

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА / CLINICAL MEDICINE

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ЗМІН ТА КАЛЬЦІЄВОГО
МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З
ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

О.М. Біловол, В.М. Хворостінка, П.Р. Бобровнікова
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Питання щодо механізмів прогресування поєднаного перебігу хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ) залишаються недостатньо вивченими.[4,5,7]. Розвиток первинної артеріальної гіпертензії зумовлений складною взаємодією гемодинамічних, метаболічних та інших факторів. [8,9,10,11].

Наслідками дисбалансу внутрішньоклітинного гомеостазу кальцію, який сприяє розвитку АГ, є дестабілізація скорочувального апарату гладеньких м'язів судин і кардіоміоцитів, порушення механізму синаптичної передачі, який посилює адренергічний вплив на гладенькі м'язи судин. Патологічні зміни рівня позаклітинного Ca^{2+} можуть сприяти послабленню скорочувальної функції міокарду [2, 3]. Як відомо, кальцій займає одне з ключових місць в процесах енергетичного і анаеробного метаболізму, іонного транспорту і взаємодії зі скорочувальними білками, а також в процесах метаболічного забезпечення скорочення і розслаблення м'язів [1,12]. Гіпокальціємія є найважливішим чинником порушення не тільки кінетики жовчовидільних шляхів, але й самої секреції жовчі і її складу. В умовах гіпокальціємії змінюються кількісні і якісні характеристики жовчоутворення, збільшується коефіцієнт літогенності жовчі та порушується процес її виділення, особливо на тлі запалення в жовчному міхурі (ЖМ).

Метою роботи було визначення особливостей гемодинамічних порушень та обміну кальцію у хворих на хронічний холецистит в поєднанні з гіпертонічною хворобою, з'ясування механізмів регуляції та їх вплив на перебіг поєднаної патології.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні залучено 305 пацієнтів з ізольованими та поєднаними клінічними варіантами ХХ і ГХ II стадії. В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на групи: $n_1=80$ - хворі на ХХ в поєднанні з ГХ II ст.; $^1n_2=30$ - хворі на ГХ II ст.; $^2n_2=205$ - хворі на ХХ з різними типами дискінезій жовчного міхура (ДЖВШ). Середній вік хворих склав $41,07 \pm 4,60$ років. Контрольна група ($n_0=30$) була максимально співставна за віком і статтю до обстежених хворих.

Категорія АТ визначалася відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines Committee (2007) та на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного, лабораторних і інструментальних методів дослідження [8,12,13]. Діагноз хронічного холециститу (ХХ) встановлено на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнестичних даних та загальноприйнятого обстеження у відповідності з рекомендаціями В.А. Галкіна (1986 р.).

Ехокардіографічне дослідження проводили на ехонографі «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 передне-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 Penn. Відхилення патології від норми ехокардіографічних показників визначалось в умовних одиницях (ум.од.). Статистичні розрахунки виконували на IBM PC при допомозі пакету прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

Кальцієвий гомеостаз оцінювали за біохімічним методом з визначенням рівнів загального та іонізованого Ca^{2+} (3Ca^{2+} , 1Ca^{2+}) сироватки крові, показника відносного вмісту 1Ca^{2+} , екскреції Ca^{2+} із сечею .

Результати дослідження та їх обговорення. В процесі виконаного дослідження визначалися показники системної гемодинаміки та морфо-функціональні параметри серця у хворих з ізольованими (ІКВ) та поєднаними (ПКВ) клінічними варіантами 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 систолічної та діастолічної дисфункцій, зокрема ЛШ - при ізольованій ГХ та при ПКВ, що можна розглядати у якості інструментального індикатора прогресування змін центральної гемодинаміки з розвитком компенсаторної гіпертрофії ЛШ, як прояв ураження одного із органів – мішеней та пояснюється поступовим збільшенням периферичного судинного тону, що за законом зворотнього зв'язку вторинно підсилює порушення центральної гемодинаміки.

У хворих на ХХ не виявлено достовірних змін ехокардіографічних показників, тоді як при ХХ в поєднанні з ГХ визначені наступні відхилення показників ехокардіографії: збільшення кінцевого розміру систоли (на +0,59 од.) та достовірне ($p < 0,05$) збільшення кінцевого розміру міокарда у діастолі на (+0,54 од.), що супроводжувалося достовірним підвищення кінцевого систолічного об'єму (на +5,36 од.) та кінцевого об'єму діастолі на (+9,80 од.).

У хворих з ізольованою ГХ виявлені наступні відхилення від норми показників ехокардіографії: збільшення кінцевого розміру систоли (на +0,59 од.) та достовірне ($p < 0,05$) збільшення кінцевого розміру діастолі на (+0,52 од.), що проявлялось достовірним ($p < 0,05$) підвищенням кінцевого систолічного об'єму (на +4,57 од.) та кінцевого об'єму діастолі (на +9,62 од.).

У хворих на ХХ в поєднанні з ГХ та у хворих з ізольованою ГХ спостерігалось достовірне зниження параметру ударного об'єму (відповідно, на 9,16 та 9,24 одиниці), а також виявлені функціональні зміни за показниками скоротливої здатності міокарду, патогномонічні для процесу ремоделювання міокарду, а саме: зменшення середньої швидкості циркулярного скорочення волокон міокарду ЛШ (в обох групах - 0,20), ступеня скорочення передньозаднього розміру ЛШ (відповідно, на 5,86 та 5,72 одиниць) на тлі зниження фракції викиду (відповідно, на 6,39 та 6,55 одиниць), що свідчить про порушення насосної функції міокарду та пояснюється біомеханічними властивостями міокарду, зокрема зворотнім взаємозв'язком між швидкістю скорочення міокарду і гемодинамічним навантаженням.

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 одиниці) 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. При ПКВ виявлено виразне порушення діастолічної функції ЛШ за рахунок підвищення жорсткості міокарду, про що свідчить достовірне ($p < 0,05$) зростання показника ІЖМ у порівнянні з контролем ($7,82 \pm 0,09$) та ($6,84 \pm 0,32$) відповідно; аналогічні зміни виявлені і при ізольованих клінічних варіантах ГХ – ІЖМ ($7,65 \pm 0,08$), що додатково підтверджується формуванням характерних змін трансмітральної гемодинаміки.

При дослідженні показників кальцієвого обміну в сироватці крові встановлені варіаційні динамічні зміни як загальної фракції так і іонізованої форми цього біоеlementу (табл.).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.

Таблиця

Показники вмісту загального та іонізованого кальцію в сироватці крові при ізольованих та поєднаних клінічних варіантах

Мікроелементи сироватки крові	Клінічні групи			
	Контроль, n ₀ =30	XX, n ₂ =205	XX з ГХ II ст., n ₁ =80	ГХ II ст., n ₂ =30
Загальний Са, ммоль/л, P _{K-2;K-3;2-3} <0,001; P _{K-1} <0,05	2,118±0,180	2,010±0,020	2,110±0,012	2,618±0,031
Ca ⁺⁺ , ммоль/л; P _{K-1;K-3} <0,05; P _{K2} <0,01	1,084±0,011	1,059±0,008	1,072±0,012	1,308±0,090

Примітка. P- достовірність відмінності показника між групами та відносно контролю

При дослідженні вмісту кальцію в жовчі з'ясовано, що у разі загострення ХХ відбувається збільшення рівня його вмісту як при ІКВ, так і при ПКВ: відповідно (7,198±0,076) ммоль/л та (8,230±0,097) ммоль/л (при референтному значенні групи контролю (1,469±0,038) ммоль/л, p<0,001). Показник вмісту загального кальцію у жовчі корелював з типом дискінезії ЖМ, а найбільш виразний взаємозв'язок виявлено при ІКВ з ДЖВШ по гіпотонічному типу (r=0,403; p<0,01) та, відповідно, при ПКВ - (r=0,442; p<0,01). Аналіз результатів виконаного дослідження щодо вмісту кальцію в жовчі та взаємозв'язку з холато-холестериновим коефіцієнтом (ХХК) виявив зворотню залежність, що є більш виразною у разі наявності гіпомоторного типу ДЖВШ (r=-0,403; p<0,01). Отже, зміни літогенності жовчі, а також її фізико-хімічних властивостей, що підтверджується зниженням ХХК і одночасним підвищенням рівня вмісту кальцію в жовчі у хворих з ХХ з гіпокінетичним типом ДЖВШ, дозволяє використовувати показник вмісту кальцію у якості маркера каменеутворення з подальшим формуванням ускладнених форм ХХ. Виходячи із наведеного, можна констатувати різноманітну дію кальцію на метаболічні процеси, що зумовлюють не тільки посилення секреторної, але й екскреторної функції печінки. Виділення органічних та неорганічних сполук з жовчю у ШКТ є суттєвим фактором в регуляції обміну речовин. Значення цього процесу особливо важливо зважаючи на його безперервність.

Досить показовим є наявність виявленого у дослідженні кореляційного зв'язку між виділенням кальцію печінкою (r=0,312; p<0,05) і нирками (r=0,340; p<0,05), що можна використовувати у системі клінічного моніторингу хворих з ПКВ, оскільки при збільшенні виділення кальцію з жовчю різко знижується екскреція води і електролітів з сечею і як наслідок - зменшення екскреторної функції нирок на тлі подальшого зростання екскреції кальцію з жовчним секретом. Цей механізм може вторинно впливати на порушення ренального гомеостазу та, у підсумку, формує передумови прогресування гіпертензії.

Виконаний кореляційний аналіз між вмістом загального, іонізованого кальцію та показниками гемодинаміки і ремоделювання міокарду дозволив виявити середньої сили кореляційні взаємозв'язки між ними (рис.). Отриманий ранговий розподіл цих взаємозв'язків відображає, в середньому, більшу залежність гемодинамічних процесів та процесу ремоделювання від рівня вмісту загального кальцію.

Ca _{заг}	r>0,7				Ca ⁺⁺
	0,643	ЧСС, уд / хв	0,3<r<0,7	ЧСС, уд / хв	
	0,635	КСР, см		КСР, см	0,578
	0,626	ДАТ, мм рт.ст.		ДАТ, мм рт.ст.	0,566
	0,623	КДО, см ³		КДО, см ³	0,566
	0,617	КДР, см ³		САТ, мм рт.ст	0,562
	0,616	САТ, мм рт.ст		КДР, см ³	0,557
	0,571	КСО, см ³		КСО, см ³	0,500
	r<0,3				

Рис. Кореляційні взаємозв'язки на рівні гемодинамічних змін міокарду та забезпеченням метаболічних процесів кальцієм при поєднаних клінічних варіантах гіпертонічної хвороби та хронічного холециститу.

Підсумок

Досліджено та доведено наявність патогенетичних взаємозв'язків між станом центральної гемодинаміки та кінетикою жовчовиділення, які реалізуються, в першу чергу, на рівні м'язової оболонки ЖМ, гладких м'язів судин та, загалом, шляхом ремоделювання лівого

шлуночка. Спільним механізмом з синергічним ефектом є, можливо, також ендотеліальна дисфункція, що формується в умовах метаболічних розладів. Наведене свідчить про дисметаболічну зумовленість ремоделювання міокарду унаслідок системних порушень мікроелементного гомеостазу.

Встановлено більш тісний взаємозв'язок між рівнем загального кальцію та його більшою потребою в механізмах гемодинамічної адаптації при підвищенні артеріального тиску на рівні метаболічного забезпечення. Наведене обґрунтовує диференційовану фармакотерапевтичну корекцію з урахуванням метаболічних розладів.

Література

1. Бабак О. Я. Роль ренин-ангіотензинової системи в ремоделюванні серця і судів / О. Я. Бабак, Н. А. Кравченко // Укр. тер. журн. – 2005. – № 2. – С. 89-97.
2. Бабіч Л. Г. Мембранні механізми регуляції концентрації іонів Ca^{2+} у гладенько-м'язових клітинах / Л. Г. Бабіч // Укр. біохім. журн. – 1999. – Т. 71, № 5. – С. 10-21.
3. Бабич Л. Г. Влияние этанола на внутриклеточный обмен Ca^{2+} / Л. Г. Бабич, С. Г. Шлыков, 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. – К. : – С. 216.
5. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / Коваленко В. М., Лутай М. І., Сіренко Ю. М. // – 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. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных с артериальной гипертензией / Л. М. Пасиешвили, В. М. Власенко // Укр. терапевт. журн. – 2004. – № 2. – С. 22-25.
8. 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. – № 25. – P. 1105-1187.
9. Fichtescherer S. Inflammatory markers and coronary artery disease / S. Fichtescherer, C. Heeschen, A. M. Zeiher // Curr. Opin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 4 (2). – P. 124-131.
10. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population / T. Mc Donagh, A. D. Cunningham, C. E. Morrison [et. al.] // Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 21-26.
11. Sheridan D. J. Regression of the left ventricular hypertrophy: do antihypertensive classes differ // J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18, Suppl. 4. – P. 16
12. The impact of renin-angiotensin system polymorphisms on physiological and pathophysiological processes in humans / J. J. Mc Carthy, A. Parker, R. Salem [et al.] // Curr. Opin. N. Hypertens. – 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 101-106.
13. № 1. – P. 101-106.

Реферати

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И
КАЛЬЦИЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
Беловол А.Н., Хворостинка В.Н.,
Бобронникова Л.Р.**

Доказано наличие патогенетических взаимосвязей между состоянием центральной гемодинамики и кинетикой желчеотделения, которые реализуются на уровне мышечной оболочки, гладких мышц сосудов и путем ремоделирования левого желудочка. Общим механизмом с синергическим эффектом является также эндотелиальная дисфункция, что формируется в условиях метаболіческих расстройств. Приведенное свидетельствует о дисметаболіческой обусловленности ремоделирования миокарда в результате системных нарушений микроэлементного гомеостазу. Установлена более тесная взаимосвязь между уровнем общего кальция и его большей потребностью в механизмах гемодинамической адаптации при повышении артериального давления на уровне метаболіческого

**THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF
FORMATION OF HEMODINAMIC
DISTURBANCES AND METABOLISM OF
CALCIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC
CHOLECYSTITIS AND HYPERTENTION
Bilovol O.M., Chvorostinka V.M.,
Bobronnikova L.R.**

It is set the patogenetic intercommunications between condition of central gemodinamic and disturbances of bile cinetics wich realization at the level muscles shell, 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 is set the intercommunications between the level of general calcium and his greater necessity in the mechanisms of gemodinamic adaptation at the increase of arterial pressure at the level of the metabolic providing, that requires

обеспечения, что обуславливает дифференцированную фармако-терапевтическую коррекцию.

differentiated pharmacotherapeutic correction.

Ключевые слова: хронический холецистит, гипертоническая болезнь, гемодинамика, кальциевый гомеостаз.

Key words: chronic cholecystitis, hypertension, hemodynamics, metabolism of calcium.

УДК 616.89-008.442-055.2: 616.891.7

СЕКСУАЛЬНО-ЭРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА ПЕРВИЧНОЙ СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ У ЖЕНЩИН: ВАРИАНТ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ЭРОГЕННЫХ ЗОН

Н.В. Гавенко

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Распространенность невроза навязчивых состояний (в МКБ – 10 и DSM-IV – обсессивно-компульсивное расстройство) среди населения по данным [1] составляет 2-3%; по другим сведениям – 2-3% или 1,5-3% [2]. Некоторые считают, что данным расстройством мужчины заболевают в среднем чаще, чем женщины [1]. Однако другие полагают, что расстройство встречается чаще у женщин [2]; некоторые авторы указывают на то, что мужчины и женщины поражаются в равной степени [3]. Обсессивно-компульсивное расстройство, как правило, начинается в молодом возрасте (в 65% до 25 лет) [2] и редко развивается после 40 лет (менее 10% случаев) [1].

Началу заболевания часто предшествует стресс (беременность и роды, смерть члена семьи, сексуальные неудачи), однако в 70% случаев выявить провоцирующий фактор не удается [1]. Расстройство характеризуется хроническим течением, включая постоянные или прогрессирующие симптомы (50%), изменение интенсивности симптомов (25-30%) и рецидивирующий характер (10-15%) [2]. По данным литературы [4] обсессивно-компульсивное расстройство значительно снижает качество жизни пациентов. При тяжелых формах навязчивости отмечается утрата трудоспособности [1]. Проведенный анализ литературных источников показал, что, несмотря на достаточно высокую распространенность обсессивно-компульсивного расстройства в популяции среди лиц трудоспособного возраста, целый ряд вопросов, имеющих непосредственное отношение к возникновению самого расстройства, особенностям его течения, патоморфозу и курабельности остаются до настоящего времени малоизученными.

Целью работы был анализ первично и вторично проявляющихся при обсессивно-компульсивном расстройстве у замужних женщин форм сексуальной дезадаптации с учетом специфики этапов жизненного цикла семьи и этапности нормального сексуального адаптогенеза, выявление связи форм нарушений сексуальной адаптации при обсессивно-компульсивном расстройстве с особенностями индивидуального сексуального онтогенеза, сексуального поведения супругов в добрачный период, типами общего и полового воспитания, стилями поведения в родительских семьях и определении стандарта дифференцированной психотерапевтической помощи при обсессивно-компульсивном расстройстве, которое сочетается с коморбидными расстройствами сексуальной функции и нарушением сексуальных отношений (F66.2).

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 20 сексуально-дезадаптированных супружеских пар, жены в которых страдали обсессивно-компульсивным расстройством, и где была установлена первичная анозогенная сексуальная дезадаптация, возникающая из-за несостоятельности эрогенных зон у супруги.

Настоящее исследование было проведено с позиций четырехфакторной концепции обеспечения сексуального здоровья [4]. Первичная сексуальная дезадаптация понималась нами как анозогенное нарушение сексуального адаптогенеза, достигшее выраженности клинических проявлений, предшествующее развитию нозогенной формы, в данном случае – обсессивно-компульсивного расстройства. Такое понимание первичности сексуальной дезадаптации не противоречит общепринятым взглядам [4]. Содержательно сексуальная адаптация рассматривалась нами как динамический, этапный процесс достижения супругами сексуального соответствия, установления взаимоприемлемого сексуального стереотипа, обеспечивающего