

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Біловол О.М., Боброннікова Л.Р.

Харківський національний медичний університет

Багатофакторний вплив на організм людини формує проблему нозологічної синтропії, особливо актуальну, насамперед, відносно поширених та соціально значущих захворювань серцевосудинної і травної систем [5, 7]. Необхідність удосконалення профілактики, діагностики та лікування пацієнтів з поєднаними хронічними захворюваннями (ПХЗ) пов'язана з тривалим перебігом, розвитком тяжких ускладнень та зниженням якості життя хворих, що підкреслює необхідність наукових розробок з цієї проблеми [6]. Розвиток первинної артеріальної гіпертензії зумовлений складною взаємодією гемодинамічних, нейрогуморальних, метаболічних та інших факторів [1, 2, 3, 4]. Патогенетична гетерогенність поєднаних хронічних захворювань (ПХЗ) спонукає до необхідності урахування особливостей гемодинамічних змін при поєднаних клінічних варіантах (ПКВ) на підставі клініко-функціональної та метаболічної індивідуальності пацієнтів [9, 10]

Мета дослідження - визначення особливостей гемодинамічних порушень у взаємозв'язку з метаболічними розладами у хворих на хронічний холецистит (ХХ) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ).

Матеріали та методи дослідження.

У дослідженні залучено 305 пацієнтів з ізольованими (ІКВ) та поєднаними клінічними варіантами ХХ і ГХ II стадії. В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на групи: n1=80 – хворі на ХХ в поєднанні з ГХ II ст; 1n2=30 – хворі на ГХ II ст.; 2n2=205 – хворі на ХХ. Середній вік хворих склав 41,07±4,60 років. Контрольна група (n0=30) була максимально співставна за віком і статтю до обстежених хворих.

Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та ESH/ ESC (2007) [12], а також

на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного дослідження, лабораторних і інструментальних методів дослідження визначалася категорія САТ і ДАТ. Стадії АГ встановлювали у відповідності до класифікації ураження органів-мішеней [8, 11].

Діагноз ХХ встановлено на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнестичних даних та загальноприйнятого обстеження (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні методи досліджень) у відповідності з рекомендаціями В.А. Галкіна (1986).

Ехокардіографічне дослідження проводили на ехосонографі «SSD-280 LS» (Японія). В процесі дослідження визначали наступні параметри: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночку (ЛШ); середня швидкість циркулярного укорочення волокон міокарду ЛШ (СЦУ); ступінь укорочення передньо-заднього розміру ЛШ (СУ); товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП); фракція викиду (ФВ) розраховували як відношення ударного об'єму (УО) до КДО за формулою

$$(ФВ=УО/КДО \times 100\%);$$

визначення за допомогою пульсової доплер-ехокардіографії кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ розраховано за методикою Teichholz L.; масу міокарду ЛШ (ММЛШ) визначали за методикою Ренн. Відхилення патології від норми ехокардіографічних показників визначалось в умовних одиницях (ум.од.).

Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою ультразвукового денситометра "Sonost-2000" на п'ятковій кістці. Для оцінки результатів денситометрії за міжнародними стандартами ВООЗ

(щільність КТ, яка відповідає 1,0 SD (стандартній девіації); I ступінь остеопенії діагностували у разі зменшення показника до (1,0–1,5) SD; II ступінь – до (1,5–2,0) SD; III ступінь – до (2,0–2,5) SD. При визначенні структурно-функціонального стану кісткової тканини (еластичність, щільність, якість, міцність кістки) визначали наступні параметри: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та еластичності; широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає не тільки щільність кістки, а й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул; розраховували індекс міцності кістки (ІМ, %). Стан кальцієвого обміну оцінювали шляхом дослідження вмісту загального (кСа), в жовчі (жСа) та сечі (сСа), а також - іонізованого (кСа⁺⁺) в крові з використанням стандартних діагностичних наборів «PLIVA-Lachema», Чехія. Рівні мікроелементів в сироватці крові визначали колориметричним методом (набори «Ольвекс», Росія. Статистичні розрахунки виконували за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

Результати та їх обговорення

В процесі виконаного дослідження визначалися показники системної гемодинаміки та морфо-функціональні параметри серця з ІКВ та ПКВ у хворих на ХХ і ГХ II стадії. У всіх пацієнтів з гіпертонічною хворобою визначався стійкий рівень підвищеного АТ, що знаходився у межах (160–180) мм рт.ст. – систолічний і (100–110) мм рт.ст. – діастолічний. У хворих на ХХ не виявлено достовірних відмінностей за ехокардіографічними показниками, тоді як при ПКВ та ГХ виявлені підвищені ($p < 0,05$) середньогрупові показники (при ПКВ: САТ - на 38,6%; ДАТ – на 28,4% та відповідно, при ІКВ (ГХ): САТ – на 37,9%; ДАТ на 27,72 %) при одночасному достовірному ($p < 0,05$) зростанні ЧСС (на 9,4% та, відповідно, на 9,6%) у порівнянні з групою контролю. Окрім того, у хворих з ІКВ(ГХ) та ПКВ, поряд зі зростанням рівня артеріального тиску, як показав аналіз ехокардіографічних показників, змінюється гемодинамічний профіль кровообігу і регуляція судинного тону. Виявлені зміни ехокардіографічних показників (КСР, КДР, КДО, КСО) відносно

групи контролю свідчать про наявність діастолічної дисфункції ЛШ – при ізольованій ГХ та при ПКВ, що можна розглядати у якості інструментального індикатора прогресування змін центральної гемодинаміки з розвитком компенсаторної гіпертрофії ЛШ. У хворих на ГХ та ПКВ збільшені показники ТМШП (у обох групах на 0,23 од.) та ММ ЛШ (відповідно, на 29,48 та 28,57 од.) відносно групи контролю. Окрім того, у разі наявності надмірної маси тіла, виявлено більш виразне порушення скоротливої функції міокарду, ніж у хворих без супутнього ожиріння; про це свідчить більш достовірне ($p < 0,001$) підвищення КСР і КСО при одночасному зменшенні середнього рівня СЦУ ЛШ. Поясненням виявлених змін може бути периферична вазоконстрикція, що рефлекторно спрямована на підтримку АТ і активацію судинного компенсаторного механізму.

З метою вивчення порушень мікроелементного складу визначали рівні вмісту в сироватці крові мікроелементів: заліза, калію, натрію, магнію та цинку. При аналізі даних вмісту мікроелементів в сироватці крові хворих на ХХ з ГХ та з ізольованою ГХ виявлено вірогідне зниження рівня калію на 13,98 і на 12,21% (відповідно) та підвищення рівня натрію на 12,52 і на 8,33% (відповідно), водночас – в I групі хворих достовірних динамічних змін вмісту мікроелементів в сироватці крові не відзначено. Підвищення рівня натрію на фоні зниження рівня калію пов'язано, насамперед, з наявністю підвищеного АТ в групі хворих з ПКВ та з ізольованою ГХ. Наявність такого біоелементного дисбалансу в II та III групах хворих сприяє формуванню підвищеного АТ, розвитку метаболічного синдрому та порушень водно-електролітного обміну, а також негативно впливає на тонус стінок судин.

У хворих II та III груп показники АТ корелювали з підвищеним рівнем натрію ($r = 0,623$; $p < 0,001$) і ($r = 0,582$; $p < 0,001$) (відповідно); та зниженням вмісту калію ($r = -0,782$; $p < 0,001$) ($r = -0,764$; $p < 0,001$; відповідно). В процесі дослідження не виявлено суттєвих вірогідних змін вмісту міді в сироватці крові відносно контролю в усіх групах хворих. Встановлено в I та III групах хворих незначне зниження вмісту заліза в

сироватці крові на 5,31 і на 5,94% (відповідно), та більш суттєве зниження вмісту заліза у хворих на ХХ з ГХ на 14,25% ($p < 0,05$).

При дослідженні показників кальцієвого обміну в сироватці крові встановлені варіаційні динамічні зміни як загальної фракції так і іонізованої форми цього біоелементу. В групі хворих на ХХ виявлено зниження вмісту загального кальцію на 19,10%, та зниження вмісту іонізованого кальцію на 17,13%; водночас при ПКВ – має місце зниження вмісту загального кальцію на 23,22%, та зниження вмісту іонізованого кальцію на 19,04%. При ГХ відмічено зниження вмісту загального кальцію на 19,40%, та зниження вмісту іонізованого кальцію на 18,04%. Отже, гіпокальціємія у порівнянні з контролем мала місце в усіх групах хворих та була більш виразною у хворих з поєднаними клінічними варіантами. Наслідками дисбалансу внутрішньоклітинного гомеостазу кальцію, який сприяє розвитку АГ, є дестабілізація скорочувального апарату гладких м'язів судин і кардіоміоцитів, порушення механізму синаптичної передачі, що підсилює адренергічний вплив на гладкі м'язи судин. Патологічні зміни рівня позаклітинного кальцію є чинником послаблення скорочувальної функції міокарду. Збільшення відносного вмісту іонізованого кальцію є маркером посилення порушень кальцієвого гомеостазу і тяжкості перебігу дисметаболических розладів. Ці дисметаболическі, насамперед кальцієвого гомеостазу, розлади супроводжуються поєднаним формуванням остеопенічних порушень. Як виявлено за даними ультразвукової кісткової денситометрії, частота остеопенічних порушень у групі хворих з

ПКВ достовірно вища ($p < 0,05$), ніж при ІКВ (табл.1) та, як наведено у таблиці, характер цих порушень більш тяжкий.

При ПКВ частота остеопенії – найбільша та становить (81,4±5,9)%, що значимо перевищує відповідний показник як у хворих на хронічний холецистит (52,5±7,9%), так і у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. (40,0±8,9%). При цьому, виявлено, що частота остеопенії III ступеня також найбільша при ПКВ і значимо вища, ніж при ІКВ. Наведене свідчить про системність порушень кальцієвого гомеостазу із залученням не тільки адаптаційних механізмів перерозподілу іонізованого кальцію, але й «функціональне обкрадання» процесу ремоделювання кісткової тканини за рахунок пріоритетного забезпечення процесів ремоделювання міокарду, як більш функціонально значимих.

Стан системної гемодинаміки, функціональних параметрів серця та метаболічних його резервів у хворих з ПХЗ характеризується більш виразними порушеннями, ніж при ізольованих клінічних варіантах ХХ. Патогенетичним поясненням прискореного ремоделювання міокарду при ПХЗ є формування більш виразного, ніж при ІКВ, дефіциту магнію (на 10,0–50,0%; $p < 0,05$), калію (на 2,0–15,0%; $p < 0,05$) та заліза (на 9,0–16,0%; $p < 0,05$) при одночасному зростанні рівнів натрію (на 4,0–13,0%; $p < 0,05$) і метаболічного дефіциту мікроелементного забезпечення скорочувальних білків та у цілому процесів функціонування (скорочення і розслаблення) м'язів. У хворих з ПХЗ виявлено достовірно нижчі, ніж при ІКВ, сироваткові рівні вмісту загального ($p < 0,05$) та Ca^{++} ($p < 0,01$), що, можливо, взаємопо-

Таблиця 1

Частота та характер остеопенічних порушень при ізольованих та поєднаних клінічних варіантах

Результати денситометричної оцінки	Клінічні групи							
	Контроль, n0=30		ХХ, 2n2=40		ХХ з ГХ II ст., n1=43		ГХ II ст., 1n2=30	
	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m
Без порушень	27	90,0±5,5	19	47,5±7,9	8	18,6±5,9	18	60,0±8,9
Остеопенія I ст	2	6,7±4,6	9	22,5±6,6	16	37,2±7,4	7	23,3±7,7
Остеопенія II ст	1	3,3±3,3	9	22,5±6,6	10	23,3±6,4	4	13,3±6,2
Остеопенія III ст	-	-	3	7,5±4,2	9	20,9±6,2	1	3,3±3,3
Всього з порушенням ре-моделювання кісткової тканини	3	10,0±5,5	21	52,5±7,9	35	81,4±5,9	12	40,0±8,9

в'язано зі зміною літогенних властивостей жовчі, зростанням концентрації у ній загального Са і достовірне зменшення питомої ваги іонізованого Са, що можна розглядати у якості пускового фактора порушень ремоделювання міокарду (порушення метаболізму мембран кардіоміоцитів), прогресування гіпертензії (ренальний механізм) та може сприяти прогресуванню розладів мікроелементного забезпечення біоенергетичних процесів мембран кардіоміоцитів.

Перелічене визначає особливості клінічного перебігу поєднаних ГХ та ХХ і гемодинамічні особливості та функціональний стан міокарду, зокрема його скоротність та прогресуючу дилатацію порожнин серця зі зниженням інотропної функції міокарду

Висновки

Метаболічні порушення, зокрема, дисбаланс мікроелементного складу сироватки крові, водно-електролітного обміну, порушення концентраційної і видільної функцій ЖМ та тонус стінок судин, а також формування специфічних метаболічних умов функціонування епітелію слизової ЖМ можуть визначати перебіг ПКВ захворювання. Спільним механізмом є можливо, ендотеліальна дисфункція та пошкодження епітелію ЖМ, а також пошкодження мембран клітин на рівні гепатобіліарної та серцевосудинної систем. Наведене свідчить про дисметаболічну зумовленість ремоделювання міокарду унаслідок системних порушень мікроелементного гомеостазу гепатобіліарного ґенезу, що потребує диференційованої фармако-терапевтичної корекції.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Роль ренин-ангіотензинової системи в ремоделюванні серця і судин / О.Я. Бабак, Н.А. Кравченко // Укр. тер. журн. 2005. № 2. С. 89-97.
2. Бабіч Л.Г. Мембранні механізми регуляції концентрації іонів Са²⁺ у гладенько-м'язових клітинах / Л.Г. Бабіч // Укр. біохім. журн. 1999. Т. 71, № 5. С. 10-21.
3. Бабіч Л.Г. Влияние этанола на внутриклеточный обмен Са²⁺ / Л.Г. Бабіч, С.Г. Шлык, Л.А. Борисова // Укр. біохім. журн. 2002. Т. 74, № 1. С. 19-25.
4. Глушко Л.В. Застосування гемодинамічних показників для діагностики вегетативної ланки регуляції у хворих на хронічний некалькульозний холецистит / Л.В. Глушко, Е.Й. Лапковський, Т.І. Маковецька // Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів: Укр. наук.-практ. конф., 14-16 бер. 2002 р.: тези доп. К. С. 216.
5. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування К., 2007. 128 с.
6. Лыховский О. Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных хроническим бескаменным и калькулезным холециститом / О. Лыховский // Ліки України. 2005. № 4(93). С. 80-85.
7. Пасиешвили Л.М., Власенко В.М. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных с артериальной гипертензией // Укр. терапевт. журн. 2004. № 2. С. 22-25.
8. McCarthy J.J., Parker A., Salem R. et al. The impact of renin-angiotensin system polymorphisms on physiological and pathophysiological processes in humans // Curr. Opin. N. Hypertens. 2004. Vol. 13, № 1. P. 101-106.
9. Mc Donagh T., Cunningham A.D., Morrison C.E. et. al. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. // Heart. 2001. Vol. 86. P. 21-26.
10. Sheridan D.J. Regression of the left ventricular hypertrophy: do antihypertensive classes differ // J. Hypertens. 2000. Vol. 18, Suppl. 4. P. 16
11. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines Committee // 2007 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // Journal of Hypertension. 2007. N 25. P. 1105-1187.
12. Fichtescherer S., Heeschen C., Zeiher A.M. Inflammatory markers and coronary artery disease. // Curr. Opin. Pharmacol. 2004. Vol. 4(2). P. 124-131.

Поступила в редколлегію 11.02.2009.

Механизмы формирования гемодинамических и метаболических нарушений у больных с хроническим холециститом и гипертонической болезнью

/ Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 40-44.

Исследовано и доказано наличие патогенетических взаимосвязей между состоянием центральной гемодинамики и дисбалансом микроэлементов, которые реализуются на уровне мышечной оболочки ЖП, гладких мышц сосудов и путем ремоделирования левого желудочка. Общим механизмом с синергическим эффектом является также эндотелиальная дисфункция, что формируется в условиях метаболических расстройств. Приведенное свидетельствует о дисметаболической обусловленности ремоделирования миокарда в результате системных нарушений микроэлементного гомеостаза гепатобилиарного генеза.

Ключевые слова: хронический холецистит, гипертоническая болезнь, гемодинамика, микроэлементы

Механізми формування гемодинамічних та метаболічних порушень у хворих на хронічний холецистит та гіпертонічну хворобу / Біловол О.М., Боброннікова Л.Р.

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 40-44.

Досліджено та доведено наявність патогенетичних взаємзв'язків між станом центральної гемодинаміки та дисбалансом мікроелементів, які реалізуються на рівні м'язової оболонки ЖМ, гладких м'язів судин та шляхом ремоделювання лівого шлуночка. Загальним механізмом з синергічним ефектом є також ендотеліальна дисфункція, яка формується в умовах метаболічних розладів. Наведене свідчить про дисметаболічну обумовленість ремоделювання міокарду в результаті системних порушень мікроелементного гомеостазу гепатобіліарного генезу.

Ключові слова: хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба, гемодинаміка, мікроелементи

The mechanisms of formation hemodinamic and metabolic disturbensis in pathients with chronic cholecystitis and hypertension / Bilovol O., Bobronnikova L.

// Medicine and... 2009. № 1(23). P. 40-44.

It is set the patogenetic intercommunications between condition of central gemodinamic and disturbances of microelements which realization at the level muscles shell of GB smooth muscles of vessels and remodeling of myocardium of left ventricle. It is a general mechanism, possibly, that is endotelial disfunction which is formed in the conditions of metabolic disorders. It testifies to the dismetabolic remodulation of myocardium as a result of system violations of microelements homeostasis of hepatobilliary genesis.

Key words: chronic cholecystitis, hypertension, hemodinamic, microelements