

раційно-анестезіологічний ризик, вибрати хірургічну тактику, а також встановити, що малий об'єм при відкритій лапаротомії і малоінвазивний метод з тиском карбоксиперитонеуму 8-11 мм рт. ст. є оптимальні методи оперативного лікування у хворих із деструктивним панкреатитом та органічни-

ми захворюваннями серцево-судинної системи для зменшення частоти, тяжкості інтра- і післяопераційних серцево-судинних ускладнень та кращої післяопераційної реабілітації міокарда у таких хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Колосович І.В., Спіцин Р.Ю. Гострий біліарний панкреатит: сучасні проблеми діагностики і лікування // Хірургія України. – 2006. – №4. – С. 53-56.
2. Кондратенко П.Г., Васильєв О.О., Конькова М.В. Невідкладні дренуючі втручання як напрямок до удосконалення лікувальної тактики у хворих на некротичний панкреатит // Шпитальна хірургія – 2004. – №2. – С. 149-151.

## SUMMARY

### THE CHOICE OF MEDICAL TACTIC FOR THE PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS WITH ACCOMPANYING BY CORDIO-ASCULAR PATHOLOGY

Коробко Л.Р.

In this article are results of operative treatment of pancreonekrosi taking into consideration the functional state of myocardium and central hemodynamics.

**Key words:** acute pancreatitis, pancreonekrose, cordio-vascular pathology, opened laparotomiya, littleinvasion interferences

УДК: 616.12-008.331-1:612.141-085

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АНТИКОАГУЛЯНТНИХ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНИХ ФАКТОРІВ ПІД ВПЛИВОМ НОЛІПРЕЛУ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО ХВОРИХ ЖІНОК ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Кошля В.І., Щуров М.Ф.

*Запорізька медична академія післядипломної освіти, кафедра сімейної медицини, м.Запоріжжя*

**РЕЗЮМЕ:** стаття присвячена проблемі ендотеліальних дисфункцій у прооперованих онкологічно хворих жінок із гіпертонічною хворобою I та II ступенів. Проведено вивчення впливу ноліпрелу на активність ендотеліальних факторів системи гемостазу та фібринолізу: протеїну С, антитромбіну III, інгібітора активатора плазміногена-1 та плазміногена. Автори показали, що ноліпрел у процесі лікування істотно покращує антикоагулянтний та фібринолітичний потенціал ендотелію на тлі досягнення цільових рівнів артеріального тиску.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, гіпертонічна хвороба, ноліпрел

**Вступ.** Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями. Несприятлива тенденція зменшення тривалості життя населення працездатного віку, особливо жінок, обумовлена високою смертністю від захворювань серцево-судинної системи та онкопатології [4, 11, 14]. Серед даних позицій найважливіше місце займають артеріальна гіпертензія та рак молочної залози [3], що обумовлено декількома причинами: недостатнім виявленням захворювань та запізнілою їх діагностикою.

На сьогодні рак молочної залози, як і гіпертонічна хвороба (ГХ), розглядається як епідеміологічна проблема, оскільки інтенсивність росту захворюваності має всі ознаки епідемії [2, 7, 14]. Торкаючись епідеміології раку молочної залози слід відзначити, що у більшості випадків її пов'язують з гормональними змінами внаслідок розвитку дисгормональних гіперплазій, які сприяють порушенню оваріально-менструального циклу, ненормальному статевому життю, широке застосування контрацептивів, захворювання жіночих статевих органів і залоз внутрішньої секреції, пізня менопауза, підвищена естрогенна насиченість та ін. [3].

Наукова робота тісно зв'язана з планом НДР кафедри сімейної медицини ЗМАПО та є однією зі складових частин Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Наявність порушень ендотеліальної функції у жінок з ГХ є одним з факторів, який може істотно ускладнити перебіг захворювання та бути чинником виникнення інфаркту міокарда, мозкового інсульту, раптової смерті [10, 11]. У зв'язку з цим дослідження антикоагулянтної та фібринолітичної ланок ендотеліальної функції може суттєво підвищити ефективність лікування ГХ [13] у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ та вирішити стратегічні і тактичні питання проведення антигіпертензивної терапії. Як свідчить дослідження STRATHE [13], а також результати багатоцентрового дослідження "UNIA" – Ukrainian Noliprel study In Arterial hypertension) [9], застосування нової стратегії лікування ГХ – призначення з самого початку ноліпрелу (фіксованої низькодозової комбінації периндоприлу – 2 мг та індапаміду – 0,625 мг) є найбільш ефективним у плані зниження та

контролю артеріального тиску (АТ) [6, 8, 12, 15]. Однак особливості змін протеїну С, антитромбіну III, інгібітора активатора плазміногена-1 та плазміногена у жінок з ГХ, прооперованих у зв'язку з раком молочної залози, на тлі застосування ноліпрелу є недостатньо вивченими.

**Мета роботи:** дослідити особливості змін активності протеїну С, антитромбіну III, інгібітора активатора плазміногена-1 та плазміногена у жінок з ГХ, прооперованих у зв'язку з раком молочної залози, під впливом лікування одним із сучасних комбінованих препаратів – ноліпрелу (фіксованої низькодозової комбінації периндоприлу – 2 мг та індапаміду – 0,625 мг).

**Матеріали та методи дослідження.** Під спостереженням була 61 жінка: з ГХ I ступеня – 30 пацієнтів (1-а група) та II ступеня – 31 хвора (2-а група) відповідно до класифікації артеріальної гіпертензії WHO/ISH за даними виміру офісного АТ у середньому віці 46,7±4,5 року, яким у зв'язку з раком молочної залози (T2N1) була проведена операція радикальної або тотальної мастектомії з аксиллярною дисекцією без додаткової операції оваріоектомії.

Дослідження ендотеліязалежних антикоагулянтних та фібринолітичних факторів визначалось за даними аналізу активності протеїну С, антитромбіну III, інгібітора тканинного активатора плазміногена-1 (ІТАП-1) та плазміногена до та після тримісячного курсу лікування. Кров для визначення активності вищеназваних факторів брали до та після стандартного венооклюзивного тесту [4, 5]. З метою контролю додатково була обстежена контрольна група – 30 здорових жінок відповідного віку. Ноліпрел призначався впродовж трьох місяців по 1 таблетці 1 раз на день, вранці. Матеріал оброблений методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері по стандартних програмах.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як показали проведені дослідження, вихідні показники активності протеїну С, антитромбіну III, ІТАП-1 та плазміногена у групі здорових до проведення венооклюзивного тесту були, відповідно, наступними: протеїн С – 116,4±2,2%; антитромбін III – 107,9±2,5%; ІТАП-1 – 11,3±0,8 AU/ml; плазміноген – 108,4±3,1%.

Під впливом лікування ноліпрелом у хворих на ГХ I ступеня спостерігалось достовірне збільшення активності протеїну С – із 107,5±3,1 до 116,1±2,3 (8,0%,  $p<0,05$ ), а також істотне зростання його споживання при проведенні венооклюзивного тесту, що становило 17,4%±1,2 ( $p<0,001$ ). Аналогічно змінювалась і активність антитромбіну III – із 99,3±2,2 до 106,5±2,4% (7,3%  $p<0,05$ ) та рівень його утилізації під час венооклюзивної проби

(14,6±1,2%,  $p<0,001$ ). У пацієнтів із ГХ II ступеня динаміка даних показників також характеризувалась збільшенням їх активності після проведеного лікування ноліпрелом. При цьому спостерігалось істотне зростання споживання як протеїну С, так і антитромбіну III, що свідчило про покращення функціонального стану ендотелію та зсув антикоагулянтної системи у бік її нормалізації.

Таким чином, під впливом лікування ноліпрелом у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ спостерігалось відновлення антикоагулянтних властивостей ендотелію.

Аналіз змін вихідних показників ІТАП-1 та плазміногена під впливом лікування ноліпрелом дозволив виявити, що дані показники істотно змінювались в обох групах: ГХ I ступеня – із 15,1±0,6 до 13,3±0,7 AU/ml (7,2%,  $p<0,05$ ) та із 112,6±2,7 до 109,3±2,3% (2,9%); ГХ II ступеня – із 18,1±1,4 до 11,9±1,8 AU/ml (34,3%,  $p<0,01$ ) та із 113,9±2,5 до 111,2±1,7% (2,4%). В процесі проведення венооклюзивного тесту під впливом лікування ноліпрелом спостерігалась більш істотна динаміка у змінах даних показників відносно даних до лікування. Так, різниця між рівнем ІТАП-1 та активності плазміногена до та після венооклюзивного тесту відносно даних до лікування достовірно зростала у обох групах, що, відповідно, при ГХ I ступеня складало 4,5±0,3 AU/ml та 5,7±0,7% ( $p<0,01$ ) і при ГХ II ступеня – 2,6±0,3 AU/ml ( $p<0,01$ ) та 5,3±0,6% ( $p<0,001$ ).

Вказані зміни супроводжувались і нормалізацією АТ: 1-а група АТ до лікування 155,5±3,6 мм рт.ст., після лікування – 128,3±5,9 мм рт.ст.; 2-а група – АТ до лікування 171,2±4,3 мм рт.ст., після лікування – 143,9±5,1 мм рт.ст.

Таким чином, під впливом лікування ноліпрелом у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ I і II ступенів на тлі лікування ноліпрелом спостерігалось досягнення цільових рівнів АТ, зростання інактивації ІТАП-1 та більш активне споживання плазміногена внаслідок збільшення його перетворення у плазмін і, як наслідок, зростання фібринолітичного потенціалу ендотелію.

**Висновки.** Ноліпрел у прооперованих онкологічно хворих жінок із ГХ істотно покращує антикоагулянтну та фібринолітичну функцію ендотелію, внаслідок чого нормалізується активність протеїну С, антитромбіну III, інгібітора активатора плазміногена-1 та плазміногена, що запобігає, у певній мірі, тромбоемболічним ускладненням у даної категорії хворих.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку, на нашу думку, полягають у необхідності дослідження стану гормональної ланки та активності ренін-ангіотензин-альдостеронової систем у даної категорії хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн. – 2002. – №2. – С.202-205.

2. Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – №2. – С.29-33.
3. Жаркин А.Ф., Емельянова Л.А., Соболева Т.А. Эндокринная артериальная гипертензия у молодых женщин с гормонозависимыми заболеваниями репродуктивной системы // Клиническая медицина. – 2001. – Т.79, №7. – С.4-11.
4. Затеишников Д.А., Добровольский А.Б. Изучение антикоагулянтных свойств эндотелия с помощью стандартного веноокклюзивного теста // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1992. – № 12. – С. 605-608.
5. Затеишкова А.А., Затеишиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – №9. – С.68-80.
6. Митченко Е.И., Романов В.Ю. Применение фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида в лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом // Український кардіологічний журнал. – 2006. – №2. – С.78-84.
7. Писаржевский С.А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз // Кардиология. – 2005. – №5. – С. 22-34.
8. Семёнкин А. А., Живилова Л. А., Голецова З. Ш. и др. Сравнительная оценка гипотензивного, метаболического и эндотелиального эффектов индапамида ретард и гидрохлортиазида у больных с эссенциальной артериальной гипертензией // Кардиология. – 2006. – №5. – С.35-39.
9. Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Амосова Е.Н и др. Антигипертензивная эффективность фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида у больных с артериальной гипертензией I-II степени (результаты многоцентрового исследования "UNIA" – Ukrainian Noliprel study In Arterial hypertension) // Український кардіологічний журнал. – 2006. – №2. – С.70-76.
10. Тимофеева Л. А., Алехин М. Н., Угрюмова М. О. и др. Влияние 12-месячной комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом на уровень артериального давления и гипертрофию левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 2006. – №3. – С.30-35.
11. De Luca N, Safar ME. Efficacy of a very-low-dose perindopril 2 mg/ indapamide 0,625 mg on cardiac hypertrophy in hypertensive patients // J. Hypertens. – 2002. – Vol.20 (4). – P.118-121.
12. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P.1011-1053.
13. Investigators of the STRATHE trial. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach / Mourad J.J., Waeber B., Zannad F. et al. // J. Hypertension. – 2004. – Vol. 12. – P. 2379-2386.
14. Nadar S, Lip GYH. Hypertension and the prothrombotic state // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol.41. – P.1847.
15. Waeber B. What can be learned from the experience with the fixed low-dose combination of perindopril/indapamide in the treatment of hypertension? // Expert Opin. Pharmacother. – 2005. – Vol. 13. – P. 2291-2299.

## SUMMARY

### FEATURES OF CHANGE ANTIKOAGULATIONS AND FIBRINOLYSIS FACTORS UNDER INFLUENCE NOLIPREL AT ESSENTIAL HYPERTONIC WITH ESSENTIAL HYPERTONIC

**Koshlia V.I., Shchurov M.F.**

Clause is devoted to a problem endothelial dysfunctions at oncology Patients has been operated women with essential hypertonic I and II degrees. Studying influence noliprel on activity endothelial dependent factors of system of a hemostasis and fibrinolysis is lead: a protein C, antitrombinum III, inhibitor the activator plazminogenum-1 and plazminogenum. Authors have shown, that noliprel during treatment essentially improves antikoagulations and fibrinolysis potential endothelial on a background of achievement of target levels of arterial pressure.

**Key words:** endothelial dysfunctions, essential hypertonic, noliprel

УДК: 616.13.16 – 007.253: 612.13. 001.57

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА МАТЕМАТИЧНЕ ОБЧИСЛЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ АРТЕРІО-ВЕНОЗНИХ НОРИЦЬ

**Левчак Ю.А.**

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** в представленій роботі приведені детальні математичні обчислення та експериментальне моделювання гемодинаміки артеріо-венозних норичь. Отриманий у результаті метод обчислення гемодинаміки артеріо-венозних норичь надає можливість визначити залежність об'ємної та лінійної швидкостей кровотоку від системної гемодинаміки та від діаметру артеріо-венозної норичь.

**Ключові слова:** глибокі венозні тромбози, артеріо-венозна норичь, моделювання гемодинаміки

**Вступ.** Основною ознакою сучасної флебології є стійка тенденція до більш активного ведення пацієнтів із гострими венозними тромбозами. Зокрема, позиція Американського Венозного Форуму є наступною: «Методом вибору в лікуванні ілео-

феморального флеботромбозу є тромбектомія із формуванням артеріо-венозної норичь (АВН) з наступною тривалою антикоагулянтною терапією» [2]. Академік А.В.Покровський (2004) вважає формування артеріо-венозної норичь необхідним до-