидилхолин) по 0,5 гр. на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия, а вечером препарат "Липофлакон" (лецитин и кверцетин) 565 мг на 10-20 мл физиологического раствора хлорида натрия (НПО "Биолек", Харьков) на протяжении 10 дней. Учитывая непродолжительность действия липосомальных препаратов из-за нестойкости липосом, повторные курсы лечения липосомальными препаратами проводили 1 раз в квартал длительностью по 10 дней каждый. Повторные ЭКГ и ЭхоЭКГ-исследования выполняли через 10 месяцев и через 22 месяца с момента рандомизации в группы наблюдения.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ "Statistica 5.1" и "Biostatistica 4.03" с подсчетом критерия Стьюдента и  $\chi^2$ . Статистически значимые различия показателей определяли при уровне значимости ( $p$ )  $< 0,05$ .

#### Полученные результаты и их обсуждение

Результаты исследования частоты ГЛЖ и ее подтипов представлены на рисунке 1, из которого следует, что исходная (до начала лечения) частота в группах была приблизительно одинаковой с некоторым преобладанием во 2-ой группе (59,7 и 68,5% соответственно). Через 10 месяцев от начала терапии намечалась к снижению ее частоты - 52,2 и 50% соответственно, при этом практически отсутствовала разница между группами наблюдения. Значимое снижение частоты ГЛЖ прослеживается только через 22 месяца. При этом частота ее в 1-ой группе составила 34,2, а во 2-ой группе - 43,7%. Имеющиеся различия, по-видимому, обусловлены влиянием липосомальных препаратов на состояние кровообращения и метаболизм миокарда. Известно, что липосомальные препараты, минуя ферментные системы организма практически в неповрежденном состоянии способны проникать в капилляр-

ную систему, доставляя туда содержимое микровезикул, которые непосредственно включаются в метаболизм [8]. Более значимое снижение частоты ГЛЖ при использовании липосомальной терапии означает уменьшение жесткости миокарда, увеличение его податливости. Вторым механизмом заключается в активации коронарного кровотока [5]. В том числе на уровне капилляров. Хорошо известно, что при ГЛЖ значительное увеличение массы миокарда входит в противоречие с несостоятельностью капиллярной системы кровоснабжения. Высказывается предположение, о том, что такое лечение способно активировать неангиогенез. У больных 1-ой группы отмечено также достаточно интенсивное снижение частоты эксцентрической гипертрофии по сравнению с группой контроля.

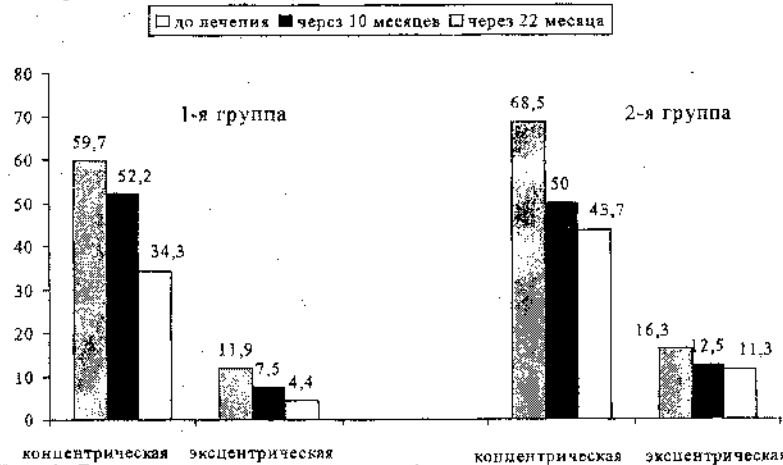


Рис.1. Варианты и частота гипертрофии левого желудочка в динамике наблюдения.

В целом, даже независимо от уровня давления крови, наличие ГЛЖ является неблагоприятным прогностическим признаком. По данным Фремингемского исследования, у лиц от 35 до 64 лет с ЭКГ-признаками ГЛЖ риск развития сердечнососудистых заболеваний в 3-6 раз выше, чем у лиц без ГЛЖ. После появления электрокардиографических признаков ГЛЖ в течение 5 лет умирают 35% мужчин и 20% женщин 35-64 лет; в более старших возрастных группах 5-летняя смертность среди мужчин и женщин достигает 50 и 35% соответственно [6].

Сходные результаты были получены при мета-анализе результатов 109 исследований, включавших в общей сложности 2357 больных гипертонической болезнью. Ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы уменьшают в основном толщину стенок левого желудочка, тогда как диуретики - главным образом его конечный диастолический размер [4]. Они не столько вызывают обратное развитие гипертрофированной массы миокарда левого желудочка, сколько уменьшают его преднагрузку.

В исследовании TOMHS не было обнаружено существенных различий в степени регрессии ГЛЖ при лечении антигипертензивными препаратами, относящимися к пяти основным фармакологическим группам, т.е. антагонистом кальция амлодипином, (ацебутололом, доксазозином, хлорталидоном и эналаприлом) [3].

ГЛЖ является важнейшим доклиническим проявлением у больных с КВН и имеет большое прогностическое значение в отношении развития инфаркта миокарда, инсульта, а также смерти от сердечнососудистых причин среди пациентов с гипертонией, в общей популяции и среди пациентов с ИБС [6]. ГЛЖ, независимо от стандартных факторов риска, в 2-4 раза увеличивает частоту неблагоприятных сердечнососудистых исходов. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что регрессирование гипертонивной ГЛЖ приводит к улучшению прогноза [10]. Поэтому предотвращение или реверсия ГЛЖ обычно рассматривают как одну из желаемых целей терапии, несмотря на то, что целесообразность этого окончательно не подтверждена [11]. Мета-анализ имеющихся исследований показал, что выраженность ГЛЖ наиболее эффективно снижается при торможении активности ренин-ангиотензиновой системы с помощью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину II [7]. Однако этот факт пока что не был продемонстрирован в каком-либо из больших, имеющих решающее значение исследований.

#### Выводы

1. Комплексная терапия у больных ХГН с КВН при наличии ГЛЖ способствовала медленному и постепенному регрессу ГЛЖ. Применение липосомальных препаратов при данной патологии способствует активизации реверсивных процессов, что, по-видимому, обусловлено влиянием как на процессы ми-

окардиального метаболизма и капиллярный кровоток, так и на процессы отражающие состояние жесткости и эластичности миокарда левого желудочка.

2. В перспективе будет проведен анализ влияния такой терапии на процессы расслабления и оценена диастолическая функция левого желудочка.

### Литература

1. Артериальная гипертензия при хронических заболеваниях почек: современные особенности лечения / И. Мухин, И. Кутырина, М. Швецов и др. // *Врач.* - 2008. - № 3. - С. 28-31.

2. Бреннер, Б. М. Механизмы прогрессирования болезней почек / Б. М. Бреннер // *Нефрология.* - 1999. - № 4. - С. 23-27.

3. Дядык, А. И. Почки и сердце. Сердце и почки. Аспекты лечения / А. И. Дядык // *Мистецтво лікування.* - 2004. - № 2. - С. 36-40.

4. *Нефрология* / под ред. Е. М. Шилова. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 688 с.

5. Перспективы применения липосомальных препаратов в медицинской практике / Н. Б. Бажутин, В. В. Золин, А. А. Колокольцов, С. Н. Таргонский // *Здоров'я України.* - 2007. - №3. - С. 71-71.

6. Пиріг, Л. А. Нефрологічна допомога в Україні - сучасний стан та шляхи удосконалення / Л. А. Пиріг // *Журнал практичного лікаря.* - 2008. - № 1. - С. 2-5.

7. Топчий, И. И. Механизмы развития прогрессирующих гломерулопатий и основные направления ренопротекции / И. И. Топчий // *Врач. практика.* - 2004. - № 2. - С. 4-8.

8. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN 2): multicentre, randomized controlled trial / [P. Ruggenenti, A. Perna, G. Loziga et al. ] // *Lancet.* - 2005.-Vol. 365 (9463). - P. 939-946.

9. Brenner B. M. The hyperfiltration theory. A paradigm shift in nephrology / B. M. Brenner, E. V. Lawler, U. S. Mackenzie // *Kidney Int.* - 1996. - Vol.49. -P. 1774-1777.

10. Elbayoumi T. A. Liposomes for targeted delivery of antithrombotic drugs / T. A. Elbayoumi, V. P. Torchilin // *Expert Opin. Drug Deliv.* - 2008. - Vol. 5(11). - P. 1185-1198.

11. Luis M. R. New European guidelines for management of hypertension: what is relevant for the nephrologists / L.M. Ruilope / *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2004. - № 19. - P. 524-528.

### Резюме

**Игнатенко Г.А., Игнатенко Т.С., Мухин И.В.** Гипертрофия левого желудочка у больных хроническими гломерулонефритами с кардио-васкулярными нарушениями и методы их коррекции.

Комплексна терапія у больных хроническими гломерулонефритами с кардио-васкулярными нарушениями при наличии гипертрофии левого желудочка способствовала постепенной реверсии, что, по-видимому, обусловлено влиянием липосомальных препаратов как на процессы миокардиального метаболизма и капиллярный кровоток, так и на процессы отражающие состояние жесткости и эластичности миокарда левого желудочка.

**Ключевые слова:** гипертрофия левого желудочка, хронический гломерулонефрит с кардио-васкулярными нарушениями, коррекция.

### Резюме

**Игнатенко Г.А., Игнатенко Т.С., Мухин И.В.** Гипертрофія лівого шлуночку у хворих на хронічний гломерулонефрит з кардіо-васкулярними порушеннями і методи їх корекції.

Комплексна терапія у хворих на хронічні гломерулонефритами з кардіо-васкулярними порушеннями за наявності гіпертрофії лівого шлуночку сприяла поступовій реверсії, що очевидно обумовлене впливом липосомальних препаратів як на процеси міокардіального метаболізму і капілярний кровотік, так і на процеси жорсткості, що відбивають стан, і еластичність міокарду лівого шлуночку.

**Ключові слова:** гіпертрофія лівого шлуночку, хронічний гломерулонефрит з кардіо-васкулярними порушеннями, корекція.

### Summary

**Ignatenko G.A., Ignatenko T.S., Mukhin I.V.** Hypertrophy of the left ventricle for patients with chronic glomerulonephritis and cardiovascular disturbance and methods of their correction.

Complex therapy for patients with chronic glomerulonephritis and cardio-vascular disturbance at presence of hypertrophy of the left ventricle assisted gradual reversion, that is apparently conditioned by influence of liposomal preparations both on the processes of myocardial metabolism and capillary blood stream and on processes reflecting the state inflexibilities and to elasticity of myocardium of the left ventricle.

**Key words:** hypertrophy of the left ventricle, chronic glomerulonephritis with cardio-vascular disturbance, correction.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Ю.М.Колчин