

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.12.-005.4:616.12-073.7]-089

Аксьонов Є.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР

Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України, м. Київ

Робота присвячена дослідженню функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) при проведенні інтервенційних процедур. В групу дослідження увійшло 100 пацієнтів (основна група – 78 пацієнтів, контрольна група – 22 пацієнта). В основну групу увійшли хворі з ІХС, віком від 58 до 72 років (52 чоловіків і 26 жінок), яким проводилися діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології. Група контролю була представлена практично здоровими донорами крові у віці від 25 до 37 років (12 чоловіків і 10 жінок). На момент госпіталізації всі хворі основної групи мали III - IV ф.к. по NYHA: 46 пацієнтів (58,97%) мали III ф.к. по NYHA, 32 пацієнта (41,03%) мали IV ф.к. по NYHA. По Канадській класифікації стенокардії ці пацієнти розподілялися в такий спосіб: II ф.к. – 43 пацієнта (55,1%), III ф.к. – 35 пацієнтів (44,9%). Крім рутинної реєстрації показників клінічного стану пацієнтів, цільове обстеження включало визначення функціонального стану ендотелію (рівень нітратів у плазмі та еритроцитах, зміст L-аргініну, кількість десквамованих ендотеліоцитів (ДЕ) в плазмі крові). Отримані дані свідчать, що у пацієнтів з ІХС спостерігалася виражена ендотеліальна дисфункція, про що свідчили показники нижчого рівня NO_3^- і L-аргініну на тлі більш високого числа ДЕ в порівнянні з групою контролю. У пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень ендотеліальної дисфункції був більш вираженим, порівняно з пацієнтами зі стабільною стенокардією, що виражалось в зниженні рівня NO_3^- , показників L-аргініну і підвищеному числі ДЕ. Зміни вищевказаних показників ендотеліальної дисфункції безпосередньо залежали як від кількості уражених коронарних артерій, так і від ступеня виявленого стенозу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ускладнення інтервенційних процедур, дисфункція ендотелію.

Дана робота є фрагментом НДР «Система забезпечення безпеки при рентгеноваскулярних втручаннях у хворих на ІХС», № держ. реєстрації 0114U006459.

Вступ

Провідне місце серед причин смертності населення займають захворювання системи кровообігу, серед яких провідне місце належить ішемічній хворобі серця (ІХС), яка стала найбільшою загрозою для здоров'я населення в усьому світі [5].

Так, у країнах з високим рівнем доходу від ІХС щорічно помирає 1 млн. 420 тисяч осіб [7], а витрати на лікування цього захворювання тільки в США становлять 165,4 млн. доларів [5].

За оцінками Американської кардіологічної асоціації в США у 17,6 млн. осіб діагностовано ІХС, з них 0,2 млн. мають стабільну стенокардію напруги, а 8,5 млн. – перенесли гострий інфаркт міокарда [8].

Україна посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від хвороб системи кровообігу (у тому числі й ІХС) (459,48 на 100 000 населення), які істотно перевищують аналогічні показники у Франції (30,08 на 100 000 населення), Німеччині (75,09 на 100 000 населення), Польщі (88,37 на 100 000 населення), Великобританії (76,11 на 100 000 населення) [2].

Лікування подібного контингенту хворих перед-

бачає своєчасне проведення реваскуляризації міокарда (стенування, аортокоронарне шунтування) і оптимальну медикаментозну терапію.

Однак незважаючи на впровадження нових технологій і методик в інтервенційній терапії ІХС, використання сучасних стентів і балонів, розробкою високоефективних методів фармакологічної підтримки процедури, уточненням показань до її проведення та накопиченням досвіду фахівців, відсоток дрібних і великих препроцедуральних ускладнень при проведенні коронарних ангіопластик складає 3,9% і 10,4% відповідно [3].

Згідно з даними Е.І. Авакян, при проведенні інтервенційних коронарних процедур синдром коронарної вазоконстрикції діагностується в середньому у 1% – 5% пацієнтів [1]. В роботах J.W. Kim і співавт. вказується, що це ускладнення спостерігається в 15% випадках [4]. До того ж, незважаючи на значне симптоматичне поліпшення, після реваскуляризації міокарда при використанні чорезшкірної транслюмінальної балонної ангіопластики, є певний ризик ускладнень протягом перших 6 міс. після проведеної процедури.

Останнім часом серйозну увагу при вивченні патогенезу ускладнень після проведення ангіо-

графічних процедур приділяється дисфункції ендотелію як найбільш ранній фазі ушкодження судинної стінки і вплив цього чинника на довгострокові клінічні результати [6].

А як показує у своїх роботах К. Wang і співавт., ендотеліальна дисфункція – незалежний предиктор розвитку рестенозів після інтервенційних втручань у пацієнтів з ІХС [9].

Дані факти диктують необхідність подальшого вивчення і вдосконалення методик лікування та профілактики ускладнень, що виникають після інтервенційних втручань.

Мета дослідження

Метою даної роботи було дослідження функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця при проведенні інтервенційних процедур.

Об'єкт і методи дослідження

В основну групу дослідження увійшло 78 пацієнтів з ІХС (52 чоловіки і 26 жінок), яким на базі рентген-ангіографічного відділення Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України проводилися діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології.

Група контролю була представлена 22 практично здоровими донорами крові у віці від 25 до 37 років (12 чоловіків і 10 жінок).

Вік пацієнтів коливався від 58 до 72 років (в середньому $66,96 \pm 1,81$ років). Середня вага становила $86,5 \pm 1,44$ (від 67 до 102 кг).

На момент госпіталізації всі хворі основної групи мали III - IV ф.к. по NYHA: 46 пацієнтів

(58,97%) мали III ф.к. по NYHA, 32 пацієнта (41,03%) мали IV ф.к. по NYHA. По Канадській класифікації стенокардії ці пацієнти розподілялися в такий спосіб: II ф.к. – 43 пацієнта (55,1%), III ф.к. – 35 пацієнтів (44,9%).

Всі пацієнти були обстежені згідно з протоколом, прийнятим в НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України для даної категорії хворих.

Крім рутинної реєстрації показників клінічного стану пацієнтів, які використовуються у пацієнтів з ІХС, цільове обстеження включало визначення функціонального стану ендотелію.

Ендотеліальну функцію оцінювали за рівнем нітратів у плазмі та еритроцитах (потенціометричний метод), змістом L-аргініну (метод тонкошарової хроматографії) і кількістю десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові (за методом J. Hladovec).

Показники ендотеліальної функції визначали в артеріальній крові, отриманій шляхом пункції стегнової артерії безпосередньо перед інтервенційним втручанням.

У групі контролю показники ендотеліальної функції визначали у венозній крові, взятій з літньої вени.

Аналіз отриманих результатів проводився на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм «Excel 2007» і «Statistica 6».

Результати досліджень та їх обговорення

Результати, отримані при дослідженні функції ендотелію у хворих з ІХС і групою контролю, представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Показники ендотеліальної дисфункції у хворих з ІХС і в групі контролю

Показники	Пацієнти з ІХС (n = 78)	Контроль (n = 22)
	M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
NO ₃ ⁻ у еритроцитах (ммоль/л)	0,82±0,28 ¹ (0,53-1,08)	1,34±0,11 (1,21-1,49)
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,47±0,51 ¹ (0,96-1,98)	1,98±0,13 (1,86-2,15)
L-аргінін (мкмоль/л)	1,57±0,45 ¹ (1,12-2,02)	3,17±0,29 (2,87-3,47)
ДЕ (кл/мкл)	1,87±0,88 ¹ (0,97-2,77)	0,71±0,11 (0,36-0,83)

Примітка: ДЕ – десквамовані ендотеліоцити, ДІ – 95% довірчий інтервал;

¹ – $p < 0,01$ у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Як видно з наведеної таблиці 1, рівень NO₃⁻ в еритроцитах у пацієнтів з ІХС був на $38,8 \pm 2,8\%$ нижче в порівнянні з відповідними показниками, які визначалися в групі контролю.

Подібна тенденція спостерігалася і при визначенні NO₃⁻ в плазмі досліджуваних пацієнтів: у групі хворих з ІХС, він був на $25,8 \pm 1,4\%$ менше аналогічних показників, зафіксованих у групі обстежених без ІХС (табл. 1).

Рівень L-аргініну був на $50,5 \pm 2,5\%$ вище в контрольній групі, ніж у групі спостереження ($p < 0,01$) (табл. 1).

Число десквамованих ендотеліоцитів в плазмі було нижче на $62,03 \pm 3,7\%$ у пацієнтів групи контролю в порівнянні з хворими ІХС ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таким чином, зміни показників нітратів в плазмі та еритроцитах, рівня L-аргініну та десквамованих ендотеліоцитів в плазмі в пацієнтів з ІХС, свідчать про наявність ендотеліальної дисфункції у подібної категорії хворих.

Результати дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції в залежності від клінічної форми ІХС представлені в табл. 2.

Таблиця 2
Маркери ендотеліальної дисфункції в залежності від клінічної форми ІХС

Показники	Стабільна стенокардія (n = 43)	Нестабільна стенокардія (n = 35)
	M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	1,08±0,17 ¹ (0,90-1,25)	0,72±0,09 (0,61-0,83)
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,91±0,08 ¹ (1,82-1,98)	1,28±0,12 (1,12-1,41)
L-аргінін (мкмоль/л)	1,89±0,12 ¹ (1,74-2,03)	1,32±0,07 (1,13-1,42)
ДЕ (кл/мкл)	1,12±0,14 ¹ (0,97-1,28)	1,98±0,17 (1,79-2,16)

Примітка: ДЕ – десквамовані ендотеліоцити, ДІ – 95% довірчий інтервал;

¹ – p<0,01 у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Рівень NO₃⁻ в еритроцитах і в плазмі у пацієнтів з нестабільною стенокардією був відповідно на 33,3±3,15% і 32,98±1,19% менше в порівнянні з аналогічними показниками, зафіксованими у хворих зі стабільною стенокардією (табл. 2).

Показники вмісту L-аргініну також були статистично менше у пацієнтів з нестабільною стенокардією по відношенню до відповідних показників групи хворих зі стабільною стенокардією в середньому на 30,2±2,4% (табл. 2).

Кількість десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові була значимо нижча у хворих зі стабільною стенокардією в порівнянні з аналогі-

чними показниками, які визначалися у хворих з нестабільною стенокардією в середньому на 43,4±2,3% (табл. 2).

При дослідженні маркерів ендотеліальної дисфункції в залежності від ступеня стенозування «симптомзв'язанної» артерії було виявлено, що рівень NO₃⁻ в еритроцитах при повній оклюзії коронарної артерії (КА) становив 0,64±0,07 ммоль/л, що на 15,8±1,6% було менше в порівнянні з аналогічними значеннями при стенозі КА більше 75% і на 40,7±3,6% – щодо показників при оклюзії КА від 50% до 75% (табл. 3).

Таблиця 3
Маркери ендотеліальної дисфункції в залежності від ступеня ураження коронарного русла

Показники	Стеноз КА від 50% до 75% (n = 41)	Стеноз КА > 75% (n = 20)	Повна оклюзія КА (n = 17)
	M±m	M±m	M±m
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	1,08±0,17 ^{1,2}	0,76±0,09 ¹	0,64±0,07 ²
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,71±0,14 ²	1,28±0,13	1,02±0,11 ²
L-аргінін (мкмоль/л)	1,79±0,12 ²	1,48±0,11	1,28±0,15 ²
ДЕ (кл/мкл)	1,44±0,16 ^{1,2}	2,65±0,15 ¹	2,76±0,17 ²

Примітка: ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; КА – коронарна артерія; ^{1,2} – p<0,01.

Рівень NO₃⁻ в плазмі пацієнтів з повною оклюзією КА так само був знижений щодо значень двох інших груп: на 20,3±1,4% – по відношенню до показників, які фіксувалися у пацієнтів з оклюзією КА>75% і на 40,4±1,6% – у порівнянні з групою, де стеноз КА визначався в межах від 50% до 75% (табл. 3).

Аналогічна тенденція спостерігалася і при аналізі рівня L-аргініну в крові досліджуваних пацієнтів (табл. 3). Так, при повній оклюзії КА даний показник складав 1,28±0,15 мкмоль/л, що на 13,5±1,3% було менше відповідних значень при стенозі КА понад 75% і на 28,5±2,6% – щодо показників L-аргініну, які реєструвалися при стенозі КА від 50% до 75% (табл. 3).

Кількість десквамованих ендотеліоцитів мала зворотну тенденцію: у пацієнтів зі стенозом КА від 50% до 75% даний показник був на 45,7±3,2% менше аналогічних значень, які були отримані у пацієнтів зі стенозом КА більше 75% і

на 47,8±2,9% – щодо показників пацієнтів з повною оклюзією КА (табл. 3). При цьому значення десквамованих ендотеліоцитів у пацієнтів зі стенозом КА від 50% до 75% і у пацієнтів з повною оклюзією КА не мали статистично достовірної різниці (p=0,2372) (табл. 3).

Таким чином, ендотеліальна дисфункція за такими показниками, як вміст нітратів в еритроцитах і кількість десквамованих ендотеліоцитів, була статистично більш виражена при стенозі більше 75% і повній оклюзії коронарної артерії ніж при стенозі більше 50%, але менше 75% (табл. 3).

При дослідженні кореляційної залежності показників NO₃⁻ в еритроцитах від кількості стенозованих КА була визначена сильна позитивна кореляція з r=0,8045; p=0,00000003 для співвідношення Стеноз 1-ї КА/Стеноз 2-х КА і з r=0,9802; p=0,000004 для співвідношення Стеноз 1-ї КА/Стеноз 3-х КА (рис.).

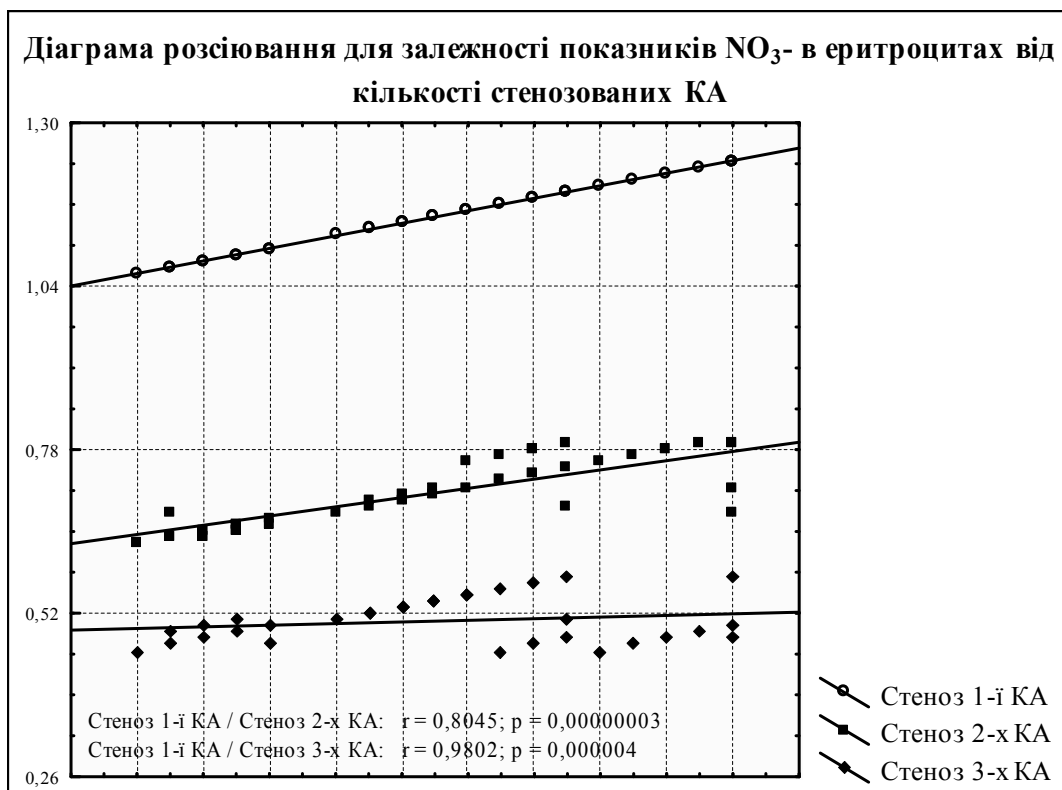


Рис. Кореляційна залежність показників NO_3^- в еритроцитах від кількості стенозованих коронарних артерій.

При кореляційному аналізі співвідношення рівня L-аргініну в крові до кількості стенозованих вінцевих артерій була виявлена сильна позитивна кореляційна залежність між Стеноз 1-ї КА/Стеноз 2-х КА ($r=0,7524$; $p=0,0000007$) і слабо-позитивна кореляція між Стеноз 1-ї КА/Стеноз 3-х КА ($r=0,4519$; $p=0,0094$).

Таким чином, у пацієнтів з ІХС визначалася ендотеліальна дисфункція, яка виражалася в статистично достовірному зниженні рівня NO_3^- в еритроцитах і плазмі крові, зменшенні показників L-аргініну та збільшенні кількості десквамованих ендотеліоцитів в плазмі.

При цьому у пацієнтів з нестабільною стенокардією дані порушення були більш виражені у порівнянні з пацієнтами, у яких визначалася стабільна форма стенокардії.

Зміни вищевказаних показників ендотеліальної дисфункції безпосередньо залежали від ступеня виявленого стенозу.

Висновки

1. У пацієнтів з ІХС спостерігалася виражена ендотеліальна дисфункція, про що свідчили показники нижчого рівня NO_3^- і L-аргініну на тлі більш високого числа десквамованих ендотеліоцитів в порівнянні з групою контролю.

2. У пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень ендотеліальної дисфункції був більш вираженим порівняно з пацієнтами зі стабільною стенокардією, що виражалася в зниженні рівня

NO_3^- , показників L-аргініну і підвищеному числі десквамованих ендотеліоцитів.

3. Зміни вищевказаних показників ендотеліальної дисфункції безпосередньо залежали як від кількості уражених коронарних артерій, так і від ступеня виявленого стенозу.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення ролі ендотеліальної дисфункції у формуванні ускладнень при проведенні інтервенційних втручань.

Література

1. Авакян Э.И. «Малые повреждения миокарда» при плановом стентировании коронарных артерий сердца : дис. на соискание научной степени кан. мед. наук : спец. 14.00.06 «Кардиология» / Э.И. Авакян. – Москва, 2006. – 119 с.
2. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3 – С. 45-52.
3. Patel V.G. Clinical, angiographic, and procedural predictors of periprocedural complications during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention / V.G. Patel, T.T. Michael, O. Mogabgab [et al.] // J. Invasive Cardiol. – 2014. – Vol. 26, № 3. – P. 100-105.
4. Kim J.W. Delayed severe multivessel spasm and aborted sudden death after Taxus stent implantation / J.W. Kim, C.G. Park, H.S. Seo [et al.] // Heart. – 2005. – Vol. 91, № 2. – P. 15.
5. Go A.S. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127, № 1. – P. 143-152.
6. Hamasaki S. Effect of coronary endothelial function on outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention / S.

7. Roger V.L. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol.125, № 1. – P. 2-220.
8. Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131, № 4. – P. 29-322.
9. Wang K. Effects of tirofiban on platelet activation and endothelial function in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / K. Wang, G. Zuo, L. Zheng [et al.] // *Cell Biochem. Biophys.* – 2015. – Vol. 71, № 1. – P. 135-142.

References

1. Avakjan Je.I. «Malye povrezhdeniya miokarda» pri planovom stentirovanii koronarnykh arteriy serdca : dis. na soiskanie nauchnoy stepeni kan. med. nauk : spec. 14.00.06 «Kardiologiya» / Je.I. Avakjan. – Moskva, 2006. – 119 s.
2. Gandzjuk V.A. Analiz zahvorjovanosti na ishemichnu hворobu serdca v Ukraini / V.A. Gandzjuk // *Ukrains'kij kardiologichnij zhurnal*. – 2014. – № 3 – S. 45-52.
3. Patel V.G. Clinical, angiographic, and procedural predictors of periprocedural complications during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention / V.G. Patel, T.T. Michael, O. Mogabgab [et al.] // *J. Invasive Cardiol.* – 2014. – Vol. 26, № 3. – P. 100-105.

4. Kim J.W. Delayed severe multivessel spasm and aborted sudden death after Taxus stent implantation / J.W. Kim, C.G. Park, H.S. Seo [et al.] // *Heart*. – 2005. – Vol. 91, № 2. – P. 15.
5. Go A.S. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol.127, № 1. – P. 143-152.
6. Hamasaki S. Effect of coronary endothelial function on outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention / S. Hamasaki, C. Tei // *J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57, № 3. – P. 231-238.
7. Roger V.L. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol.125, № 1. – P. 2-220.
8. Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131, № 4. – P. 29-322.
9. Wang K. Effects of tirofiban on platelet activation and endothelial function in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / K. Wang, G. Zuo, L. Zheng [et al.] // *Cell Biochem. Biophys.* – 2015. – Vol. 71, № 1. – P. 135-142.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР

Аксенов Е.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, осложнения интервенционных процедур, дисфункция эндотелия.

Работа посвящена исследованию функционального состояния эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) при проведении интервенционных процедур. В группу исследования вошло 100 пациентов (основная группа – 78 пациентов, контрольная группа – 22 пациента). В основную группу вошли больные с ИБС в возрасте от 58 до 72 лет (52 мужчин и 26 женщин), которым проводились диагностические и лечебные интервенционные процедуры по поводу данной патологии. Группа контроля была представлена практически здоровыми донорами крови в возрасте от 25 до 37 лет (12 мужчин и 10 женщин). На момент госпитализации все больные основной группы имели III – IV ф.к. по NYHA: 46 пациентов (58,97%) – III ф.к. по NYHA, 32 пациента (41,03%) – IV ф.к. по NYHA. По Канадской классификации стенокардии эти пациенты распределялись следующим образом: II ф.к. – 43 пациента (55,1%), III ф.к. – 35 пациентов (44,9%). Кроме рутинной регистрации показателей клинического состояния пациентов, целевое обследование включало определение функционального состояния эндотелия (уровень нитратов в плазме и эритроцитах, содержание L-аргинина, количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в плазме крови). Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с ИБС наблюдалась выраженная эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствовали показатели низкого уровня NO_3^- и L-аргинина на фоне более высокого числа ДЭ по сравнению с группой контроля. У пациентов с нестабильной стенокардией уровень эндотелиальной дисфункции был более выраженным по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией, что выражалось в снижении уровня NO_3^- , показателей L-аргинина и повышенном числе ДЭ. Изменения вышеуказанных показателей эндотелиальной дисфункции непосредственно зависели как от количества пораженных коронарных артерий, так и от степени выявленного стеноза.

Summary

THE STUDY OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE DURING INTERVENTIONAL PROCEDURES

Aksenov Ye.V.

Key words: coronary heart disease, interventional procedures complication, endothelial dysfunction.

The work is aimed to the study of endothelial function in patients with coronary heart disease (CHD) during interventional procedures.

The study included 100 patients (test group – 78 patients, the control group – 22 patients).

The test group included patients with coronary heart disease aged 58 to 72 years (52 men and 26 women) who underwent diagnostic and therapeutic interventional procedures due to this pathology. The

control group was represented by apparently healthy blood donors between the ages of 25 to 37 years (12 men and 10 women).

At the admission to the hospital all patients of the main group had III - IV fc by NYHA: 46 patients (58,97%) – III fc by NYHA, 32 patients (41,03%) – IV fc of NYHA. Canadian angina classification of these patients were distributed as follows: II fc – 43 patients (55,1%), fc III – 35 patients (44,9%)

Besides routine clinical indicators at admission, the patients' target examination included determining endothelial function (nitrate levels in plasma and red blood cells, the L-arginine, the number of desquamated endothelial (DE) in the blood plasma).

The findings suggest that the patients with CHD demonstrated severe endothelial dysfunction that was proven by the low indicators of NO_3^- and L-arginine on the background of a higher number of ED compared with the control group. In patients with unstable angina the level of endothelial dysfunction was more pronounced compared to patients with stable angina, which was reflected in the reduction of NO_3^- , indicators of L-arginine and increasing the number of ED. Changes in the above indicators of endothelial dysfunction as a directly dependent on the number of diseased coronary arteries, and the degree of the identified stenosis.

УДК 618.3-06:616.366-002-036.12-085.244-085.322

**Александрова Н.К., Вовк К.В., Сокруто О.В., Ніколенко Є.Я., Ларичева Л.В.,
Філіпповська О.О.**

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Харківська міська поліклініка № 22

Дана стаття демонструє ефективність використання «Хофітолу» в комплексному лікуванні хронічних холециститів у вагітних. У дослідженні брала участь 41 вагітна, що страждає на хронічний некалькульозний холецистит. Основні клінічні симптоми - біль (88%), диспепсія (90%), астеновегетативний синдром (100%). Використання «Хофітолу» у вагітних мало позитивний клінічний ефект, сприяло нормалізації функції печінки й жовчовивідної системи, поліпшує самопочуття та стан фетоплацентарної системи.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, вагітність, лікування, хофітол.

Вступ

За літературними даними відомо, що в індустріально розвинутих країнах у теперішній час до 20% дорослого населення страждає на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), та частота цього захворювання має тенденцію до подальшого росту. Жінки хворіють у 2-7 разів частіше за чоловіків. Вплив вагітності на розвиток ХНХ має певне значення [7, 8]. Серед гастроентерологічних захворювань у вагітних найчастіше зустрічаються дискінезії та запальні ураження, такі як: ХНХ, жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) та запальні захворювання жовчних протоків [2, 5].

Захворювання органів травлення виявляються майже у 170 із 1000 вагітних [3, 10]. Патологія органів травлення превалює над іншою екстрагенітальною патологією. Наприклад, вадами серця страждають близько 0,5% вагітних, бронхіальною астмою – близько 0,2%, а ХНХ – близько 3,8%.

На теперішній час лікування вагітних із ХНХ недостатньо ефективне, про що свідчить часта хронізація процесу після закінчення вагітності [1]. Крім того, до призначення жовчогінних препаратів при вагітності часто підходять емпірично, без урахування супутніх порушень функціонального стану печінки та жовчного міхура (ЖМ), наявності патогенної флори та її чутливості до

антибіотиків. Не всі жовчогінні препарати, навіть рослинного походження, можна призначати при вагітності у зв'язку з їх можливим негативним впливом на перебіг вагітності та розвиток плоду. Наприклад, не слід призначати холагон, до складу якого поряд з куркумою входить крушина, що протипоказана при вагітності [11].

Мета роботи

Вивчення ефективності використання препарату «Хофітол» у лікуванні патології ЖМ та ХНХ у вагітних.

Об'єкт і методи дослідження

В умовах амбулаторного нагляду вагітних, що звернулися до консультативної допомоги до лікаря гастроентеролога КЗОЗ «Харківська міська поліклініка № 26» та лікаря гінеколога «Харківська міська поліклініка № 22» було обстежено 41 вагітну з ХНХ: у I триместрі вагітності – 14 вагітних, у II – 17, у III – 10. У всіх вагітних мала місце фетоплацентарна недостатність. Контрольну групу склали 10 вагітних без наявності будь-якої екстрагенітальної патології.

Верифікація діагнозу ХНХ під час вагітності проводилася за допомогою клініко-анамнестичних даних та результатів додаткових методів дослідження.