

**CHEST COMPRESSION HYPOTENSIVE EFFECT IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION***A. M. Makarenko, V. D. Maly (Kiev)*

Effect were studied of a dosed chest compression on the arterial pressure (AP) in stage I-II hypertensive disease. AP was recorded at all procedures, during the whole time the respective procedure was being conducted and during five days following the course of treatment. A significant hypotensive effect was recordable in the wake of chest compression.

УДК 616.37-002.2-085.31:547.333.41:612.017.2

Надійшла 27.12.2000

*Т. М. ХРИСТИЧ (Чернівці)***СЕЗОННІ КОЛИВАННЯ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ, СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТОНІУ
ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

Кафедра госпітальної терапії і клінічної фармакології (зав. — проф. М. Ю. Коломоєць)
Буковинської державної медичної академії

Вивчення хронобіологічних функцій травного каналу в нормі і при патології має значення з точки зору регулювання тактики оптимального лікування і вторинної профілактики захворювань. Внутрішньосистемні співвідношення груп ритмів травної системи мають особливості, пов'язані із специфікою кожного відділу. Кількісні співвідношення окремих типів ритмів активності амілази, ліпази і трипсину при захворюваннях травної системи змінюються [2].

Викликає інтерес вивчення стану органів травного каналу залежно від сезону року [3]. Для більшості хворих з гастроентерологічними захворюваннями несприятливим є літньо-осінній період. Проте вивчення змін біоритмічної організації при захворюваннях травного каналу (особливо сезонного перебігу) тільки починається [7].

Основні показники хронічного панкреатиту (ХП) мають сезонні коливання. Встановлено, що у лютому і серпні максимально зростає активність трипсину, ліпази, імуноглобуліну IgA, зменшується активність інгібіторів протеїназ і IgM [8].

Мета дослідження — вивчити наявність загострень та рецидивів залежно від варіанта ХП, тяжкості перебігу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи (АОС) захисту (за даними відновленого глутатіону); проаналізувати ефективність етонію в лікуванні, в тому числі з урахуванням сезонів року.

Активність протеолітичних ферментів підшлункової залози (ПЗ) в крові і дуоденальному вмісті визначали за Ерлангером (1961) у модифікації В. А. Шатернікова (1964), ліпази — за Нотманом та співавт. (1948), амілази — за Сміт-Роєм (1949), дуоденального вмісту — за Вольгемуттом (1927), гідрокарбонатну лужність — методом зворотного титрування. Визначали вміст в крові малонового альдегіду (МА) за Ю. А. Владимировим, А. І. Арчаковим (1972), відновленого глутатіону (ВГ) — за О. В. Травіною (1953) в модифікації І. Ф. Мещишена, І. В. Петрової (1983).

Обробку статистичного матеріалу здійснювали за спеціальними програмами із застосуванням критерію достовірності Стьюдента, обчислення коефіцієнта кореляції та його достовірності — за методом "Z" Фішера. Використовували метод індивідуального косинор-аналізу з визначенням положення акро- та батифаз, амплітуди коливань, мезору та періоду.

Обстежено 61 хворого на ХП з тривалістю захворювання від 3 до 15 років. Хворих на ХП та з хронічним рецидивуючим панкреатитом (ХРП) було 37, на ХП із захворюваннями жовчовивідних шляхів (ЖВШ) — 12, із захворюваннями дванадцятипалої кишки (ДПК) — 15. Жінок було 29, чолові-

ків — 35, вік хворих — від 20 до 62 років. Група практично здорових становила 10.

Аналізуючи тривалі (1,5–2 роки) спостереження, виявили значну залежність загострень, рецидивів ХП від сезону року. Частіше вони реєструвалися у вересні–жовтні, грудні–січні, лютому–березні. У хворих на ХП із захворюваннями ДПК загострення переважали у вересні–жовтні та березні. При ХП із захворюваннями ЖВШ загострення реєструвалися в грудні, січні та лютому.

Різноманітна картина порушень стану екзокринної функції ПЗ залежала від тривалості супутніх захворювань, тяжкості перебігу різних форм ХП та від сезону року. Сезонні коливання активності трипсину, архітектоніка його ритмів у хворих на алкогольний ХП, ХП із захворюваннями ДПК та ЖВШ були схожими.

Сезонні коливання активності амілази крові максимальні при ХП із супутніми захворюваннями ДПК ($P < 0,001$). Структура ритму мала синусоїдальний характер, акрофаза припадала на осінній та весняний періоди року. Зниження активності ферменту спостерігалось в літні та зимові місяці. Відмічалось зростання амплітуди та базисного рівня коливань. Сезонна активність амілази у донорів, а також у хворих на алкогольний ХП та ХП на фоні захворювань ЖВШ була не виражена. Виявлена тісна зворотна кореляція між активністю амілази у хворих на ХП із захворюваннями ДПК та ЖВШ ($r = -0,85$; $P < 0,001$), що можна розглядати як десинхроноз при ХП на фоні захворювань ЖВШ ($r = -0,75$; $P < 0,005$). Цю залежність можна пов'язати не тільки з характером морфологічних і функціональних змін ПЗ та холатоутворювальної функції печінки, але і з різноспрямованістю інтестинальної пептидної (секреторної, холецистокінінової) та нервової регуляції в даній групі хворих.

Щодо стану ПОЛ, то у хворих на ХП, ХРП відмічалась тенденція до зростання амплітуди коливань вмісту МА восени і взимку, зниження — навесні і влітку. Найвищими абсолютні показники були в осінньо-зимовий період — $(9,41 \pm 0,21)$ ммоль/л та $(9,12 \pm 0,18)$ ммоль/л відповідно. Навесні і влітку вони становили $(8,8 \pm 0,16)$ ммоль/л та $(8,76 \pm 0,20)$ ммоль/л). Амплітуда коливань вмісту ВГ у здорових не мала суттєвих відхилень у різні сезони року. При ХП вона була достовірно зниженою протягом усіх сезонів.

Зміни ліполітичної активності у донорів істотно не залежали від сезону року. Відмічалось зниження активності ліпази при алкогольному ХП та ХП із захворюваннями ЖВШ і зростання амплітуди коливань порівняно з контролем. При ХП із захворюваннями ДПК, навпаки, активність збільшувалась у зимовий, весняний періоди, знижуючись влітку до показника у здорових, що відповідало періоду ремісії. При алкогольному ХП активність ліпази прямо і тісно корелювала з активністю трипсину ($r = 0,9$; $P < 0,001$).

Показники активності амілази при ХП із захворюваннями ДПК (який перебігав як ХРП) прямо корелювали з підвищенням активності ліпази ($r = 0,66$; $P < 0,05$) і зворотно — при алкогольному ХП ($r = -0,82$; $P < 0,001$). При алкогольному ХП відмічалось підвищення вмісту МА з жовтня по березень. При ХП із захворюваннями ДПК найбільш істотне підвищення відмічалось взимку, влітку та восени.

У 71,2% хворих з легким перебігом процесу ПОЛ активізувалися частіше в грудні, січні і піддавалися базисному лікуванню, досягаючи показників контрольної групи за 1,5–2 міс.

Вміст ВГ у крові при всіх формах ХП достовірно знижувався відносно груп здорових ($P < 0,01$). При алкогольному ХП, ХП із захворюваннями ДПК суттєве зниження рівня ВГ відбувалося з вересня по квітень, залишаючись таким протягом всього року, а при ХП із захворюваннями ЖВШ — з листопада по березень. Максимальну амплітуду коливань спостерігали у хворих на алкогольний ХП. При алкогольному ХП та ХП із захворюваннями ДПК рівень ВГ зворотно корелював з рівнем МА ($r = 0,85$; $P < 0,001$). При ХП із захворюваннями ЖВШ також виявлена тісна зворотна залежність між рівнями МА та ВГ ($r = -0,86$; $P < 0,001$). Отже, при активації процесів ПОЛ у хворих з різними формами ХП різко знижувалася активність глутатіонової ланки антиоксидантного захисту.

Порівняльний аналіз рівня ВГ показав стабільність амплітуди коливань як у здорових, так і хворих (але на іншому рівні — при значно знижених показниках). Це може підтверджувати здатність глутатіонзалежних ферментів так функціонувати, щоб зберегти компенсаторні механізми і сталість системи антиоксидантного захисту, тобто адаптуватися до певних умов десинхронозу, який викликається захворюванням.

Таким чином, слід підкреслити, що різні форми ХП мають власні хронобіологічні ритми, які включають механізми клітинного, органного і організменного рівнів для підтримки сталості в нових умовах десинхронозу.

Враховуючи хронобіологічну залежність загострень і рецидивів ХП, доцільним було б вивчити вплив етонію на процеси пероксидації ліпідів, стан глутатіонової системи захисту при лікуванні хворих на ХП з урахуванням впливу на сезонні хроноритми. Обстежено 24 хворих на ХП. ХРП діагностовано у 9 хворих, ХП — у 15. Вік хворих — від 22 до 51 року, давність захворювання — від 5 до 12 років. Контрольна група (20 хворих) отримувала базисне лікування (дієта, спазмолітики, інгібуломентні та ферментні препарати). Етоній як антиоксидант [5] призначали по 0,1 г 2–3 рази на добу залежно від форми і тяжкості перебігу хвороби. Курси лікування повторювали з врахуванням змін показників ВГ.

Аналіз впливу етонію на процеси ПОЛ у динаміці лікування хворих на ХП з урахуванням сезонів року показав достовірне зниження показників МА в будь-який період року.

Найбільшу ефективність зареєстровано в осінні місяці (зниження показників на 17,3%) та взимку (на 19%). Разом з тим повної ліквідації неконтрольованої гіперліпопероксидації при тяжкому та середньої тяжкості перебігу ХП ні в одному із сезонів року не відмічено.

У хворих на ХРП та ХП, які розвинулись на фоні захворювань ДПК, ефективність етонію проявлялась у затримці індукування ПОЛ (за даними МА) в осінні та зимові місяці, що доцільно використовувати при призначенні пролонгованого реабілітаційного лікування.

Відповідно показники ВГ у динаміці лікування етонієм достовірно збільшувались протягом будь-яких сезонів, але значно взимку (на 55,8%) та навесні (на 36,5%). Це може вказувати на ефективне відновлення антиоксидантної функції глутатіонової ланки захисту, що впливало на перебіг та тривалість ремісії захворювання. У хворих з тяжким і середньої тяжкості перебігом ХП, який супроводжувався порушенням екзокринної функції ПЗ, достовірних змін не встановлено.

Отже, етоній як антиоксидант можна рекомендувати для лікування різних форм ХП з найбільшою ефективністю в осінні, зимові місяці та раною весною. Етоній при ХРП та ХП позитивно впливає на клінічний перебіг, екзокринну діяльність ПЗ, слизову оболонку шлунка, ДПК.

З метою вдосконалення методики лікування оцінювали стан зовнішньосекреторної функції у хворих залежно від форми та тяжкості перебігу. При ХРП лікування з включенням етонію було більш ефективним, ніж базисне (активність панкреатичних протеаз зменшувалась у крові на 23%, ліпази — на 26,4%). Це може свідчити про усунення одного з чинників деструктивних, аутолітичних процесів та обструкції, особливо при середньої тяжкості та тяжкому перебігу. Лікувальний комплекс з включенням етонію сприяв нормалізації гідрокарбонатної лужності та суттєво підвищував показники ліпази дуоденального вмісту (на 50,5%) у хворих з тяжким та середньої тяжкості перебігом ХП.

Покращання функціонального стану ПЗ при лікуванні етонієм пов'язано з антизапальною дією, яка приводить до підвищення кількості лейкоцитів у місці ураження паренхіми [6], поліпшення мікроциркуляції [4], зменшення набряку ПЗ, що зумовлює ліквідацію обструкції і зниження активності ферментів у хворих на ХРП й ХП. Його здатність впливати на білковий обмін, стимулювати синтез нуклеїнових кислот сприяє синтезу інгібіторів панкреатичних протеаз, покращує ферментативну діяльність ПЗ у хворих на ХП із зниженою зовнішньосекреторною функцією. Великого значення при цьому набуває антиоксидантна дія етонію.

Отримані результати дозволили дійти висновку щодо методики застосування етонію протягом року, дозуючи його залежно від форми ХП та тяжкості перебігу. При ХРП етоній ефективний у дозі 0,1 г 3 рази на добу після їди, курс 10 днів у відповідні сезони (осінь, зима, рання весна). При ХП у період загострення — по 0,1 г 3 рази на добу, у період неповної ремісії — 2 рази на курс не більше 10 днів. У разі застосування превентивної терапії доцільно використовувати препарат з жовтня по березень, особливо хворим на ХП із захворюваннями ДПК.

Таким чином, у хворих на ХП при загостренні та ремісії зберігається сезонний десинхроноз зовнішньосекреторної функції ПЗ та діяльності глутатионзалежних ферментів, що забезпечують антиоксидантний захист. Етоній як антимікробний, антиоксидантний, антизапальний засіб ефективний при лікуванні ХРП та ХП (знижує рівень МА майже на 30%, ВГ — на 40%). Нивілюється дисбаланс АОС, що сприяє переходу стадії загострення в ремісію. Мінімальна ефективна доза етонію залежить від тяжкості перебігу та форми панкреатиту. При тяжкому перебігу добова доза — 0,3 г, при легкому — 0,1 г. Препарат з жовтня по березень можна застосовувати для монотерапії на полклінічному етапі (з метою превентивної терапії ∇ рецидивів або загострень ХП).

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Бабюк Ю. М., Христич Т. Н. // Хроническое воспаление и заболевания органов пищеварения: Тез. докл. — Харьков, 1991. — Ч. 2. — С. 80
2. Белокурова Н. Е., Романов Ю. А., Урывчиков Г. А. // Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. IV симпоз. СССР-ГДР. — Астрахань, 1987. — С. 18.
3. Комаров Ф. И., Раппопорт С. И., Хараян Л. В. // Там же. — Астрахань, 1988. — С. 112–113.
4. Кучер В. И. Антимикробное действие и химиотерапевтическая активность этония при стафилококковой инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Черновцы, 1971. — 18 с.
5. Меццишен И. Ф. // Фармакология и токсикология. — 1989. — Т. 52, № 3. — С. 81–82.
6. Писько Г. Г. О фармакологических свойствах и антимикробном действии производных этилен- и гексаметиламина: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Львов, 1967. — 20 с.
7. Тристан В. Т., Гарус В. Н. // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Совещ. пробл. комисии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. — Свердловск, 1991. — С. 129.
8. Федоров А. А., Постникова Т. Н., Коновалова Э. В. // Там же. — С. 135.

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТОНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Т. Н. Христич (Черновцы)

Обоснован дифференцированный подход к лечению этонием (антимикробным, противовоспалительным, антиоксидантным препаратом) хронического панкреатита с учетом состояния перекисидации липидов, глутатионового звена антиоксидантной защиты и экзокринной функции поджелудочной железы (хроноритмов ее деятельности в зависимости от сезонов), в том числе при различных формах и тяжести течения.

CHRONIC PANCREATITIS SEASONAL FLUCTUATIONS IN THE EXOCRINE FUNCTION OF THE PANCREAS, CONDITION OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF DEFENCE, AND EFFICACY OF AETHONIUM IN THE TIME-RELATED COURSE OF TREATMENT

T. N. Khristich (Chernovtsy)

A differentiated approach is substantiated toward treatment with aethonium (antibacterial, antiinflammatory, antioxidant drug preparation) of chronic pancreatitis with special reference to the status of lipid peroxidation, glutathionic link of antioxidant defence, and exocrine function of the pancreas (season-related rhythm of its activity), in different forms and degrees of severity included.