

of the role of endothelium in their pathogenesis, which give possibility to detect pathology at the preclinical stage of the development, requires a detailed analysis and generalization of the received results.

Aim. To evaluate functional state of endothelium and its role in the pathogenesis of the most common diseases and pathological conditions, such as atherosclerosis, hypertension and heart failure.

Materials and methods. A systematic analysis of international and national scientific sources on the role of biologically active substances synthesized by endothelium in the development of CVD.

Results. Due to the fact that endothelial dysfunction is an early manifestation of the cardiovascular system diseases, it may have a prognostic value. The assessment of the endothelial cells condition is an indicator of the probability of CVD development [5]. In addition, there is growing evidence linking markers of endothelial dysfunction and vascular inflammation with cardiovascular catastrophes. The research over the past 10-15 years has substantially changed the classical views on the role of vascular endothelium in general homeostasis. It was found that the endothelium synthesizes an enormous amount of biologically active substances (BAS) that play an important role in many processes in norm and pathology (hemodynamics, hemostasis, immune reactions, regeneration, etc.). This is the theoretical basis for the study of these laboratory markers of endothelial damage in CVD.

Key words: endothelium, biologically active substances, cardiovascular diseases.

Відомості про авторів:

В'юницька Л.В. - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька,9.

Архипова С.І. -клінічний ординатор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України.

УДК: 616.12-005.4:616-006-089]-007-085

© В.І.КОШЛЯ, А.О. КУЗЬМІЧОВ, 2015

В.І.Кошля, А.О.Кузьмічов

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ВАЗОАКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ ТА ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ІХС І ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Актуальність роботи обумовлена високою захворюваністю на артеріальну гіпертензію, у тому числі, у пацієнтів з пухлинами прямої та товстої кишки, що є одним з механізмів як метастазування пухлин, так і додатковим фактором ризику артеріальної гіпертензії.

Мета. Визначення ролі змін вазоактивної функції ендотелію та вмісту оксиду азоту на перебіг артеріальної гіпертензії.

Методи. У 38 пацієнтів була досліджена вазоактивна функція плечової артерії та рівень нітрогену в процесі амбулаторного лікування раміприломібісопрололом.

Результати. Як показали проведені дослідження, процес розвитку порушень

судинорухової функції у хворих на АГ при ІХС з раком товстої та прямої кишки супроводжується істотним зменшенням діаметра та швидкості кровотоку у плечовій артерії. Проведені дослідження також показали високу ефективність лікування артеріальної гіпертензії в умовах роботи сімейного лікаря.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, пухлини прямої та товстої кишки, лікування.

Вступ. Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок з важливими науковими та практичними завданнями. Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) і пухлин товстого кишечника [8] є одними з тяжких факторів ризику прогресування даних захворювань. При цьому суттєве зниження загального ризику прогресування АГ і ІХС у хворих з пухлинами товстого кишечника потребує не тільки нормалізації рівня кінцевих метаболітів азоту [2,5], а і відновлення вазоактивної функції ендотелію та стримування ураження кишечника [3,4]. У зв'язку з цим, нам представлялось дуже важливим провести не тільки дослідження антигіпертензивної активності раміприлу і бісопрололу, а і визначити їх вплив на вазоактивну функцію плечової артерії та вміст нітрогену в процесі довготривалого лікування хворих з пухлинами товстого кишківника [7].

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилося 38 хворих на АГ I ступеня (20 пацієнтів – 1-а група) і II ступеня (18 хворих – 2-а група) у поєднанні з ІХС (стабільна стенокардія напруги II і III функціонального класу) та пухлинами прямої і сигмовидної кишки (T2-4N0-1) у середньому віці $50,6 \pm 7,2$ роки. Дослідження вазоактивної функції ендотелію проводили вранці натще в стані спокою хворого на протязі 15 хвилин у положенні лежачи на спині. Сканування плечової артерії проводилось вище ліктьового суглоба через максимальний діаметр плечової артерії. При цьому визначався вихідний діаметр плечової артерії та швидкість кровотоку у ній, а після компресії манжеткою тонометра з тиском на 40 – 50 мм рт. ст. вищим за систолічний на протязі 5 хв. досліджувались абсолютні і відносні показники змін діаметра плечової артерії і швидкості кровотоку. З метою стандартизації показників проби розраховується коефіцієнт чутливості ендотелію до напруги зсуву [1,2], який дозволяє уточнити вираженість змін діаметра артерії і швидкості кровотоку від гемодинамічних змін, викликаних силою гемодинамічного удару.

Визначення вмісту кінцевих стабільних метаболітів азоту (нітрогену) у крові базувалось на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за допомогою реакції з реактивом Грися. Курс лікування складав 6 місяців. З метою контролю була обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 24 чоловіки. Обстеження проводили до початку лікування та в кінці курсу лікування – раміприлом у добовій дозі

Пацієнти отримували лікування: 1-а група (хворі на АГ I ступеня) – раміприлом у добовій дозі 2,5 мг, а у 2-й групі – раміприлом по 5мг на добу у поєднанні з бісопрололом (у добовій дозі 15-20 мг). З метою контролю обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 20 чоловік. Матеріал оброблений методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Отримані в ході дослідження дані показали, що рівень АТ в обох групах відповідав загально прийнятим показникам I і II ступеня АГ. Вихідний стан процесів вазоактивної функції плечової артерії представлений в табл. 1. В цілому по групах хворих на АГ у поєднанні з ІХС як при раку сигмовидної кишки, так і при раку прямої

кишки спостерігалось зменшення вихідного показника діаметра та діаметра плечової артерії після проведеного тесту на вазореактивну гіперемію, яке, відносно контрольної групи здорових, відповідно, у хворих 1-ї групи склало 7,1% ($p>0,05$) і 8,3% ($p<0,001$) та 11,9% ($p<0,001$) і 14,6% ($p<0,001$) у хворих 2-ї групи. Водночас в обох групах відмічалось зменшення ΔD як у відносних показниках, так і процентному відношенні.

Таблиця

Зміни показників вазоактивної функції плечової артерії та нітрогену у хворих на гіпертонічну хворобу I і II ступеня у поєднанні з ІХС при пухлинних захворюваннях товстого кишечника в процесі амбулаторного лікування

Показники	Здорові	ГХ I ступеня (1-а група)		ГХ II ступеня (2-а група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АТ сист. (мм рт.ст.)	119,8 ± 1,7	158,1± 2,1 p2-3<0,001	132,6± 2,2 p3-4<0,001	175,3±3,1 p2-5<0,001	142,5±3,2 p5-6<0,001
АТ (діаст.) мм рт.ст.	77,3±1,2	95,8 ±2,0 p2-3<0,001	84,8±2,1 p3-4<0,001	107,4±2,5 p2-5<0,001	92,1±3,9 p5-6<0,001
ЧСС (за 1 хв.)	70,4±1,3	74,6±1,4 p2-3<0,05	72,5±1,6 p3-4<0,05	77,9±2,0 p2-5<0,01	74,5±2,2 p5-6>0,05
D ₀ (мм)	4,2±0,1	3,9±0,1 p2-3<0,05	4,4±0,1 p3-4<0,001	3,7±0,1 p2-5<0,001	4,1±0,1 p5-6<0,01
D ₁ (мм)	4,8±0,1	4,4±0,1 p2-3<0,001	4,8±0,1 p3-4<0,001	4,1±0,1 p2-5<0,001	4,5±0,1 p5-6<0,01
Відн. ΔD (%)	17,7±1,1	12,8±0,6 p2-3<0,001	10,4±0,2 p3-4<0,001	10,8±0,2 p2-5<0,001	11,0±0,5 p5-6>0,05
Абс. ΔD (мм)	0,6±0,1	0,5±0,1 p2-3>0,05	0,6±0,1 p3-4>0,05	0,4±0,1 p2-5>0,05	0,4±0,1 p5-6>0,05
V ₀ (см/с)	33,9±0,6	30,8±1,0 p2-3<0,01	36,9±0,2 p3-4<0,001	26,5±0,5 p2-5<0,001	30,5±0,8 p5-6<0,01
V ₁ (см/с)	96,5±1,1	72,9±1,5 p2-3<0,001	85,3±1,2 p3-4<0,001	56,2±1,0 2-5p<0,001	66,2±1,3 p5-6<0,001
K	0,093±0,001	0,086±0,001 p2-3<0,001	0,093±0,001 p3-4<0,001	0,071±0,001 p2-5<0,001	0,085±0,001 p5-6<0,001
NOx (пг/мл)	26,48±0,21	20,35±0,18 p2-3<0,001	25,81±0,47 p3-4<0,001	17,24±0,15 p2-5<0,001	22,36±0,39 p5-6<0,001

Параметри швидкості кровотоку у обох групах також мали тенденцію до зниження як до, так і після тесту на вазореактивну гіперемію. При цьому показники V₀ та V₁ були знижені відносно до даних контролю у 1-й групі на 9,1% ($p<0,001$) і 24,5% ($p<0,001$); у 2-й групі – на 41,8% ($p<0,001$) і 34,1% ($p<0,001$). Аналіз змін коефіцієнта чутливості ендотелію до напруги зсуву показав, що його вихідні показники відносно контрольної групи здорових були вірогідно знижені в обох групах. При дослідженні ендотеліальної функції за даними рівня кінцевих метаболізму азоту було встановлено, що вихідний рівень нітрогену у всіх групах відносно здорових був вірогідно нижчим, причому у пацієнтів 1-ї групи його зниження становило 23,1% ($p<0,001$), у пацієнтів 2-ї групи – 24,9% ($p<0,001$). Аналіз кореляційних співвідношень показав наявність прямої кореляції рівня нітрогену з V₀ ($r = + 0,441$, $p<0,035$)

та з показником зміни діаметра плечової артерії (% ΔD) ($r = +0,405, p < 0,015$). Після проведеного лікування відмічалось вірогідне зростання як вихідних показників діаметра плечової артерії, так і діаметра плечової артерії після проведення тесту на вазореактивну гіперемію. Отримані в ході дослідження дані про стан процесів структурно-функціональної перебудови артеріальних судин у хворих на пухлинні захворювання товстого кишечника за допомогою ультразвукового дослідження плечової артерії окрім змін її діаметра дозволили виявити і збільшення швидкості кровообгу. Так, у порівнянні з контрольною групою здорових у обстежених обох груп збільшення швидкості кровотоку склало, відповідно, для V0 - 19,8%, $p < 0,01$ і 15,0%, $p < 0,01$; для V1 - 17,0%, $p < 0,001$ і 17,8%, $p < 0,001$. Таким чином, процес розвитку порушень судинорухової функції у хворих на АГ при ІХС з раком товстої та прямої кишки супроводжується істотними змінами діаметра та швидкості кровотоку у плечовій артерії. У зв'язку з цим виникає необхідність проаналізувати його зміни в процесі лікування. Проведені дослідження свідчать, що коефіцієнт чутливості ендотелію до напруги зсуву істотно зростає у обох групах: 1-а група – 8,1% ($p < 0,001$); 2-а група – 19,7% ($p < 0,001$). На тлі покращення вазоактивної функції плечової артерії спостерігалось і вірогідне зростання вмісту нітрогену, яке у 1-й групі становило 26,8% ($p < 0,001$); у 2-й групі – 29,8% ($p < 0,001$) та нормалізація артеріального тиску.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що проба з реактивною гіперемією при проведенні компресійного тесту на плечовій артерії у сполученні з даними рівня нітрогену є маркерами, що дозволяють виявити порушення ендотеліальної дисфункції уже на ранніх етапах розвитку АГ при ІХС напруги у хворих на пухлинні захворювання товстого кишечника.

Висновки. Артеріальна гіпертензія при пухлинних захворюваннях товстого кишечника супроводжуються змінами вазоактивної функції плечової артерії внаслідок ендотеліальної дисфункції та зниження рівня нітрогену. Включення у комплекс лікування пацієнтів з АГ у поєднанні з раком товстої кишки раміприлу у добовій дозі 2,5 мг при АГ I ступеня та раміприлу по 5мг на добу у поєднанні з бісопрололом (у добовій дозі 15-20 мг) при АГ II ступеня сприяє нормалізації рівня нітрогену та нормалізує вазоактивну функцію. **Перспективи подальших досліджень** у даному напрямку. Перспективами подальших досліджень у даному напрямку на нашу думку є визначення факторів ангиогенезу.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Асоціація кардіологів України. - К., 2012. – 139с.
2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий, С.С. Билецкий // Внутренняя медицина. – 2008. – № 8. – С. 36–41.
3. Болдырева О. Н. Прогноз эффективности лечения воспалительных заболеваний кишечника по уровню интегринов и селектинов: Автореф. ... канд. дис.-М.-2013.-15с.
4. Гарин А. М., Базин И. С. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. - М.: Изд-во МГУ, 2007. -300 с.
5. Голухова Е.З. Эндотелин – современный биомаркер сердечно-сосудистых заболеваний / Е.З. Голухова, А.М. Алиева, Т.Т. Какучая и др. // Креативная кардиология. - 2011. - № 2. - С. 97-103.

6. Дзяк Г.В., Васильева Л.И., Ханюков А.А. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью под влиянием различных схем лечения // Укр. кардіол. журн. - 2012. - №1. - С.58 - 60.

7. Hudson Blaes A. Cardiac Complications from Cancer Therapy //Minnesota Medicine - 2010 -V.12.-P1712-1721.

В.И.Кошля, А. А. Кузьмичов

Особенности изменений вазоактивной функции эндотелия и содержания оксида азота у больных артериальной гипертензией в сочетании с ИБС и опухолевыми заболеваниями толстого кишечника и особенности их лечения в практике семейного врача

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Актуальность работы обусловлена высокой заболеваемостью АГ в том числе и пациентов с опухолями прямой и толстой кишки, что является одним из механизмов как метастазирования опухолей, так и дополнительным фактором риска артериальной гипертензии.

Цель. Определение роли изменений вазоактивной функции эндотелия и содержания оксида азота на течение артериальной гипертензии.

Методы. У 38 пациентов была исследована вазоактивная функция плечевой артерии и уровень азота в процессе амбулаторного лечения рамиприлом и бисопрололом.

Результаты. Как показали проведенные исследования, процесс развития нарушений сосудодвигательной функции у больных АГ при ИБС с раком толстой и прямой кишки сопровождается существенным уменьшением диаметра и скорости кровотока в плечевой артерии. Проведенные исследования также показали высокую эффективность лечения артериальной гипертензии в условиях работы семейного врача.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, опухоли прямой и толстой кишки, лечение.

V.I.Koshlia, A. O. Kuzmichov

Peculiarities of changes in vasoactive endothelial function and content of nitric oxide in patients with arterial hypertension in combination with coronary heart disease and tumours of the colon and features of their treatment in the practice of a family doctor

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education

Activity. The relevance of the work is caused by the high incidence of hypertension including patients with tumours of the rectum and colon, which is one of the mechanisms of tumour metastasis as well as an additional risk factor for hypertension.

Aim. To determine the role of the changes in vasoactive endothelial function and nitric oxide on the course of hypertension.

Material. There was investigated vasoactive function of the brachial artery and the level of nitrogen in the outpatient treatment with ramipril and bisoprolol 38 patients.

Results. As the studies have shown the development process of violations of vasomotor function in hypertensive patients with coronary artery disease with tumours

of the colon and rectum is accompanied by a significant decrease in the diameter and blood velocity in the brachial artery. The research has also shown a high efficiency of treatment of arterial hypertension in conditions of family doctor.

Key words: arterial hypertension, tumours of rectum and colon, treatment.

Відомості про авторів:

Кошля Володимир Іванович - доктор медичних наук, професор, Запорізька медична академія післядипломної освіти.

Кузьмічов Андрій Олександрович - завідувачий хірургічного відділення, Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер.

УДК 616.12-005.4-085+615.8

© Т.В. КУРТЯН, 2015

Т.В.Куртян

НОВІТНІ МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ У ФІЗИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ

Вступ. Існує багато методологічних підходів для вибору та підбору оптимальних режимів фізичного навантаження у спортсменів і здорових осіб, однак відсутня оптимальна методика для лікування хворих на ІХС, особливо на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Мета. Вивчити вплив розробленої комбінованої методики велотренувань на показники велоергометрії у хворих на ішемічну хворобу серця.

Матеріали і методи. Обстежено 65 чоловіків, хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги I-II ФК, віком від 32 до 60 років, складаючи в середньому $44,6 \pm 1,39$ року. Серед обстежених поділ хворих на групи відбувався залежно від призначення реабілітаційної програми. Всі пацієнти приймали малатцитруліну в дозі 2г 3 рази на добу. Оцінку ефективності лікування проводили клінічними та інструментальними (ВЕМ, ЕКГ) методами.

Результати. Після проведеного лікування за результатами велоергометрії показники досягнутої потужності навантаження збільшилися у II групі на 23,7% та у III групі - на 25,7%, без вірогідних змін у I групі. Тривалість роботи на велоергометрі збільшилась на 34,5% у I групі, у II групі на 42,8% і на 39,6% у III групі, а толерантність до фізичного навантаження зросла відповідно на 42,9%, 35,7% та 38,9%, що підтверджує формування механізмів регуляції роботи серця, синхронізації та оптимізації діяльності м'язової, серцево-судинної та дихальної систем. Загальний об'єм виконаної роботи збільшився на 47,6% в I групі, на 52,2% у II групі та на 61,5% у III групі.

Висновки. Використання розробленого методу велотренування в поєднанні з прийомом малатцитруліну призводить до вірогідного покращання показників досягнутої потужності навантаження ($p < 0,001$), тривалості роботи ($p < 0,001$), загального об'єму виконаної роботи ($p < 0,001$) і толерантності до фізичного навантаження ($p < 0,001$), що свідчить про оптимізацію коронарного кровообігу, покращання біоенергетичного обміну в міокарді та виведення продуктів метаболізму.

Ключові слова: фізична реабілітація, ішемічна хвороба серця, велоергометрія, толерантність до фізичного навантаження, фізична працездатність.