

КЛІНІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВТОРИННОГО СИНДРОМУ РЕЙНО І ЇХ МЕДИКАМЕНТНА КОРЕКЦІЯ

О.О. Абрагамович¹, Р.Я. Дутка¹, З.Р. Леонт'єва¹, Г.М. Гриценко²

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Кафедра внутрішньої медицини №1 (зав. - проф. О.О. Абрагамович)

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1 (зав. - проф. Р.Я. Дутка)

² 4-та міська комунальна клінічна лікарня м. Львова (головний лікар - В.В. Котик)

Реферат

У 120 пацієнтів із різними ступенями важкості вторинного синдрому Рейно вивчений взаємозв'язок патогенетичних та клінічних критеріїв, таких, як чинники гуморальної регуляції, імунологічні та клінічно-функціональні показники перед лікуванням, а також у динаміці терапії представником групи блокаторів рецепторів ангіотензину II кандесартаном цилекситилом. Вивчені зміни передовсім вказують на ендотеліальну дисфункцію, вазоспазм і високий периферійний опір при цій патології, а запропонована нами корекція веде до вазодилатації, зниження периферійного опору судин, зменшення ендотеліальної дисфункції та покращення клінічного стану пацієнтів.
Ключові слова: вторинний синдром Рейно, блокатор рецепторів ангіотензину II кандесартану цилекситилу, корекція

Abstract

CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF SECONDARY RAYNAUD'S SYNDROME AND ITS DRUG TREATMENT

O.O. ABRAHAMOVYCH¹, R.Ya. DUTKA¹,
Z.R. LEONTYEVA¹, G.M. GRYTSSENKO²

¹ The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

² 4th Municipal Communal Clinical Hospital

In 120 patients with different degrees of secondary Raynaud's syndrome, the relationship between the pathogenetic and clinical criteria, such as humoral regulation, immunological, and clinical - functional indices for treatment, were studied, as well as the dynamics of therapy with a representative angiotensin II receptor blocker, candesartan cilexetil. The changes included evidence of endothelial dysfunction, vasoconstriction, and high peripheral resistance, and the proposed treatment provokes vasodilatation, a decrease in the peripheral resistance of the vessels, a reduction in endothelial dysfunction, and improvement of the patients' clinical status.

Key words: secondary Raynaud's syndrome, angiotensin II receptor blocker, candesartan cilexetil, treatment

Вступ

Синдром Рейно (СР), як вторинна патологія, трапляється у більше як 70 захворювань [3, 4,

9]. Питання його патогенезу, клінічних особливостей та терапії, за джерелами літератури, розглядалися передовсім через призму базових захворювань, виявом яких є досліджувана нами патологія [2, 3].

Лікування СР і профілактика його ускладнень є важливим питанням сучасної медицини, вирішення якого залежить від можливості усунення причинних чинників, поглиблення вивчення патогенетичних механізмів розвитку судинних порушень і ефективного на них впливу [1, 4, 6]. Незважаючи на наявність багатьох груп препаратів для лікування СР, ефективність терапії цієї патології залишається невисокою [5, 7, 8]. Немає чітких рекомендацій щодо вибору середника для лікування вторинного СР залежно від клінічного перебігу та його патогенетичних особливостей. Особливо актуальним при цьому є пошук та вдосконалення клінічно-патогенетичних критеріїв і на цій основі вироблення терапії вторинного СР із акцентом на судинний компонент.

Метою наших досліджень було вивчити клінічні та патогенетичні особливості перебігу різних ступенів важкості вторинного СР незалежно від первинного захворювання із обґрунтуванням доцільності застосування препарату із групи блокаторів рецепторів ангіотензину II кандесартану цилекситилу для підвищення ефективності лікування цієї патології.

Для досягнення цієї мети ми поставили перед собою наступні завдання:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу вторинного СР залежно від різних ступенів його важкості.
2. Дати патогенетичну характеристику рівнів показників гуморальної регуляції судинного тону, таких як: ендотелін-1 (ЕТ-1), ангіотензин II (АТ II), простагландин $F_{2\alpha}$ ($PG F_{2\alpha}$), простациклін (6-кето- $PG F_{1\alpha}$) та оксид азоту (NO) залежно від особливостей перебігу вторинного СР.
3. З'ясувати взаємозалежність перебігу ступеню

важкості цієї патології від рівня антинуклеарного чинника та імунологічних холодкових проб.

4. Дослідити рівень структурно-функціональних порушень судин передпліччя і кисті у пацієнтів із різними клінічними формами вторинного СР.

5. Визначити зміни вже вказаних показників гуморальної регуляції судинного тону, рівнів антинуклеарного чинника, імунологічних холодкових проб та структурно-функціональних порушень судин верхніх кінцівок при різних ступенях важкості вторинного СР у динаміці терапії препаратом із групи блокаторів рецепторів ангіотензину II кандесартаном цилекситилом.

6. Порівняти одержані величини чинників гуморальної регуляції, як вазоконстрикторної, так і вазодилатуючої дії, показників імунологічних величин, клінічно-функціональних вислідів та суб'єктивного стану пацієнтів перед лікуванням та у динаміці вже вказаної терапії різних ступенів вторинного СР.

Матеріал і методи

Ми обстежили 120 пацієнтів із вторинним СР, яких лікували, як амбулаторно, так і стаціонарно. Серед досліджуваних осіб були - 101 жінка та 19 чоловіків із середнім віком 48,5 років, для контролю було залучено 30 здорових добровольців цього ж віку. Хворих поділено на три групи залежно від ступеню важкості вторинного СР. До першої групи ввійшли пацієнти, у яких були лише зміни кольору шкіри без трофічних змін із мінімальними суб'єктивними порушеннями у вигляді оніміння або поколювання під час нечастих епізодів вазоспазму, до другої - хворі, у яких під час приступу, в основному в холодну пору року, були суб'єктивні порушення у вигляді більш вираженого оніміння, поколювання або відчуття болю у пальцях та були присутні незначні вияви трофічних змін, і до третьої групи - особи, приступ спазму у яких спостерігався, як у холодну, так й у теплу пору року та супроводжувався вираженими больовими відчуттями або були присутні дигітальні рубці або поодинокі активні виразки, а також атрофічні зміни фаланг пальців. У всіх пацієнтів було діагностовано первинні захворювання, на тлі яких розвинувся вторинний СР. Це системна склеродермія (ССД) - 53 пацієнти (44,17%), нейро-циркуляторна астенія (НЦА) - 21 особа (17,5%) системний черво-

ний вовчак (СЧВ) - 17 осіб (14,17%), синдром кріоглобулінемії (СК) - 16 хворих (13,33%) і ревматоїдний артрит (РА) - 13 пацієнтів (10,83%).

Усім пацієнтам призначали препарат із групи блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) кандесартану цилекситил у дозі 4-8 мг на добу. Випадків відміни цього середника у зв'язку із його побічними діями в обстежуваних осіб у динаміці проведеної терапії не виявлено. Щодо базової терапії основного захворювання, то її застосовували до пацієнтів із важким ступенем перебігу цієї патології, як до проведеного лікування, так й у процесі терапії.

Для усіх пацієнтів було опрацьовано спеціальну карту-опитувальник пацієнта, у якій хворі протягом місяця щодня відмічали кількість приступів (КП), тривалість приступів (ТП) СР під час лікування, а також інтенсивність больових відчуттів за допомогою спеціальної візуальної шкали (ВАШ) від 1 (мінімальні больові відчуття) до 10 (максимальний біль) балів.

У загально-клінічне обстеження входило опитування, загальний та детальний огляд. У пацієнтів визначали наявність або відсутність ознак вегетативної дисфункції. Лабораторно ми обстежували загально-клінічні показники, визначали рівні АНЧ, імунологічних холодкових проб, чинників гуморальної регуляції, таких як: ендоліну-1, ангіотензину II, простагландину $F_{2\alpha}$, а також 6-кето-простагландину $F_{1\alpha}$ і оксиду азоту до і після терапії кандесартаном цилекситилом. Окрім цього, у динаміці лікування проводили клінічно-функціональні дослідження, до яких входили реовазографічне обстеження, ультрасонографічне дослідження і широкопольна капіляроскопія нігтьового ложа.

Статистичний аналіз виконували із використанням пакету STATISTICA for Windows 5.5 (Statsoft, USA).

Результати й обговорення

У групі пацієнтів із легким ступенем перебігу перед лікуванням спостерігали відсутність видимих змін з боку основних гуморальних чинників, як вазодилатуючої, так і вазоконстрикторної дії (ЕТ-1, АТ II, 6-кето-PG $F_{1\alpha}$). Що стосується величини NO, то вона була вищою у порівнянні із контролем і дорівнювала 2 (1,6-3) [1,8-2,2] ммоль/л, проти 1,85 (1,4-2,1) [1,7-1,95]

ммоль/л контрольного значення.

Рівень антинуклеарного чинника (АНЧ) у цій групі пацієнтів був підвищений у порівнянні із особами контрольної групи і відповідав 0,22 (0,182-0,32) [0,2-0,26] у.о. проти 0,17 (0,15-0,24) [0,16-0,18] у.о. контрольного показника. У обстежуваних пацієнтів, незважаючи на ступені перебігу вторинного СР, було виявлено зміни тих або інших показників при проведенні імунологічних холодкових проб, особливо це стосувалося частоти виявлення при спектрофотометричному визначенні кріоглобулінів (83,08%) і позитивної проби на холододовий преципітат плазми (73,85%).

При реовазографії (РВГ) для цієї групи хворих характерним було підвищення коефіцієнта асиметрії (КА) у порівнянні з контрольним показником - 44,72 (0,0-205,56) [20,48-75,82], проти 18,5 (0-50) [10-23]. При проведенні ультрасонографії (УСГ) не було виявлено змін у пацієнтів із легким ступенем перебігу вторинного СР. Метод широкопольної капіляроскопії при цій патології виявив, в основному, ангіодистонічні зміни капілярів (спастичні або атонічні порушення), зміни розмірів і форми капілярних петель.

Отже, легкий ступінь перебігу вторинного СР характеризується підвищеним вмістом у плазмі крові АНЧ, наявністю позитивних імунологічних холодкових проб та змінами капіляроскопічної картини. На його переважно компенсаторний і функціональний характер вказують нормальні, наближені до контрольних величин основні гуморальні чинники, як вазодилатуючої, так і вазоконстрикторної дії, що підтверджується реовазографічними і ультрасонографічними показниками.

Зміни чинників гуморальної регуляції судинного тону в другій групі пацієнтів із середнім ступенем важкості вторинного СР були більш виражені, ніж у групі з легким ступенем перебігу, і характеризувалися підвищеними рівнями, як ЕТ-1, так і АТ II у відношенні до контрольної групи (ЕТ-1 - 0,56 (0,1-26,2) [0,15-1,34] фмоль/мл, проти показника контролю 0,2 (0,01-1,23) [0,1-0,52] фмоль/мл; АТ II - 0,1615 (0,035-0,58) [0,097-0,3] нг/мл, супроти 0,087 (0,027-0,36) [0,063-0,17] нг/мл рівня контрольної групи). Із боку $PG F_{2\alpha}$, а також 6-кето- $PG F_{1\alpha}$ помітних відмінностей від контрольної групи не було виявлено. У цій групі зміни рівня NO відпо-

відали аналогічним першої групи, тобто, були значно вищими за показники контролю (2,25 (1,9-2,9) [2,1-2,5] ммоль/л, проти 1,85 (1,4-2,1) [1,7-1,95] ммоль/л контрольного групи).

Відбувалося подальше збільшення величини АНЧ, у порівнянні як із контролем, так і з легким ступенем важкості, яка становила при середньому ступені важкості 0,47 (0,19-7,29) [0,23-4,77] у.о., проти 0,17 (0,15-0,24) [0,16-0,18] у.о. контрольних показників.

Для середнього ступеня важкості характерним було зниження реосистолічного індексу (РСІ) на правій і лівій руці у порівнянні із контролем, при цьому асиметрія цього показника у цій групі згладжується (РСІ на правій руці 1,30 (0,19-3,20) [1,20-1,50], проти 1,9 (0,86-2,7) [1,5-2,2] контрольної групи; РСІ на лівій руці 1,10 (0,43-3,20) [0,70-1,30] відносно 1,75 (0,94-3,0) [1,3-2,2] контрольних показників; КА при цьому відповідає рівню контролю. Ультрасонографічне обстеження у цій групі пацієнтів виявлялося, на відміну від хворих першої групи, наступними змінами: зростав КІМ (комплекс "інтима - медія") у порівнянні як із контролем, так і з легким ступенем перебігу, особливо на правій руці (КІМ на правій руці - 0,325 (0,2-0,6) [0,3-0,4] мм, проти 0,3 (0,2-0,3) [0,2-0,3] мм контрольної групи, КІМ на лівій руці - 0,3 (0,2-0,4) [0,3-0,35] мм стосовно 0,3 (0,2-0,3) [0,2-0,3] мм контролю). Що стосується проведеної капіляроскопії, то при цьому обстеженні у пацієнтів із середнім ступенем перебігу досліджуваної патології виявлялися подібні зміни як у хворих першої групи: ангіодистонічні зміни капілярів, зміни розмірів і форми капілярних петель, а також сповільнення кровоплину і редукція капілярної сітки.

Отже, при середньому ступені важкості вторинного СР із боку гемодинамічних показників переважала вазоконстрикторна реакція судин, що виявлялося підвищеним рівнем ЕТ-1 і АТ II, а також зростанням РСІ при РВГ і збільшенням величини КІМ при УСГ.

Показники чинників гуморальної регуляції у хворих із важким перебігом цієї патології характеризувалися значно вираженим зростанням ЕТ-1 та АТ II (ЕТ-1 - 0,705 (0,06-14,36) [0,175-1,985] фмоль/мл, проти контрольної цифри 0,2 (0,01-1,23) [0,1-0,52] фмоль/мл; АТ II відповідав 0,1665 (0,046-0,5) [0,1245-0,299] фмоль/мл,

тоді як у контролі він дорівнював 0,087 (0,027-0,36) [0,063-0,17] фмоль/мл). Із боку PG F_{2α}, 6-кето-PG F_{1α} та NO відхилень від контрольних величин не було виявлено.

У цій групі пацієнтів величина АНЧ була найвищою і становила 6,685 (1,89-8,05) [3,77-7,585] у.о., проти 0,17 (0,15-0,24) [0,16-0,18] у.о. контрольних значень.

Із боку інструментальних методів дослідження при РВГ спостерігали максимальне зниження РСІ на обох руках у порівнянні із двома попередніми групами, а також із контролем (РСІ на правій руці був 0,84 (0,14-2,10) [0,49-1,50] по відношенню до контрольних цифр 1,9 (0,86-2,7) [1,5-2,2], РСІ на лівій руці - 0,86 (0,16-2,20) [0,43-1,51] на противагу 1,75 (0,94-3,0) [1,3-2,2] контрольних показників) без асиметрії кровопостачання, що підтверджувалося аналогічними до контрольних показників значеннями КА. При ультрасонографічному обстеженні у цій групі пацієнтів спостерігали найвищий показник КІМ на обох руках 0,35 (0,3-0,4) [0,35-0,4] мм по відношенню до значень контрольної групи 0,3 (0,2-0,3) [0,2-0,3] мм. При цьому спостерігали наступну капіляроскопічну картину: спастичні або атонічні порушення капілярів, зміни розмірів і форми капілярних петель, редукція капілярної сітки, наявність мегакапілярів і безсудинних полів, локальна ішемія, різке сповільнення кровоплину, венозний застій.

Таким чином, важкий перебіг вторинного СР характеризується вираженим ступенем вазоконстрикторних реакцій, що підтверджується високими величинами ЕТ-1 і АТ II, і компенсація цих гемодинамічних зрушень, на нашу думку, у цьому випадку можлива через активацію артеріо-венозних шунтів, а це до деякої міри протидіє надмірному звуженню судин, тим самим зменшуючи периферійний опір (відносно низькі показники індексу резистентності - RI, пульсового індексу - PI). Вказані порушення регіонального кровообігу є наслідком, передовсім, морфологічних змін (підвищений КІМ), в основі яких лежать автоімунні механізми (високий АНЧ).

Отже, зміни чинників гуморальної регуляції судинного тону, показників імунологічного статусу, вислідів інструментальних методів дослідження знаходяться у прямо-пропорційній залежності від вираженості ендотеліальної дисфунк-

ції та ступеню важкості вторинного СР, і вказують на перевагу вазоконстрикторної реакції.

У динаміці патогенетичної терапії представником групи БРА кандесартаном цилекситилом у пацієнтів із легким ступенем перебігу спостерігали зміни, які торкалися лише ЕТ-1 і 6-кето-PG F_{1α}. При цьому рівень ЕТ-1 зменшувався і становив 0,08 (0,015-0,28) [0,022-0,1] фмоль/мл), а 6-кето-PG F_{1α} зростав і дорівнював після лікування 1636 (563-6210) [1352-3526] пг/мл. Рівні АТ II, PG F_{2α}? при цьому відповідали значенням перед початком терапії. Значення NO у цьому періоді знижувалося у порівнянні із його рівнем перед лікування і становило - 1,7 (1,1-2,1) [1,3-1,9] ммоль/л.

У динаміці вже описаної терапії у пацієнтів цієї групи рівень АНЧ не змінювався.

При РВГ після лікування кандесартаном цилекситилом у порівнянні із періодом перед терапією у цій групі хворих було виявлено зростання РСІ особливо на правій руці, що підтверджено наступними цифрами: РСІ на правій руці після терапії - 2,25 (1,00-3,10) [1,80-2,50], РСІ на лівій руці після лікування -1,55 (1,00-2,70) [1,20-2,25]. Що стосується величини КА у цьому випадку, то вона вірогідно зменшується у процесі терапії у порівнянні із періодом перед лікуванням і відповідає 27,19 (0,00-83,33) [2,17-57,14]. За допомогою УСГ було виявлено, що легкий ступінь характеризувався відсутністю змін усіх показників, окрім PI, рівні якого після лікування становили на правій руці 3,8 (1,58-4,9) [3,2-3,9], а на лівій - 4,1 (1,26-4,22) [3,6-4,18].

Таким чином, ефект від лікування в осіб із легким ступенем цієї патології вказує на зворотні, переважно функціональні порушення, які виражаються зменшенням вазоконстрикторних реакцій зі збільшенням вазодилатації, на що вказує зменшення рівня ЕТ-1 із одночасним підвищенням показника 6-кето-PG F_{1α}.

Середній ступінь перебігу вторинного СР у динаміці проведеної терапії характеризувався наступними рівнями чинників гуморальної регуляції судинного тону: величина ЕТ-1 становила 0,15 (0,03-11,96) [0,08-0,45] фмоль/мл, значення 6-кето-PG F_{1α}, який зростав у цій групі пацієнтів у процесі лікування, відповідало 1256 (365-2235) [992-1477] пг/мл. Не виявлено помітних зрушень у динаміці терапії із боку АТ II і PG F_{2α}.

Із боку NO відбувалося зменшення його величини, яка дорівнювала 1,8 (1,5-2,2) [1,7-1,9] ммоль/л.

У цій групі пацієнтів у процесі лікування було виявлено чітку тенденцію до зменшення рівня АНЧ, який після терапії був 0,286 (0,165-5,279) [0,235-0,339] у.о.

При проведенні інструментальних методів обстеження, при РВГ виявлено підвищення РСІ аналогічно на обох руках: РСІ на правій руці після проведеної терапії - 1,80 (0,85-2,90) [0,97-2,80], РСІ на лівій руці після лікування 1,60 (0,65-1,00) [0,86-2,10], відповідно. Щодо КА, то після терапії у цій групі хворих він був на рівні із періодом перед лікуванням. Щодо УСГ, то цей ступінь важкості характеризується зменшенням КІМ, РІ. Так, КІМ на правій і лівій руках після лікування становив 0,3 (0,2-0,35) [0,3-0,3] мм і 0,3 (0,3-0,35) [0,3-0,3] мм, відповідно; РІ на правій руці після терапії відповідав 2,6 (0,59-4,3) [1,23-3,41], а на лівій руці його рівень був після терапії - 2,96 (0,89-4) [1,85-3,51]. Щодо показників РІ і пікової систолічної швидкості (V_p) то у процесі терапії вони залишалися практично незмінними. Отже, у динаміці лікування препаратом із групи БРА кандесартаном цилекситилом у пацієнтів із середнім ступенем важкості вторинного СР виявлено позитивні зміни, передовсім судинного тону, що виражається перевагою вазодилатації, про що свідчать подальше зменшення рівня ET-1, зростання показника 6-кето-PG $F_{1\alpha}$, а також зміни із боку РВГ та УСГ, які корелюють із АНЧ та суб'єктивним станом пацієнтів.

Для пацієнтів третьої групи характерне зменшення величини ET-1, яка становила після терапії 0,21 (0,01-9,09) [0,02-6,58] фмоль/мл. По відношенню до АТ II, то у цьому випадку його величина зростала у порівнянні з періодом перед лікуванням і дорівнювала - 0,19 (0,11-0,57) [0,18-0,51] нг/мл. Натомість, рівень PG $F_{2\alpha}$ при важкому перебігу вторинного СР знижувався і становив 1490 (790,26-4810) [1077-2482] пг/мл. Особливої уваги заслуговує виражене зростання величини 6-кето-PG $F_{1\alpha}$, яке досягло 2347 (1231-5400) [1786-3133] пг/мл. Рівень NO у динаміці терапії максимально знизився і дорівнював 1,4 (0,9-1,9) [1,6-2,3] ммоль/л.

Що стосується АНЧ, то його рівень помітно знижувався у динаміці терапії і становив 4,606 (2,696-6,24) [3,941-6,099] у.о.

При РВГ цієї групи пацієнтів у процесі терапії зміни показників РСІ і КА не були характерні. Для УСГ обстеження у пацієнтів із важким ступенем перебігу характерні зміни лише показника РІ, який знижувався у процесі лікування як на правій, так і на лівій руках: РІ на правій руці після терапії - 1,84 (1,08-3,83) [1,39-2,51], РІ на лівій руці після лікування - 2 (0,95-3,24) [1,25-3,18].

Отже, у динаміці запропонованої патогенетичної терапії при важкому ступені вторинного СР відбуваються максимально виражені зміни у порівнянні із легким та середнім ступенями перебігу цієї патології чинників гуморальної регуляції судинного тону, які характеризуються зменшенням рівнів вазоконстрикторних показників із одночасним зростанням показників вазодилатації. Це знаходить своє підтвердження при УСГ дослідженні, при якому виявляється виражене зниження периферійного опору судин, що тим самим свідчить про покращення кровообігу у досліджуваних судинах у пацієнтів із важким перебігом захворювання.

Величина оксиду азоту (NO) у пацієнтів із вторинним СР перед лікуванням підвищувалася у порівнянні із контролем. Це, правдоподібно, є пов'язане зі зростанням активності iNOS (індуцибельної NO - синтетази) в ендотеліютах судин, що передовсім є наслідком вазоспазму. Тоді, як зниження його рівня у динаміці запропонованої нами терапії підтверджує перевагу вазодилатації через зниження активності iNOS. Вибірково у 65 пацієнтів, незалежно від ступеню важкості, у процесі лікування проводили письмове опитування протягом одного місяця із використанням уніфікованого опитувальника, яке показало покращення суб'єктивного клінічного стану в опитуваних пацієнтів, що було обґрунтовано зменшенням кількості та тривалості приступів (КП та ТП) вторинного СР (перед лікуванням КП - 3 (1-3) [2-4] на день, після терапії - 1 (1-5) [1-3] на день; ТП перед лікуванням - 30 (10-120) [15-60] хв. на день, ТП після терапії - 15 (2-60) [5-30] хв. на день), а також підтверджено позитивною динамікою у візуально-аналоговій шкалі (ВАШ) у балах (ВАШ перед лікуванням - 5 (2-8) [4-8] балів, ВАШ після терапії - 3 (0-6) [3-4] балів).

Таким чином, незалежно від ступеню

важкості вторинного СР у динаміці терапії представником групи БРА кандесартаном цилекситилом через досліджувані параметри помітно зменшується ендотелійна дисфункція, зростає вазодилатація із одночасним зменшенням периферійного опору судин, що знаходить своє підтвердження у вивченні суб'єктивного статусу пацієнта через проведення систематизованого опитування. Отже, вивчені нами патогенетичні та клінічні особливості вторинного СР мали спільні клінічні вияви незалежно від базового захворювання, і підлягали успішній корекції при всіх ступенях важкості вторинного СР.

Висновки

1. Вторинний СР розповсюджений у клініці низки захворювань, ведучі клінічні вияви якого загалом не пов'язані із природою базової патології. При цьому ми виділили три ступені його важкості.
2. У пацієнтів із цією патологією рівні чинників гуморальної регуляції змінюються залежно від ступеню її важкості. Легкий ступінь вторинного СР не приводить до видимих їх змін. Для середнього ступеня характерні порушення, які вказують на перевагу судинно-звужуючої реакції, про що свідчать підвищені величини ЕТ-1 і АТ II. При важкому перебігу ще більш виражена вазоконстрикція, яка виявляється значним зростанням ЕТ-1 та АТ II.
3. Рівень АНЧ у обстежених осіб був підвищений прямо-пропорційно ступеню важкості вторинного СР. При цьому частота виявлених імунологічних холодкових проб не залежала від ступеню клінічного перебігу і була позитивною у всіх обстежуваних випадках і найчастіше це виявлялося підвищенням рівнем кріоглобулінів та позитивною пробою на холодний преципітат плазми.
4. Структурно-функціональні зрушення у обстежуваних хворих характеризувалися схожою картиною при легкому та середньому ступенях важкості, що вказувало на переважно функціональний їх характер, про що свідчать зміни КА. Тоді як у пацієнтів із важким ступенем перебігу спостерігали виражене зниження РСІ, високі показ-

ники КІМ, що вказує на перевагу структурних змін у судинах, і знаходить своє підтвердження у капіляроскопічній картині.

5. У динаміці терапії при легкому та середньому ступенях перебігу вторинного СР відбувалося зменшення рівня ЕТ-1, із помітним зростанням показника 6-кето-PG $F_{1\alpha}$. Для середнього ступеня також характерне зниження рівня АНЧ та РІ, а також підвищення РСІ. При важкому клінічному перебігу в динаміці терапії відбувається зниження рівня ЕТ-1 із одночасним зростанням рівня 6-кето-PG $F_{1\alpha}$. Показник АНЧ, а також рівень РІ при цьому максимально зменшується.
6. Проведена корекція вторинного СР сприятливо впливала на досліджувану патологію при всіх клінічних ступенях її важкості. При цьому помітно зростала вазодилатація із одночасним зниженням ендотеліної дисфункції, стабілізацією імунологічних показників та із помітним зменшенням периферійного опору судин.

Література

1. Алекперов Р. Т. Синдром Рейно в практике терапевта / Р. Т. Алекперов, М. Н. Старовойтова // Рус. мед. журнал - 2010. - Т. 18, № 27. - С. 1695 - 1699.
2. Герасимова Н. Н. Клинико - иммунологические и электрофизиологические сопоставления при СР / Н. Н. Герасимова, М. Г. Чердинцев // Клин. медицина. - 2005. - № 6. - С. 62 - 66.
3. Гусева Н. Г. Кисти - зеркало феномена Рейно / Н. Г. Гусева // Consilium medicum. - 2005. - № 4. - С. 90 - 94.
4. Лысенко Н. В. Синдром Рейно / Н. В. Лысенко // Medicus Amicus. - 2001, № 1. - С. 2.
5. Надашкевич О. Н. Застосування антагоністів кальцію в терапії вторинного синдрому Рейно при системній склеродермії / О. Н. Надашкевич // Укр. кардіол. журнал. - 2001. - № 1. - С. 76 - 77.
6. Belz G. Pharmacological differences among angiotensin II receptor antagonists / G. Belz // Blood Press. - 2001. - Vol. 2. - P. 13 - 18.
7. Comparison between iloprost and alprostadil in the treatment of Raynaud's phenomenon / B. Marasini, M. Massarotti, B. Botasso [et al.] // Scand. J. Rheumatol. - 2004. - Vol. 33. - P. 253 - 256.
8. Thompson A. E. Calcium - channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta - analysis / A. E. Thompson, J. E. Pope // Rheumatol. - 2005. - Vol. 44. - P. 145 - 150.
9. Wigley F. M. Raynaud's phenomenon / F. M. Wigley // Eng. J. Med. - 2002. - Vol. 347. - P. 1001 - 1008.