

УДК 618.11-002:616.15-085.844.6

О.В.Бакун

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ АВТОІМУННОГО ООФОРИТУ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені сучасні уявлення щодо розвитку автоімунного оофориту. Проаналізовано відомості щодо різноманітних методів лікування автоімунного оофориту, які мають побічні дії. Наведе-

но і обґрунтовано методи лікування автоімунного оофориту.

Ключові слова: автоімунний оофорит, антиоваріальні антитіла, еферентна терапія.

Клінічні спостереження показують, що автоімунним процесам належить важлива роль у патології людини [5,20].

Автоімунні захворювання є наслідком появи в організмі так званих заборонених клонів імунокомпетентних лімфоїдних клітин. За останні роки з'явилося немало наукових досліджень, присвячених ролі автоімунних порушень у патогенезі різних гінекологічних захворювань, у тому числі гормональної недостатності яєчників [2,3,28].

Одним із основних факторів, що сприяють розвитку первинно - яєчкової недостатності, за сучасними уявленнями, прийнято вважати автоімунний оофорит. Він служить причиною розвитку гіпергонадотропної недостатності яєчників у 43-69% випадків, нормогонадотропної – у 19,2- 31,5% [9,27].

Антиоваріальні антитіла (АОА) при автоімунному оофориті пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити (яйцеклітини) і окремі клітини в інтерстиції яєчників [25,36]. Описані автоімунні оофори́ти з лімфоцитарними інфільтра́тами, кістозом і атрезією фолікулів. АОА виявляють у 22,7% жінок з первинною безплідністю і в 37,5% - з вторинною, включених у програми екстракорпорального запліднення [12,35]. У. Мопсау і співавт. вказували на зв'язок АОА з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантацією ембріонів. АОА можуть виникати і в ході програм екстракорпорального запліднення в результаті як повторних гормональних стимуляцій, так і мікротравм яєчників при витягуванні яйцеклітин. Імуносупресивна терапія в деяких випадках дозволяла нормалізувати менструальний цикл і навіть забезпечити в подальшому розвиток вагітності [22,48].

Єдиної теорії патогенезу автоімунного оофориту, як інших автоімунних захворювань, на даний час не існує. Автоімунний процес в яєчниках досить часто (до 50%) поєднується з іншою автоімунною патологією: недостатністю кори наднирників автоімунного генезу, автоімунним тиреоїдитом, гіпопаратиреозом, системним червоним вовчаком, вітиліго, ревматоїдним артритом, гломерулонефритом, міастенією, перніціозною анемією, тимектомією в анамнезі та ін. [38].

Вивчення процесу атрезії фолікулів у здорових жінок показало, що за фізіологічних умов він забезпечується визначеними імунологічними механізмами. Нормальний процес атрезії фолікулів,

що проходить циклічно, ініціюється інтерфероном, який секретується резидентними макрофагами і клітинами гранульози [15,45].

Інтерферон стимулює експресію клітинами гранульози антигенів гістосумісності з подальшою активацією Т- лімфоцитів, що продукують інтерлейкін-1. Він, у свою чергу, активує резидентні оваріальні макрофаги, які секретують цитокіни, що беруть участь в атрезії фолікулів: трансформуючі фактори росту, фактор некрозу пухлини α , фактор росту фібробластів, інтерлейкін-1, інтерферон- γ [33]. Постійне, а не циклічне, як за фізіологічних умов, вивільнення цитокінів з втягненням все більшої кількості фолікулів призводить до формування оваріальної недостатності [37,41].

Автоімунному оофориту властиві чітко визначені гістологічні зміни: запальна інфільтрація тканини, представлена лімфоцитами, плазмocyтaми, рідше – еозинофілами. Спочатку інфільтрація локалізується у внутрішній тека-оболонці фолікулів, що ростуть; із прогресуванням захворювання розповсюджується на клітини гранульози і поступово утворює щільну запальну "корону" навколо фолікулів [4,42].

У деяких випадках дегенеративні зміни гранульози і тека - оболонки призводять до фіброзування тканини, що характерно для яєчників осіб із гіпергонадотропною аменореєю. При імуногістохімічному дослідженні інфільтратів виявляються В-, Т- лімфоцити. Присутність Т- клітин у запальному інфільтраті вказує на значення клітинного механізму в деструкції тканин, що спостерігається при автоімунному оофориті [23,40].

Лікування будь - якого автоімунного захворювання, незалежно від його локалізації, становить для клініциста непросту задачу, враховуючи складність і в певній мірі неясність патогенетичних механізмів. Тому достатньо широко використовуються глюкокортикостероїди, які мають багатфакторну імуносупресивну дію (зниження синтезу Т- і В- лімфоцитів, пригнічення функціональної активності Т- лімфоцитів за рахунок зменшення продукції інтерлейкіну-2 і пригнічення експресії рецепторів до інтерлейкіну-2). Є дані про застосування глюкокортикостероїдних препаратів також в осіб із синдромом передчасного виснаження яєчників автоімунного походження. При нормогонадотропній формі автоімунного оофориту використання високих доз кортикосте-

роїдів сприяє відновленню регулярних менструацій у певної частини хворих, але лише в деяких відмічається овуляція з подальшою недостатністю жовтого тіла [8,46].

Індукція овуляції антиестрогенними препаратами (кломіфен) можлива лише на ранніх стадіях захворювання, коли рівень гонадотропнів у крові не виходить за межі фізіологічних коливань. При цьому терапія антиестрогенами аутоімунного оофориту дає досить низький ефект (23,5% хворих), тоді як при нормогонадотропній ановуляції іншої етіології частота вагітності коливається в межах 41-78% [1,39].

Перспективним є застосування агоністів люліберину, які пригнічують синтез гонадотропних гормонів, а також функцію яєчників, при гіпергонадотропній формі аутоімунного оофориту – замісної гормональної терапії – для профілактики ускладнень, властивих оваріальній недостатності чи як підготовка до екстракорпорального запліднення [26,44].

Згідно з багатьма дослідженнями, при аутоімунному оофориті, особливо на ранніх стадіях захворювання, перевагу можна надати застосуванню комбінованих естроген – гестагенних препаратів, враховуючи їх здатність гальмувати ріст домінантного фолікула і, отже, зменшувати аутоантигенну стимуляцію (в основному, за рахунок гестагенного компонента). Це призводить до значного зниження рівня антиоваріальних антитіл у крові хворих із нормо- і гіпергонадотропною формами аутоімунного оофориту [32,43].

Коли процес утворення аутоантитіл носить вторинний характер у відповідь на затриманий в організмі пусковий фактор, то виведення цього первинного чинника за еферентної терапії принципово може забезпечити стійкий лікувальний ефект, тобто сприяти припиненню вироблення аутоантитіл.

Найбільш розповсюджена тактика лікування аутоімунних захворювань заснована на двокомпонентній медикаментозній терапії – кортикостероїдами і цитостатиками. Перші знижують ступінь реакції тканин на аутоантитіла, а другі – затримують вироблення клонів автореактивних Т- і В-лімфоцитів. По суті, імуносупресивна терапія відновлює знижену функцію Т-супресорів [10,47].

За останні роки часто стали користуватися внутрішньовенним введенням великих доз імуноглобулінів, які призводять до значного зниження вмісту патологічних аутоантитіл та інгібіторів, і ефект цей перевищує період життя імуноглобулінів, що вказує на істотну регуляторну корекцію патологічних аутоімунних процесів в організмі хворих. При цьому можливі блокуюча дія на антитіла, абсорбція комплементу, пригнічення продукції власних імуноглобулінів, блокада рецепторів, нейтралізація вірусів, стимуляція супресивних клітин, інгібіція проліферації лімфоцитів [19].

Застосовується також і пероральний прийом аутоантигенів, що розраховано на стимуляцію

імуних реакцій за типом відповіді на вакцинацію з пригніченням патологічних аутоімунних процесів основного захворювання.

Але така терапія має побічні реакції. Кортикостероїди призводять до кушингоїдного синдрому. Глюкокортикоїди є діабетогенними гормонами внаслідок пригнічення ними потреби глюкози тканинами і підвищення її продукції печінкою [7].

Іншим ускладненням тривалої глюкокортикоїдної терапії є остеопороз. Вважається, що ці гормони інгібують проліферацію і диференціацію остеобластів, стимулюють їх апоптоз [24]. Існує і непрямий механізм резорбції кісток у результаті вторинного гіперпаратиреозу внаслідок зниження адсорбції кальцію в кишечнику. Вплив глюкокортикоїдів на гіпоталамус і гонади сприяє виникненню гіпогонадізму [14,44].

Цитостатики призводять до істотних розладів метаболізму, у тому числі і здорових органів і систем. При цьому можливі і більш серйозні ускладнення, зокрема неврит зорового нерва з прогресуючою його дегенерацією і повною сліпотою [17].

Прийом аутоантигенів через рот має також ряд ускладнень. Деякі автори в експерименті на тваринах виявили при цьому генерацію цитотоксичних Т-лімфоцитів, які призводили до деструкції β-клітин панкреатичних островців з подальшим розвитком цукрового діабету [18].

Ще більшу кількість ускладнень описують при інтенсивному внутрішньовенному введенні імуноглобулінів. Найбільш часто наводять факти зараження пацієнтів вірусами гепатиту С. Можливий і розвиток гострої ниркової недостатності після такої імуноглобулінотерапії [11]. Окрім того, описані такі серйозні ускладнення, як асептичний менінгіт, гемолітична анемія, порушення серцевого ритму, артрити, васкуліти і червоний вовчак внаслідок побічної дії уведених разом з імуноглобулінами і супутніх аутоантитіл і циркулюючих імуних комплексів, летальний гіперчутливий міокардит і застійна серцева недостатність, висип і шкірний свербіж, лейкопенія, нейтропенія, лихоманка, передача вірусів гепатиту С і D. Відмічається істотне зростання в'язкості крові при введенні високих доз імуноглобулінів, що може створити ряд проблем за наявності судинних захворювань, при кріоглобулінемії, моноклональній гамопатії, високому рівні ліпопротеїдів аж до фатальних порушень мозкового кровообігу [6]. Описана і анафілактична реакція, стимульована внутрішньовенним введенням інтерферону β-1b [31,46].

Слід врахувати і ту обставину, що імуноглобуліни є не що інше, як комплекси різноманітних антитіл. Тому, саме еферентна терапія в стані вивести з організму не тільки імунні комплекси і аутоантитіла, але і патологічні продукти біохімічного гомеостазу, що сприяє нормалізації основних метаболічних процесів [30]. Тільки після відновлення біохімічного та імуногомеостазу можна і потрібно проводити медикаментозну чи

немедикаментозну терапію [29]. Зокрема, у багатьох випадках доцільно використання антиоксидантів, таких, як вітамін Е (α -токоферол), які сприяють зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань і імунодепресії. При цьому необхідно враховувати, що далеко не всі медикаменти і навіть немедикаменти безпечні й не шкідливі. Тому методом вибору при автоімунних захворюваннях, зокрема автоімунному оофориту, є еферентні методи лікування, у тому числі плазмаферез [13].

При плазмаферезі з кровоносного русла хворого видаляється значна кількість антитіл (у тому числі й автоантитіл) і циркулюючих імунних комплексів, які, накопичуючись у надлишковій кількості, поглиблюють порушення імунної системи [21]. При плазмаферезі покращується функція елементів моноцитарно-макрофагальної системи. Цей механізм реалізується через зміну функціональних властивостей клітинних мембран імунокомпетентних клітин. Показано, що компоненти моноцитарно-макрофагальної системи змінюють свої властивості при порушенні загального балансу процесів перекису окиснення ліпідів і факторів системи антиоксидантного захисту, який перебудовується при застосуванні методів екстракорпоральної гемокорекції [1,34]. Виявлено, що відновлення здатності клітин до фагоцитозу проходить за рахунок лейкоцитів, що залишаються під час плазмаферезу в кровоносному руслі. При цьому лейкоцити, які пройшли центрифугування, зберігають низьку функціональну активність [16].

Література

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности (цикл клинических лекций под ред. д-ра мед. наук, проф. В.М.Сидельниковой). - М., 2001. - 170 с.
2. Белобородов С.М. Цилиарная дискинезия в патогенезе трубного бесплодия // Пробл. репродукции. - 2001. - № 2. - С. 39-45.
3. Берестовой О.А., Веселовский В.В. Эндометрий в программах вспомогательных репродуктивных технологий: новые подходы к подготовке трансдермальными формами натурального эстрадиола // Здоровье женщины. - 2003. - № 4 (16). - С. 88-91.
4. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия: Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб, - 2000. - 26 с.
5. Вдовиченко Ю.П., Палагусинец Г.Ю., Данкович Н.О. Особливості фізичного і статевого розвитку дівчаток, які народилися з великою масою тіла // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія „Медицина”. - 2001, вип. 13. - С. 170-172.
6. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Салмина, О.А. Серебренникова // Пробл. репродукции. - 2002. - № 3. - С. 61-67.
7. Веселовский В.В. Вспомогательные репродуктивные технологии в Украине. Данные национального регистра за 2000 год // 36. наук. робіт конференції з міжнародною участю „Актуальні проблеми лікування безплідності”. - К., 2003. - С. 17.
8. Грищенко В.І. та ін. Ефективність використання озону в комплексному лікуванні ановуляторної безплідності // Здоровье женщины. - 2004. - №3. - С.113-114.
9. Гладчук І.З., Товштейн Л.А. Лапароскопічна хірургія в лікуванні тубооваріальних абсцесів // Матеріали наук.-практ. конф. з лазерної медицини, ендоскопічної хірургії та гінекології. - Одеса, 1999. - С. 101.
10. Данкович Н.О., Палагусинец Г.Ю., Бакучава Р.О. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу в дівчаток у пубертатному періоді // Педіатрія, акушерство та гінекол. - 2001. - №2. - С. 80-81.
11. Духина Т.А. Ультразвуковая доплерометрия в динамике первого триместра беременности: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 2001. - 138 с.
12. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Товштейн Л.А. Мінімальноінвазивна ендоскопічна хірургія в комплексному лікуванні тубооваріальних абсцесів // Укр. ж. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії. - 2000. - Т. 4, № 1. - С. 44-47.
13. Здановский В.М., Витязева И.И. Течение и исход беременностей после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции (МВР) // Пробл. репродукции. - 2000. - № 3. - С. 55-57.
14. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в акушерстве и гинекологии. Методические рекомендации. - Донецк, 2004. - 46 с.
15. Здановский В.М., Витязева И.И. Течение, ведение и исход беременностей после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции (собственные результаты). В кн.: Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И.Кулакова, Б.В.Леонова. - М: МИА, 2000. - С. 598-611.
16. Калашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермальные антитела, ассоциированные с бесплодием // Пробл. репродукции. - 2004. - № 4. - С.55-59.
17. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников // Пробл. репродукции. - 2002. - № 3 - С.81-83.
18. Краснопольская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - М., 2003. - 54 с.
19. Кузнецова М.Н. // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М.Вихляева. - М., 2002. - Гл. 2.2. - С. 206-213.

20. Курило Л.Ф. Некоторые этические вопросы технологии эмбриональных стволовых клеток // Пробл. репродукции.- 2000.- Т.6, № 3.- С. 6-12.
21. Левин Л. // Эндокринология / Под ред. Н. Лавина. – М., 1999. – С. 222-239.
22. Леонов Б.В., Кулаков В.И., Финогонова У.Я. и др. Использование препарата рекомбинантного ФСГ (фоллитропина-β) при лечении бесплодия в программах ЭКО и ПЭ // Акуш. и гинекол.- 2001.-№ 6.- С. 35-40.
23. Лопухин Ю.М. Биоэтика в России. Доклад международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биоэтики в России».- М., 2000.- С. 1-11.
24. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Зыряева Н.А. Эндокринное бесплодие у женщин: диагностика и лечение. Практическое руководство. - М., 2000.- 80с.
25. Нерсесова И.И. Стимуляция суперовуляции и миома матки в рамках программы ЭКО и ПЭ: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 2001.- 61 с.
26. Низова Н.Н., Татарова А.М., Мандрик Ю.А. Опыт применения микронизированного прогестерона в лечении невынашивания беременности у пациенток с отягощенным репродуктивным анамнезом // Репродуктивное здоровье женщины.-2004.-№1.-С.59-61.
27. Овсянникова Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии // Гинекология.-2004.-Т.6.-№3.-С.121-123.
28. О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), редукции плодов при многоплодной беременности и преимплантационной диагностике наследственных болезней. Пособие для врачей // РАРЧ.- СПб, 2002.- С. 14-15.
29. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления // Ж. акушерства и жен. болезней.- 2004.- Т. LIII, №1.- С.89-97.
30. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности // Акуш. и гинекол.- 2000.- №3.- С. 17-21.
31. Побединский Н.М., Балтуцкая О.И., Омеляненко А.И. Стероидные рецепторы нормального эндометрия // Акуш. и гинекол.- 2000.- №3.- С. 5-8.
32. Рудакова Е.Б., Семенченко С.И. и др. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие // Гинекология.- 2004.-Т.6, №3.-С.132-136.
33. Серов В.Н., Агаджанова А.А., Абубакирова А.М. Спектр аутоантител к фосфолипидам у больных с антифосфолипидным синдромом и привычным невынашиванием в анамнезе до и после проведения сеансов лечебного плазмафереза // Тез. докл. VII конф. моск. общества гемафереза.- М., 1999.-С.129.
34. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2000. – 591 с.
35. Смольникова В.Ю. Опыт применения гонадолиберина диферелина в программе экстракорпорального оплодотворения // Гинекология.- 2004.-Т.6, №3.-С.109-111.
36. Смольникова В.Ю., Финогонова Е.Я. Схемы стимуляции суперовуляции в программе ЭКО и ПЭ. В кн: Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия.- М: Московское Информационное Агентство, 2000.- С. 91-135.
37. Шадлун Д.Р. Актуальні аспекти інтранатальних втрат на сучасному етапі // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2001. - № 4. –С. 98-99.
38. Яворская К.А. Роль эндокринных нарушений в реализации и повышении эффективности программы ЭКО и ПЭ: Автореф. дис... д-ра мед. наук.- М, 1998.- 58 с.
39. Bееck H.,Hellstem P. In vitro characterization of solvent / detergent-treated human plasma and a quarantine fresh frozen plasma // Vox Sang.- 1998.- Vol.74, Suppl. 1. - P.219-223.
40. Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B. Autoimmunity and reproduction // Fertil. Steril.- 1997.-Vol. 67, №4.- P.599-611.
41. Greus M., Ordi J., Fbregues F., Casamitjana R., Ferrer B., Coll E., Vanrell J.A., Balasch J./ Intergin expression and pinopod formation in normal and out-of-phase endometria of fertile and infertile woman // Hum. Reprod. – 2002. – V. 17. – P.2279-2286.
42. Groothuis P.,Koks C.A.M., de Goeij A.F. et al. Adhesion of human endometrial fragments to peritoneum in vitro // Fertil. Steril.-1999.- Vol. 71, №6.- P. 1119-1124.
43. Hirano M., Kamada M., Maegawa M. Binding of human secretory leukocyte protease inhibitor in uterine cervical mucus to immunoglobulins: pathophysiology in immunologic infertility and local immune defence // Fertil. Steril. - 1999.- Vol. 71, №6.- P.1108-1114.
44. Klenaera L.D., Griffiths A., Pugh N. et al. Correlation between perfollicular blood flow, as determined by power doppler, and endometrial differentiation in the luteal phase of menstrual cycle // Hum. Reprod. – 2002.- V.17.- P.227.
45. Obruca A., Fisch F., Feichtinger W. et al. Predictive value of basal hormone levels for success of IVF treatment // Fertil. Steril.- 1998.- V.70.- P.- 393.
46. Rocco A., Gargano S., Provenzano A. et al. Incidence of autoimmune thyroiditis in interferon-alpha treated and untreated patients with chronic hepatitis C-virus infection // Neuroendocrinol. Leu.- 2001.- V.22.- P. 39-44.
47. Seifer D., Me Laughlin C., Christin B. et al. Early follicular serum mullerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles // Fertil. Steril.- 2002.- V. 77.- P. 468-477.
48. Wetzels A.M.M., Smeenk J.M.J., Thomas C.M.G. et al. Predictors of ovarian reserve in IVF/ICSI: the role of embryo quality and quantity // Hum. Reprod.- 2001.- V. 16.- P.134.

THE METHODS OF TREATMENT OF AUTOIMMUNE OOPHORITIS

O.V.Bakun

Abstract. Up-to-date conceptions, concerning autoimmune oophoritis development have been presented in the paper. The information dealing with various methods of treating autoimmune oophoritis with side effects have been analysed. Treatment modes of autoimmune oophoritis have been presented and substantiated.

Key words: autoimmune oophoritis, antiovarian antibodies, efferent therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3.- P.137-141

Надійшла до редакції 21.03.2006 року

УДК 616.233 - 002 : 616.12 - 005.4

О.С.Полянська, Т.М.Амеліна

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ
З СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ

Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В огляді викладено сучасні погляди на проблему поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного бронхіту, що має взаємно обтяжливий характер, зумовлений порушенням легеневої вентиляції, центральної гемодинаміки, прискореним атерогенезом,

гіперкоагуляцією. Важливим аспектом залишається питання підбору антиішемічної терапії з вибором адекватного β -адреноблокатора.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний бронхіт, β -адреноблокатори.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ) – найбільш розповсюджені серед дорослого населення економічно розвинутих країн патології, які становлять понад 50% у загальній структурі смертності. Останнім часом помітно зросла кількість осіб із поєднаним перебігом хронічних захворювань органів дихання та ІХС у пацієнтів старших вікових груп, яка становить 61,7% [5,7,8].

Високий рівень захворюваності та смертності від ІХС і дані про те, що приблизно в 50% хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) та нестабільну стенокардію не виявлено класичних серцево-судинних факторів ризику, диктують необхідність подальшого пошуку можливих чинників, що ініціюють атеросклеротичний процес і сприяють його прогресуванню. Доведено, що наявність ХНЗЛ можна розглядати як незалежний фактор ризику ІХС поряд з віком, курінням, рівнем холестерину, підвищенням систолічного артеріального тиску [7,11]. Захворювання легень підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 2-3 рази [4,14].

Патогенез атеросклерозу є надзвичайно складним і багато його ланок до цього часу мало вивчені або мають різну інтерпретацію. Згідно із сучасними уявленнями, в основі розвитку атеросклерозу лежить послідовність взаємодії різних патогенетичних факторів, які в кінцевому результаті призводять до утворення фіброзної бляшки (неускладненої та ускладненої). Атерогенез розпочинається зі стадії ліпоїдозу, під час якої утворюються ліпідні плями та ліпідні смужки. Першою ланкою цього процесу є пошкодження су-

динного ендотелію. Причинами початкового пошкодження ендотелію можуть бути різні фактори – механічний вплив турбулентного потоку крові, артеріальна гіпертензія, куріння, підвищення активності симпатичної нервової системи, хронічна гіпоксія, збільшення в крові гомоцистеїну [15].

Результатом пошкодження ендотелію є формування дисфункції, що проявляється зменшенням продукції вазодилатуючих факторів і зростанням утворення вазоконстрикторних речовин, які, у свою чергу, ще більше уражують ендотелій та сприяють підвищенню його проникності. Із прогресуванням патологічного процесу в ділянках відкладання ліпідів розростається сполучна тканина, яка призводить до утворення фіброзних бляшок. Вони виступають у просвіт артерій і викликають їх звуження, гемодинамічні розлади, у деяких випадках супроводжуються утворенням пристінкового тромбу та розвитком ускладнень. Як наслідок, виникає обмеження кровопостачання міокарда, розвиток ішемічних змін, тяжкість яких залежить від ступеня атеросклеротичного звуження коронарних артерій [15].

На думку деяких авторів [2], хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) прискорюють розвиток атеросклерозу, інші вказують на протилежне. Існують дані щодо меншої імовірності розвитку атеросклеротичного ураження судин великого кола кровообігу в пацієнтів із захворюваннями легень. При цьому частіше виявлено атеросклероз аорти, а атеросклеротичне ураження коронарних судин менше як за поширеністю, так і за ступенем вираженості [8].