

ческих параметров слюны // Неинвазивные методы диагностики: Тез. докл. 2-го симпозиума. — М., 1995. — С. 58-59.

5. Левицкий А. П. Пищеварительные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Одесса, 1974. — 53 с.

6. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. Y. Farr, R. J. Randall // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265-275.

7. Сыновец А. С., Левицкий А. П. Ингибиторы протеолитических фер-

ментов в медицине. — 2-е изд. — К.: Здоров'я, 1985. — 72 с.

8. Барабаш Р. Д. Энзимологические механизмы в патогенезе воспалительно-дистрофического поражения пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1981. — 40 с.

УДК 616.12-005.4-071

С. К. Кулішов*, О. М. Яковенко**, Н. М. Запорожська*

ТРИГЕРНІ ФАКТОРИ ПОТЕНЦІЮВАННЯ НЕГАТИВНИХ ВПЛИВІВ ПОЄДНАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ І ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ЯК ОБ'ЄКТИ ЛІКУВАННЯ

*Вищий державний навчальний заклад

«Українська медична стоматологічна академія», Полтава,

**Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України

Численні дослідження доводять наявність прямого взаємозв'язку між рівнем артеріального тиску і ризиком серцево-судинних ускладнень. Імовірність розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) знаходиться в прямій лінійній залежності від рівня систолічного і діастолічного артеріального тиску [1]. Гіпертонічна хвороба (ГХ) — найважливіший прогностичний фактор інфаркту міокарда, порушення мозкового кровообігу, хронічної серцевої недостатності, серцево-судинної смертності [3; 6; 18; 20].

У ГХ і ІХС однакові фактори ризику, механізми виникнення й еволюції. У їхньому розвитку визначена роль ендотеліальної дисфункції. Дисбаланс між пресорною і депресорною системами регуляції тону судин сприяє підвищенню артеріального тиску, стимулює ремоделювання серцево-судинної системи. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка як незалежний фактор ризику серцево-судинних ускладнень може супроводжуватись ішемією міокарда за відсутності

атеросклерозу вінцевих артерій [1]. В експериментальних і клінічних дослідженнях доведено, що гіпертрофія міокарда лівого шлуночка спричинює зниження функціонального резерву вінцевого кровообігу внаслідок порушення авторегуляції тону судин. Для хворих на ГХ характерні морфологічні зміни судинної стінки, збільшення відношення товщини медіального шару до діаметра просвіту судин; зменшення щільності капілярів і резистивних артеріол міокарда; невідповідність між темпами прогресування гіпертрофії міокарда лівого шлуночка і швидкістю неоваскуляризації; погіршення перфузії міокарда [1]. Ендотеліальна дисфункція стимулює атерогенез. Порушення регуляції тону судин створюють додатковий динамічний стеноз до наявного анатомічного [1].

За сучасними уявленнями, запальні процеси відіграють провідну роль у патогенезі атеросклерозу, ІХС, ГХ. Роль запалення в патогенезі ГХ останніми роками інтенсивно

розробляється. Визначено, що високий артеріальний тиск є причиною хронічного запалення судин [10]. Хворі на ГХ мають підвищений рівень прозапальних цитокінів [16; 22], таких як інтерлейкін-6, -8, адгезивні молекули, туморнекротичний фактор альфа, С-реактивний білок. Ці фактори впливають на мікроциркуляцію, периферичну, каротидну гемодинаміку, розвиток атеросклерозу [10]. Особливе значення має високий рівень гострофазного С-реактивного протеїну при ГХ [31], що є маркером запалення судин, фактором розвитку атеросклерозу, підвищення пружності артеріальних судин, аорти [22], концентричного ремоделювання лівого шлуночка [21], збільшення пульсового [14] і діастолічного артеріального тиску [27]. Збільшення інтерлейкіну-6, туморнекротичного фактора альфа потенціують ефекти С-реактивного протеїну на пружність судин [22]. Ураженню органів-мішеней при прогресуванні ГХ сприяють запальні процеси судин [19].



Відповідно до сучасних уявлень про запалення й атеросклероз визначено, що їх формують одні й ті самі клітини сполучної тканини (ендотеліальні та гладком'язові, фібробласти), моноцити, нейтрофіли, тромбоцити, Т- і В-лімфоцити. При запаленні й атеросклерозі адгезію (фіксацію) моноцитів і нейтрофілів на поверхні ендотелію активують ті самі білки клітинних взаємодій: інтегрини на мембрані нейтрофілів і моноцитів, Е-селектин — на мембрані ендотелію і Р-селектин — тромбоцитів. Інфільтрація тканин циркулюючими в крові моноцитами і нейтрофілами сприяє утворенню супероксид-радикалів, переокисленню білків і ліпідів. При запаленні й атеросклерозі загибель фагоцитів приводить до активації синтезу клітинами хеміотрактантів і секреції інтерлейкінів. У відповідь на секрецію клітинами сполучної тканини інтерлейкіну-6 гепатоцити підсилюють синтез і секрецію в кров білків гострої фази — С-реактивного білка, сироватковий амیلлоїд А, гаптоглобін, альфа-1 інгібітор протеїнази, ліпопротеїн (а) і фібриноген. В інтимі артерій відбувається проліферація гладком'язових клітин, формування ліпідних плям, смуг і збільшення вмісту холестерину у клітинах і позаклітинному просторі. Синдром запалення неспецифічний: прояви його багато в чому однакові у відповідь на мікробну або вірусну інфекцію, циркуляцію в крові денатурованих (модифікованих) макромолекул білка (ліпопротеїни зменшеної щільності, клітинні макроферменти, імунні комплекси), а також і на загибель клітин.

Отже, синдром запалення і процеси атерогенезу складаються з тих самих реакцій [32]. З атеросклерозом пов'язані С-реактивний білок, розчинний VCAM-1, розчинний Е-селектин, ендотоксин і розчинний білок теплового шоку [30].

До проатерогенних медіаторів належать інтерферон-гамма, CD40–CD154, MCP (macrophage chemoattractant protein), інтерлейкіни IL-1, -8, лейкотрієн P4. Протиатерогенні властивості мають TGF (transforming growth factor), інтерлейкін IL-4, PD6 (platelet-derived growth factor). С-реактивний білок зв'язується ліпопротеїнами й активує систему комплементу за класичним шляхом.

CD40/CD40L-рецептор знаходиться на поверхні ендотеліальних і гладком'язових клітин, макрофагів. Він має проатерогенні функції: сприяє експресії металопротеїнази, прокоагулянтного тканинного фактора, хемокінів і цитокінів. Ініціальна експресія CD40/CD40L-рецептора може запускатись окисненими ліпопротеїнами зменшеної щільності oxLDL [33].

Локальне запалення в суб-ендотеліальному шарі середніх і великих артерій складається зі специфічної імунної реакції (активація Т-лімфоцитів) і неспецифічного збільшення моноцитів у артеріальній стінці. Запалення в бляшці може утримувати холестерин окиснених ліпопротеїнів зменшеної щільності [23; 25], супероксиди, активовані макрофаги і Т-лімфоцити, цитокіни (інтерлейкіни-1, -6, інтерферон-гамма) і ліпопротеїн Lp (а).

Виявлення деяких мікроорганізмів у атеросклеротичній бляшці й у крові, зокрема *Helicobacter pylori* або *Chlamydia pneumoniae* [12], підтверджує роль інфекції в атеросклеротичному процесі у певній групі хворих [13; 28].

Доказом автоімунного походження є специфічні імунні реакції проти білків теплового шоку або окиснених ліпопротеїнів зменшеної щільності oxLDL [33].

Нагромадження в атеросклеротичних бляшках прозапальних (інтерлейкін-2, інтерферон-гамма) і протизапальних (трансформуючий фактор

росту бета-протеїн 1-3) факторів свідчать про клітинну, Т-хелперну, першого типу, імунну відповідь. Баланс між прозапальними і протизапальними цитокінами може бути вирішальним для прогресування атеросклерозу [15].

Лікування поєднання у хворих з ІХС і ГХ потребує одночасного впливу на обидва стани з метою зворотного розвитку ураження серцево-судинної системи, органів-мішеней [17]. Модифікування факторів ризику ГХ і ІХС містить припинення паління, зниження надлишкової маси тіла, підтримку регулярної фізичної активності, дотримання дієти з низьким вмістом жирів і кухонної солі (2–4 г), обмеження вживання алкоголю [17].

При поєднанні ГХ зі стабільною стенокардією напруження бажано використовувати [6; 17]: бета-адреноблокатори [6], інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту [6], антагоністи рецепторів до ангіотензину II (кандесартан, кандесар, валсартан) [11; 24; 32], нітрати короткої та пролонгованої дії [1], антагоністи кальцію [2; 4; 7; 8; 24], ацетилсаліцилову кислоту [5] або клопідогрель, або варфарин, статини [9; 26; 29].

Лікування інфаркту міокарда на фоні ГХ проводиться нітратами, бета-адреноблокаторами [1], інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [1], тромболітиками [1], антиагрегантами [1], антикоагулянтами [1], статинами [26]. У першу добу за відсутності розшаровуючої аневризми аорти рекомендується зниження артеріального тиску на 15–20 % [1]. Такий підхід до ведення хворих диктується необхідністю зменшення ризику серцевої недостатності, аритмій, гіпотонічних реакцій, геморагічного інсульту. У хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з ГХ і високим ризиком ускладнень тромболізис є показанням класу IIb при систолічному артері-



альному тиску більше 180 мм рт. ст. і діастолічному — більше 110 мм рт. ст. [1].

Хворим на ГХ у постінфарктному періоді призначають бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи рецепторів до ангіотензину II, ретардні форми нітратів, статини, антиагреганти. Антагоністи кальцію застосовують як препарати резерву [1].

Таким чином, тригерними факторами потенціювання негативних впливів ГХ і ІХС є запальні механізми ремоделювання серцево-судинної системи, дисбаланс між пресорними і депресорними факторами, ендотеліальна дисфункція. Лікування хворих із поєднанням ГХ і ІХС передбачає корекцію вищезгаданих тригерних факторів, комбінування препаратів таких груп, як бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи рецепторів до ангіотензину II, нітрати короткої та пролонгованої дії, гіполіпідемічні препарати, антагоністи кальцію, антиагреганти, антикоагулянти.

Застосування статинів забезпечує вторинну профілактику потенціювання негативних впливів ГХ та ІХС, оскільки ці препарати чинять проти-запальні, гіполіпідемічні, антиаритмічні ефекти, сприяють зворотному процесу ремоделювання серцево-судинної системи, стабілізації або регресії атеросклеротичних уражень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Лечение артериальной гипертензии и ИБС: две болезни — единый подход* / В. И. Подзолков, В. А. Булатов, Л. Г. Можарова, Ю. В. Хомицкая // РМЖ. — 2003. — № 28. — С. 1568-1572.
2. *Марцевич С. Ю.* Роль антагонистов кальция в современном лечении сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. — 2003. — № 11. — С. 539-541.
3. *Маколкин В. И.* Артериальная гипертензия — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. — 2002. — № 10. — С. 862-865.
4. *Маколкин В. И.* Антагонисты кальция в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. — 2003. — № 11. — С. 511-513.
5. *Роль аспирина в профилактике сердечно-сосудистых болезней: новые данные* // Клин. фармакология и терапия. — 2003. — № 12. — С. 11-14.
6. *Сиренко Ю.* Медикаментозная первичная и вторичная профилактика ишемической болезни сердца у больных артериальной гипертензией // Ліки України. — 2005. — № 1. — С. 9-13.
7. *A calcium antagonist vs non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The international Verapamil trandopril Study (INVEST): Randomized Controlled Trial* // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 2805-2816.
8. *ALLHAT Collaborative Research Group.* ALLHAT: setting the record straight / B. R. Davis, C. D. Furberg, J. T. Jr. Wright et al. // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P. 39-46.
9. *Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Collaborative Research Group.* The role of diuretics in the prevention of heart failure. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial / B. R. Davis, L. B. Piller, J. A. Cutler et al. // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 2201-2210.
10. *Association between carotid haemodynamics and inflammation in patients with essential hypertension* / S. Manabe, T. Okura, S. Watanabe et al. // Journal of Human Hypertension. — 2005. — Vol. 19. — P. 787-791.
11. *Candesartan reduces oxidative stress and inflammatory in patients with essential hypertension* / Y. Dohi, M. Ohashi, M. Sugiyama et al. // Hypertens. Res. — 2003. — Vol. 26 (9). — P. 691-697.
12. *Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis* / R. J. Belland, S. P. Ouellette, J. Gieffers, G. I. Byrne // Cell Microbiol. — 2004. — Vol. 6 (2). — P. 117-127.
13. *Chlamydia pneumoniae stimulates proliferation of vascular smooth muscle cells through induction of endogenous heat shock protein 60* / S. Hirono, E. Dibrov, C. Hurtado et al. // Circ. Res. — 2003. — Vol. 93 (8). — P. 710-716.
14. *C-reactive protein elevation predicts pulse pressure reduction in hypertensive subjects* / J. Amar, J. B. Ruidavets, J. C. Peyrieux et al. // Hypertension. — 2005. — Vol. 46. — P. 151.
15. *Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of proinflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines* / J. Frostegard, A. K. Ulfgren, P. Nyberg et al. // Atherosclerosis. — 1999. — Vol. 145 (1). — P. 33-34.
16. *Effect of interleukin 8 and ICAM-1 on calcium-dependent outflow of K⁺ in erythrocytes from subjects with essential hypertension* / M. Buemi, D. Marino, F. Floccari et al. // Curr. Med. Res. Opin. — 2004. — Vol. 20 (1). — P. 19-24.
17. *Guidelines Subcommittee.* 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053.
18. *Hypertension Primer.* The essentials of high blood pressure. Third edition. From the council on high blood pressure research American Heart Association, 2003. — 532 p.
19. *Hilgers K. F.* Monocytes/macrophages in hypertension // J. Hypertens. — 2002. — Vol. 18 (3). — P. 431-440.
20. *ISH: Statement on blood pressure lowering and stroke prevention* // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 651-663.
21. *Low-grade inflammation and microalbuminuria in hypertension* / R. Pedrinelli, G. Dell'Omo, V. Di Bello et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2004. — Vol. 24 (12). — P. 2414-2419.
22. *Mahmud A., Feely J.* Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension // Hypertension. — 2005. — Vol. 46. — P. 1118.
23. *Napoli C.* Oxidation of LDL, atherogenesis, and apoptosis // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2003. — Vol. 1010. — P. 698-709.
24. *Outcomes in hypertensive risk at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALLUE randomised trial* / S. Julius, S. E. Kjedsen, M. Weber et al. // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P. 2022-2031.
25. *Oxidized lipoproteins and endothelium* / A. Pirillo, W. Zhu, G. D.



Norata et al. // Clin. Chem. Lab. Med. — 2000. — Vol. 38 (2). — P. 155-160.

26. *Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): multicentre randomised controlled trial* / P. S. Sever, B. Dahlof, N. R. Poulter et al. For the ACOT investigators // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1149-1158.

27. *Relation of left ventricular concentric remodeling to levels of C-reactive protein and serum amyloid in patients with essential hypertension* / C. Tsioufis, P. Stougiannos, A. Kakka-

vas et al. // Am. J. Hypertens. — 2005. — Vol. 96 (2). — P. 252-256.

28. *Role of Chlamydia pneumoniae-infected macrophages in atherosclerosis developments of the carotid artery* / S. Kuroda, T. Kobayashi, N. Ishii et al. // Neuropathology. — 2003. — Vol. 23 (1). — P. 1-8.

29. *Simvastatin reduces interleukin-1 beta secretion by peripheral mononuclear cells in patients with essential hypertension* / S. Zhao, Q. Li, L. Liu et al. // Clin. Chim. Acta. — 2004. — Vol. 344 (1-2). — P. 195-200.

30. *Soti C., Csermely P. Aging and molecular chaperones* // Exp. Gerontol. — 2003. — Vol. 38 (10). — P. 1037-1040.

31. *The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)* / S. G. Lakoski, M. Cushman, W. Palmas et al. // J. of the Am. College of Cardiology. — 2005. — Vol. 46 (10). — P. 1869-1874.

32. *Val-MARC Investigators. Valsartan, blood pressure reduction, and C-reactive protein: primary report of the Val-MARC trial* / P. M. Ridker, E. Danielson, N. Rifai, R. Glynn // Hypertension. — 2006. — Vol. 48. — P. 1-7.

33. *Wick G., Knoflach M., Xu Q. Autoimmune and inflammatory mechanisms in atherosclerosis* // Annu. Rev. Immunol. — 2004. — Vol. 22. — P. 361-403.

УДК 616.352-007.253-089.843-008-07

I. А. Лурін¹, Є. В. Цема²

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СФІНКТЕРНОГО АПАРАТУ ПРЯМОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ЕКСТРАСФІНКТЕРНИМИ НОРИЦЯМИ, ЯКІ ЛІКУВАЛИСЯ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ «ПЛОМБУВАННЯ» НОРИЦЕВОГО ХОДУ АВТОТРОМБІНОВИМ КЛЕЄМ

¹ Головний військовий клінічний госпіталь, Київ,

² Українська військово-медична академія, Київ

Вступ

Лікування нориць прямої кишки, як і будь-якої іншої патології, ставить перед лікарем два фундаментальних завдання: зберегти життя хворого і забезпечити належну його якість. Що стосується першого завдання, то наявність нориці прямої кишки навряд чи може бути загрозою для життя пацієнта. А от друге завдання сьогодні є одним із найактуальніших і найскладніших щодо його остаточного вирішення. Справа в тому, що хірургічні втручання, які проводяться у хворих зі складними екстрасфінктерними норицями прямої кишки, майже завжди

невідворотно пов'язані з травмуванням сфінктерного апарату прямої кишки, що неминуче веде до розвитку тою чи іншою мірою виражених явищ анальної інконтиненції [2; 9]. У деяких випадках компенсаторно-приспосувальні можливості сфінктерного апарату прямої кишки здатні зберегти функцію континенції на рівні, достатньому для забезпечення гідної якості життя. Проте це досягається далеко не завжди. Часто у повсякденній практиці проктологу доводиться мати справу з явищами анальної інконтиненції, які виявляються періодичним або постійним нетриманням газів чи випорожнення, що дуже зни-

жує якість життя хворого в післяопераційному періоді, завдає йому значних страждань (навіть більших, ніж існування самої нориці), психологічних травм, інвалідизує його [1; 3]. Особливо це стосується хворих, які перенесли кілька оперативних втручань із приводу нориці прямої кишки, що грубо та необоротно вражає функцію сфінктерного апарату прямої кишки [8].

Враховуючи вищесказане, ми розробили новий малотравматичний і малоінвазивний метод лікування хворих з екстрасфінктерними норицями прямої кишки — «пломбування» просвіту нориці автотромбіновим клеєм [4–6]. Цей метод виклю-

