

Stepanets S.A.

PLASMA CONCENTRATIONS OF C-NATRIURETIC PEPTIDE AND ENDOTHELIN-1 IN MEN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIFFERENT GENOTYPES PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTORS GAMMA

Summary. *The work studied the peculiarities of C- natriuretic peptide (CNP) and endothelin -1 (ET-1) in male patients with essential hypertension (EH) stage I and stage II hypertension residents Podolsk region with different genotypes gene piroksysor proliferator - activating receptor gamma (PPAR-g). To determine the concentration of CNP and ET-1 in plasma of subjects used the method of ELISA. PPAR-g genotyping was performed by polymerase chain reaction (PCR) in codon 12 Pro / Ala. It is shown that in patients with essential hypertension concentration of CNP and ET-1 significantly higher than the control group. In patients with essential hypertension I and II stage Ala allele carriers at codon 12 gene PPAR-g observed significantly higher levels of CNP compared with homozygotes for allele Pro. The level of ET-1 in patients with essential hypertension did not differ in carriers of different genotypes of PPAR-g. The estimated level boundary CNP for auxiliary diagnosis of essential hypertension in men inhabitants Podolsk region.*

Key words: *C-natriuretic peptide, hypertension, piroksysom proliferator - activating receptors, endothelin -1.*

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Степанець С.О. - кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; (067) 2860004; stepanetssergey@gmail.com.

© Коньков Д.Г., Таран О.А.

УДК: 615.038

Коньков Д.Г., Таран О.А.

Кафедра акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПІСЛЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Резюме. *У статті розглядається вплив вагінальних суппозиторіїв що містять тіотріазолін та хлоргексидин на репарацію післяопераційних ран при вагінальній гістеректомії. Використовуючи порівняльний підхід, проведено дослідження репаративної регенерації вагінальних післяопераційних ран у 35 жінок. Отримані дані свідчать про те, що застосування вагінальних суппозиторіїв, що містять тіотріазолін - "Далмаксін" до і після вагінального оперативного втручання призводить до зниження ускладнень у п/о періоді, скорочення термінів госпіталізації у порівнянні із застосуванням суппозиторіїв, що містять хлоргексидин.*

Ключові слова: *вагінальна гістеректомія, післяопераційна рана, репарація, тіотріазолін, хлоргексидин.*

Вступ

Проблема оптимізації загоєння хірургічних ран, після вагінальних оперативних втручань, не втрачає актуальності у зв'язку з відсутністю способів цілеспрямованого управління процесами регенерації. Динамічний розвиток хірургії та фармакоterapiї постійно висувають нові вимоги до алгоритмів лікування післяопераційного ранового процесу. Збільшення тривалості лікування пацієнток із запальними післяопераційними ускладненнями пов'язано з постійно зростаючою резистентністю більшості мікроорганізмів до антибіотиків, інфікуванням післяопераційних ран штамами мікробів, вегетуючими в конкретному закладі, відсутності у препаратів політропного репаративного ефекту. В останні роки відзначається збільшення відносного числа (від 30 до 40%) вагінальних операцій у гінекологічних відділеннях усіх рівнів.

Вагінальна гістеректомія є "золотим стандартом" це ідеальна операція для жінок, які народили, крім того відсутня рана на передній черевній стінці і порушення функції кишечника мінімальні, характеризується гарною післяопераційною репарацією і раннім початком фізичної активності, мінімальною крововтратою, низькою частотою післяопераційних ускладнень та смертності [Чайка, 2012]. Крім того, післяопераційний період при цьому доступі триває коротше, а загоєння рани - швидше. Проте, післяопераційний період може ускладнюватися

порушенням регенерації в області хірургічної рани. Одним з ускладнень в післяопераційному періоді, пов'язаних із проблемами загоєння післяопераційної рани, є розбіжність країв рани. За даними В. К. Чайки и др. [2004], розбіжність країв рани становить від 0,2 до 1,2% від усіх ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Причини даного ускладнення різноманітні. Крім проблем, пов'язаних з інфікуванням рани, або хірургічними похибками (прорізування швів - 29%, інфекція - 13%, поєднання інфекції і прорізування швів - 5%, а також такі дефекти хірургічної техніки, як неякісно накладені шви - 10%, слабо зав'язаний вузол - 5%), в 48% випадків явну причину розбіжності швів встановити не вдається, що дозволяє припустити порушення ендогенних механізмів загоєння рани. Відомо, що при таких захворюваннях, як цукровий діабет, атеросклероз, ожиріння хірургічна рана може гоїтися значно гірше, ніж зазвичай [Тихомиров, Сарсания, 2005].

Раціональне лікування операційних ран в вагінальній хірургії одна з найбільш гострих і складних проблем, ефективно вирішення якої буде шукати ще не одне покоління лікарів, в гінекологічній практиці. Незважаючи на значні наукові досягнення в розумінні основних закономірностей розвитку інфекції і розробку нових методів і способів попередження і лікування усклад-

вень, велику кількість використовуваних для профілактики коштів, частота ускладнень залишається стабільною, а результати лікування помітно не поліпшується [Тихомиров, Сарсания, 2005]. Багато в чому це пояснюється наявністю у ряду жінок преморбідного фону, невисокого загального рівня здоров'я, низької напруженості імунітету, зниженою загальною реактивністю організму, наявністю конкретних факторів ризику (персистенція вогнищ інфекції різної локалізації: отит, гайморит, хронічний тонзиліт, хронічний холецистит, хронічний пієлонефрит та ін.) Особливе значення мають запальні захворювання статеві сфери (хронічний аднексит, хронічний пієлонефрит) і особливо нижнього відділу статевого тракту (кольпіт, цервіцит, вульвовагініт). Це обумовлює необхідність подальшого пошуку вдосконалених методів профілактики ускладнень післяопераційних вагінальних ран. Тому, сьогодні ведеться інтенсивний пошук лікарського засобу з місцевою політропною дією, для поліпшення ефективності загоєння післяопераційної рани, які використовуються при вагінальній хірургії.

Тіотриазолін має імуномодулюючу, ранозагоювальну і протизапальну дію. В умовах експерименту показано, що препарат стимулює проліферацію лімфоцитів і синтез імуноглобулінів; посилює цитотоксичну активність Т-лімфоцитів; підвищує рівень γ -інтерферону [Мазур і др., 2005]. Фармакотерапевтична дія тіотриазоліну обумовлена мембрано-стабілізуючими властивостями, гальмуванням процесів вільнорадикального окислення ліпідів і активацією ферментів антирадикального захисту в пошкоджених тканинах, що призводить до вкорочення стадії травматичного запалення, збільшення інтенсивності та швидкості репаративних процесів, вкорочення термінів загоєння ран [Звягинцева і др., 2009]. Застосування тіотриазоліну може дозволити корегувати не тільки стан репаративних процесів в області післяопераційної рани піхви а й поліпшити мікробіоценоз статевих шляхів і стан місцевого імунітету. У кінцевому підсумку це дозволить поліпшити результати хірургічного лікування.

Мета дослідження - поліпшити результати вагінального хірургічного лікування на основі корекції репарації післяопераційної рани, шляхом застосування вагінальних супозиторіїв, що містять тіотриазолін.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено клініко-лабораторне обстеження 35 жінок які підлягали вагінальній гістеректомії, розподілених на три групи:

I група - 17 жінок після вагінального хірургічного втручання, які отримували антибіотикопрофілактику і місцево супозиторії, що містять хлоргексидину напередодні (за 3 доби) і після операції;

II група - 18 жінок після вагінального хірургічного втручання, які крім антибіотикопрофілактики отримували

місцево по 1 супозиторію "Далмаксін" (містить 200 мг тіотриазоліну) протягом 5 днів до і 5 днів після операції;

контрольна - 10 жінок відповідного віку без генітальної та екстрагенітальної патології.

Середній вік обстежуваних становив $52,3 \pm 3,6$ років з індивідуальними коливаннями від 48 до 56 років. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) у 2012 році.

Для об'єктивної оцінки якості та термінів загоєння рани в післяопераційному періоді проводили щоденне спостереження за перебігом репаративного процесу і ретельне опис всіх змін стану рани. Особливу увагу звертали на стан навколишніх тканин (гіперемія, набряк, інфільтрація).

Дослідження біоценозу піхви проводили з використанням реагентів "Фемофлор" в детектуемому ампліфікаторі ДТ-96 згідно інструкції виробника. Кількість епітеліальних клітин у взятому матеріалі оцінювали за результатами аналізу геномної ДНК людини в кожному зразку. За допомогою спеціалізованого програмного забезпечення розраховували кількість [в геном-еквівалентах на мілілітр (ге/мл)] загальної бактеріальної маси (ЗБМ), лактобацил і різних груп умовно-патогенних та безумовно-патогенних мікроорганізмів (анаеробних мікроорганізмів, мікоплазм, трихомонад, хламідій цитомегаловірусу та інш.). Обстеження проводили напередодні операції та на 5 добу післяопераційного періоду.

У відповідності з даними клінічної апробації тесту "Фемофлор" була запропонована наступна класифікація видів біоценозу: дисбаланс I, помірний - варіант біоценозу, при якому частка лактобактерій складає 10-90% стосовно ЗБМ та збільшена частка анаеробів. Дисбаланс II, виражений варіант біоценозу, при якому частка анаеробів досягає 90% відносно ЗБМ, а частка лактобактерій знижується до рівня менше 10% щодо ЗБМ.

Дослідження відповідає принципам, належної клінічної практики, викладеним у Гельсінській декларації (1989). Дозвіл на дослідження було отримано біоетичним комітетом Вінницького національного медичного університету, всі обстежувані дали письмову згоду на участь.

Статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою тестового аналізу категоріальних даних, де визначалася частота народження кожної ознаки в абсолютних числах та їх відсотковий вираз.

Результати. Обговорення

У обстежених групах анамнестичні, соматичні та дані об'єктивного статусу обстежених були однорідні і статистично достовірно невиразні ($p > 0,05$).

Динаміка клінічної картини в обох групах за такими критеріями, як нормалізація температури тіла темпів нормалізації ШОЕ, рівня лейкоцитів і С-реактивного білка була схожою і практично не розрізнялася.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що середня тривалість перебування хворих у стаціонарі після вагінального оперативного втручання склала в I групі $6,2 \pm 0,4$ і в II - $4,1 \pm 0,4$ доби ($p < 0,05$). Основні скарги пацієток були на виділення, дискомфорт, сухість і свербіж у піхві. Клінічні симптоми запального процесу (гіперемія, набряклість слизової, наявність характерних виділень) оцінювалися за ступенем їх вираженості.

Результати досліджень свідчили, що репаративні процеси після застосування свічок з тіотриазоліном мали ряд особливостей. Візуальна оцінка показала, що в першій групі мав місце післяопераційний набряк, колір слизової в ділянці рани був жовтуватого кольору. При проведенні відеоскопії після лікування із застосуванням свічок з тіотриазоліном встановлено, що слизова в ділянці п/о рани була рожевого кольору з інтенсивної периферійною регенерацією епітелію. Загоєння рани у цих жінок мало менш виражені сліди запалення - швидше зменшувалася післяопераційний набряк.

Через $8,2 \pm 0,8$ годин після операції пацієтки відзначали зменшенні відчуття локальної напруженості тканин і почуття дискомфорту в області швів, що майже в 4 рази швидше, ніж у жінок, які отримували свічки з хлоргексидином ($32,4 \pm 3,2$ год).

Нормоценоз, до оперативного лікування, в першій групі був зареєстрований у 9 жінок (52,9%), в II групі у 11 (61,1%) пацієток відповідно, в групі контролю всі жінки мали нормоценоз.

У першій групі виражений дисбаланс біоти відзначений у 6 пацієток (35,3%), у той час як у групі жінок які отримували "Далмаксін", аналогічна патологія була встановлена у 4 (22,2%).

На 5 добу п/о періоду у першій клінічній групі найбільш часто реєстрували анаеробний дисбіоз - 11 випадків (64,8%). У 3 (16,7%) жінок, які отримували "Далмаксін" було виявлено анаеробний дисбіоз.

У структурі порушень біоценозів урогенітального тракту важливу роль відіграють гриби роду *Candida*. Гриби роду *Candida* були присутні у більшості обстежених жінок, після операції, в кількості більше 103 ге/мл, що, ймовірно, було віддзеркаленням місцевого імунodefіциту. У 76,5% пацієток першої групи, грибкову флору виявляли і в більш значних кількостях 104-105 ге/мл.

Тобто, значну роль у формуванні та підтримці дисбалансу біоти, у жінок після вагінальної гістеректомії, відігравали анаеробні мікробні асоціації, притому, що у пацієток, які отримували "Далмаксін", кількість вищенаведених патологічних змін була в 3,9 рази меншою.

Кількість післяопераційних кровотеч спостерігалися

Список літератури

Звягинцева Т.В. Лечебно-профилактическое действие мази тиотриазолина при местных лучевых повреждениях кожи в эксперименте / Т.В.

Звягинцева, С.И. Миронченко, Е.В. Желнин // Эксперим. і клініч. медицина. - 2009. - № 3. - С. 54-57. Место вагинальной гистеректомии в со-

временной гинекологии / В. К. Чайка, А. А. Железная, В. В. Прилуцкий [и др.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.:

у 23,5% пацієток з I групи і у 5,5% з II і були усунені шляхом додаткової тампонади та локальним призначенням гемостатичних препаратів. Кількість гнійно-запальних ускладнень (ДСО) залежало від використовуваної методики фармакотерапії. При використанні хлоргексидину частота ДСО складала 29,4%, а при використанні "Далмаксін" дані ускладнення не спостерігалися.

Аналізуючи структуру даних ускладнень, необхідно відзначити, що 11,8% випадків у I групі були пов'язані з процесом локалізованим на післяопераційній рані в ділянці задньої спайки. У 17,6% хворих діагностувалася післяопераційний інфільтрат кукси піхви, що вимагало продовження антибактеріальної та протизапальної терапії на амбулаторному етапі. Необхідно відзначити, що алергічних реакцій на введення препарату "Далмаксін" як до операції, так і в післяопераційному періоді ми не відзначали.

Репаративна дія препарату "Далмаксін" пов'язана з фармакологічним ефектом тіотриазоліну, який зумовлений нормалізацією мікроциркуляції в зоні ранового пошкодження, протиішемічними, мембрано-стабілізуючими, антиоксидантними та протизапальними властивостями препарату.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, застосування "Далмаксін" до і після вагінального оперативного втручання призводить до зниження ускладнень у п/о періоді, скорочення термінів госпіталізації у порівнянні із застосуванням супозиторіїв, що містять хлоргексидин. Застосування "Далмаксін" дозволяє поліпшити стан мікробіоценозу статевих шляхів і корегувати не тільки стан місцевого імунітету, а й репаративних процесів в області післяопераційної рани піхви.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Місцеве застосування препарату "Далмаксін" містить 200 мг, тіотриазоліна, сприяло більшій активації процесів репарації і регенерації, в порівнянні з хлоргексидином, що призвело до, порівняльно, більш швидкого і повноцінного загоєння післяопераційних вагінальних ран та дозволяє істотно знизити кількість септичних ускладнень і скоротити терміни госпіталізації після вагінальної гістеректомії.

2. Препарат "Далмаксін" як до операції, так і в післяопераційному періоді не викликає алергічних реакцій.

Патогенетична спрямованість місцевого застосування супозиторіїв "Далмаксін" - стимулятора репаративної регенерації - дозволяє рекомендувати даний препарат для рутинного застосування при вагінальних оперативних втручаннях.

Интермед, 2004. - С. 320-326. 324-327.
 Профилактика и лечение вторичных Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекуман [и др.]. - Запорожье, 2005. - 156 с.
 Тихомиров А.Л. Современные принци-

пы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Методические рекомендации. - М., 2005. - 48с.

Коньков Д.Г., Таран О.А.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПОСЛЕ ВАГИНАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Резюме. В статье рассматривается влияние вагинальных суппозиторий содержащих тиотриазолин и хлоргексидин на репарацию послеоперационных ран при вагинальной гистерэктомии. Используя сравнительный подход, проведено исследование репаративной регенерации вагинальных послеоперационных ран в 35 женщин. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение вагинальных суппозиторий содержащих тиотриазолин - "Далмаксин" до и после вагинального оперативного вмешательства приводит к снижению осложнений в п/о периоде, сокращению сроков госпитализации по сравнению с применением суппозиторий, содержащих хлоргексидин.

Ключевые слова: вагинальная гистерэктомия, послеоперационная рана, репарация, тиотриазолин, хлоргексидин.

Konkov D. G., Taran O. A.

THE FEATURES OF PHARMACOTHERAPY OF SURGICAL WOUNDS AFTER VAGINAL HYSTERECTOMY

Summary. In the article meaning of the impact of vaginal suppositories that contain chlorhexidinum and thiotriazolin for healing of surgical wounds after vaginal hysterectomy is examined. Using a comparative approach, we was investigated of reparative regeneration in vaginal surgical wounds in 35 women. The received data testify that vaginal suppositories containing thiotriazolin - "Dalmaxin" before and after vaginal surgery was reduced postoperative complications, was shortened hospitalization compared with use of suppositories that contain chlorhexidinum.

Key words: vaginal hysterectomy, postoperative wound healing, thiotriazolin, chlorhexidinum.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.

Коньков Д. Г. - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Таран Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, admission@vsmu.vinnica.ua.

© Юзвизица О.В.

УДК: 616.12-008.331.1+616.126.3:616.13

Юзвизица О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Резюме. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та кальцинозом клапанів серця (ККС) вивчали динаміку функціонального стану судинного ендотелію під впливом різних варіантів антигіпертензивної терапії. Виявлено, що у пацієнтів ГХ і ККС лікування наступними комбінаціями кандесартан + амлодипін, раміприл+амлодипін, карведілол+кандесартан супроводжується більш значним покращенням вазоактивної функції ендотелію (у таких хворих частіше діагностується покращення природного діаметру плечової артерії після реактивної гіперемії та після стимуляції нітрогліцерином).

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, ендотеліальна дисфункція, антигіпертензивна терапія, амлодипін, кандесартан, раміприл, карведілол.

Вступ

Ендотеліальна дисфункція є ранньою патофізіологічною ознакою і незалежним предиктором несприятливого прогнозу при більшості серцево-судинних захворювань. Відомо, що формування гіпертонічної хвороби (ГХ) пов'язано не тільки з втратою адекватного контролю за станом тонуусу судин, але й асоціюється з порушенням релаксаційних функцій ендотелію. Таким чином, ураження судин при ГХ включає дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима-медіа великих артерій і,

як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [Поливода и др., 2005]. Згідно із сучасними уявленнями, найчастіше кальциноз клапанів серця (ККС) асоціюється з ГХ, дисліпідемією, які можуть прискорювати фібротичні процеси в клапанах [Амосова та ін., 2002; Boon et al., 1997; Mohler et al., 2001; Pohle et al., 2004; Allison et al., 2006], і тому супроводжується високим ризиком виникнення різних кардіоваскулярних подій. Поширеність ККС становить, за даними різних дослідників, близько 25-29