

Міністерство охорони здоров'я України
Кримський державний медичний університет
ім. С.І.Георгієвського

М'якінькова Людмила Олександрівна



УДК 616.36-008.811.6:616-008.9

**КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ ПЕЛОНЕФРИТ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Сімферополь -2003

Дисертацією є рукопис

**Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії
МОЗ України, м.Полтави**

Науковий керівник **Топчий Іван Іванович, доктор медичних наук,
професор, завідувач відділом нефрології Інституту терапії АМН України, м.
Харків**

Офіційні опоненти:

**Денисюк Віталій Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри шпитальної терапії №2 (Вінницький державний медичний університет
ім. М.І. Пирогова МОЗ України)**

**Крутіков Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри внутрішніх хвороб (Кримський державний медичний
університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України)**

Провідна установа: **Дніпропетровська державна медична академія
МОЗ України, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб**

**Захист відбудеться “ _____ ” _____ 2004 р. о _____ години
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.01 при Кримському
державному медичному університеті ім. С.І.Георгієвського МОЗ України, м.
Сімферополь.**

**З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Кримського державного
медичного університета ім. С.І.Георгієвського МОЗ України**

Автореферат розісланий “ _____ ” _____ 2003 р

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 52.600.01

 **Сахалтуєв А.Д.**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з найсучасніших проблем кардіології залишається проблема оптимізації діагностики, лікування та прогнозування ішемічної хвороби серця (ІХС) (Чазов Е.И. соавт., 99, Бокарев Е.И., 97). До етіопатогенетичних факторів розвитку атеросклерозу вінцевих артерій, на сьогоднішній час відносять імунно-запальні процеси в них, пошкодження ендотеліальної функції спровокованої інфекційними агентами різної природи (грипозні, мікобактеріальні, хламідійні та ін.), які обумовлюють розвиток інтоксикаційного, імунно-запального, гемокоагуляційного синдромів, як безпосередньої, так і загальної дії (Рудик Ю.С., 2000, Сумароков А.Б. з співавт. 1999, Попонина Т. М. з співавт., 2001).

Без сумніву, одними з найвпливовіших факторів, що провокує прогресування ішемічної патології, є розлади систем згортання та фібринолізу крові, утворення внутрішньосудинних агрегатів, які призводять до дестабілізації стану хворого (Шумаков В.А., 1994).

Разом з тим, сучасні точки зору в патогенезі ІХС віддають вагому частку імунному запаленню, що активізує ланки ендотеліальних вазоактивних реакцій (Грацианский Н.А., 1996).

Підсумовуючи вищесказане, виникає необхідність уточнити діагностично-прогностичні критерії перебігу ІХС у хворих з хронічним запальним процесом, дослідити та обґрунтувати значення імунно-запальних механізмів у розвитку коронарної патології та їх прогностичну перспективу. Розширення уявлення про роль запального механізму у прогресуванні коронарної патології призводить до необхідності пошуку впливових засобів патогенетичного лікування, особливо на тлі не завжди ефективної антибактеріальної терапії, резистентність до якої стає однією із актуальних та вагомих проблем сучасної медицини (Коцюруба А.В. з співавт., 2000).

Хронічний пієлонефрит (ХП) є найбільш розповсюдженим захворюванням нирок, тривалий субклінічний (прихований) та латентний перебіг якого звертає на себе увагу лікарів переважно лише на стадії його органічних ускладнень (Пиріг Л.А., 1995, Тиктинський О.Л., 1996, Шулутко Б.И., 1996). Статистичні дані епідеміологічних, аутопсичних досліджень свідчать про те, що серед усіх пацієнтів ХП зустрічається за різними даними в 14%, з них 30% виявлено вперше (Гогин Е.Е., 1997) із частотою 18 на 1000 чоловік (Полушин В.І., 1988), у 6% хворих терапевтичних відділень (Пиріг Л.А., 1995). Незважаючи на великий спектр діагностичних можливостей, правильний діагноз при ХП встановлюється лише у 30%.

Видужування хворих на ХП спостерігається рідко, а досягнення тривалої, стійкої ремісії має місце лише у 25- 30 % хворих, що обумовлює великий відсоток розвитку ренопаренхімної артеріальної гіпертензії (АГ), злочи́сний перебіг якої є незалежним фактором ризику серцево-судинних катастроф та раптової смерті (Соболева Г.Н., 1997, Мазур Є.С., 2001). Гіпертонія виявляється у 58-60% хворих на хронічний пієлонефрит, та в 20-45% при однобічному ураженні нирок (Несен А.А., 2002).

Пошук методів своєчасної діагностики ХП у хворих з клінічною симптоматикою ІХС та шляхів ефективної корекції, які б одночасно впливали

на декілька механізмів та патогенетичних ланок, є актуальною проблемою терапевтичної клініки. Патологія серцево-судинної системи, гемореологічні та інтоксикаційні показники при ІХС у хворих на ХП, в залежності від форми захворювання, вивчена недостатньо. Проведення добового моніторингу ЕКГ та артеріального тиску (АТ) у таких хворих дозволяє покращити якість діагностики ішемічних явищ, контролювати АТ протягом доби та своєчасно корегувати результати лікування (Мищенко Л.О., 2001).

Отже, є необхідні передумови для поглибленого та досконалого дослідження особливостей клінічного перебігу та діагностики коронарної патології у хворих ІХС на тлі різних форм пієлонефриту та її динаміки під впливом дії комплексної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота є фрагментом конкурсної пріоритетної НДР МОЗ України "Запальні та незапальні хвороби органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних і інфекційних факторів. Стан гемо-, гомеостазу, гемодинаміки при застосуванні традиційних та нетрадиційних засобів лікування" (№ держреєстрації №0198V000134 1999 р.). Дисертант є виконавцем зазначеної теми.

Мета дослідження. Підвищення якості діагностики та ефективності лікування ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит на підставі визначення клініко-біохімічних особливостей перебігу.

Задачі дослідження:

1. Визначити особливості клінічного перебігу, показників перекисного окислення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту, гемокоагуляційної та фібринолітичної систем у хворих на хронічний пієлонефрит з різними клінічними проявами ішемічної хвороби серця.

2. Визначити відповідність суб'єктивного стану хворих на хронічний пієлонефрит із клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця за даними анкетування.

3. Виявити особливості добового ритма артеріального тиску та електрофізіологічних властивостей серця за даними добового Холтеровського моніторингу хворих на ішемічну хворобу серця із хронічним пієлонефритом та без нього із послідуочим порівняльним аналізом.

4. Розробити діагностичні алгоритми та тест-картку для диференціальної діагностики хронічного пієлонефриту у хворих з ішемічною хворобою серця.

5. Визначити ефективність методу еферентної терапії непрямого електрохімічного окислення крові (ІІФХОК) у порівнянні з традиційною протизапальною та антиангінальною терапією ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит.

Об'єкт дослідження: хворі на хронічний пієлонефрит з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця.

Предмет дослідження: динаміка клініко-лабораторних показників хворих на хронічний пієлонефрит з різними клінічними проявами ішемічної хвороби серця у залежності від клінічних форм та методів лікування.

Методи дослідження: анкетування, клініко-лабораторні та

інструментальні методи, добове Холтеровське монітування, статистичні, методи математичного моделювання захворювання.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі комплексу сучасних методів діагностики, досліджені клініко-біохімічні особливості перебігу коронарної патології у хворих на хронічний пієлонефрит.

Визначено особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит, показники перекисного окислення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту, гемокоагуляційної та фібринолітичної систем у хворих з різними клінічними проявами ішемічної хвороби серця із хронічним пієлонефритом та без нього.

Проведено порівняльний аналіз відповідності суб'єктивного стану хворих на хронічний пієлонефрит з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця за даними анкетування.

Виявлені особливості добового ритма артеріального тиску та електрофізіологічних властивостей серця заданими добового Холтеровського монітування хворих на ішемічну хворобу серця із хронічним пієлонефритом та без нього із послідовним порівняльним аналізом.

Розроблені, апробовані та запропоновані до практичного використання діагностичні алгоритми та тест-картка для диференціальної діагностики хронічного пієлонефрита у хворих з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця.

Вперше запропоновано новий метод еферентної терапії непрямого електрохімічного окислення крові при лікуванні ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит та визначена його ефективність у порівнянні з традиційною протизапальною та антиангінальною терапією.

Практичне значення одержаних результатів. Визначені клініко-біохімічні особливості перебігу ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит та на підставі формули Байєса розроблена математична модель ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит. Пропонується впровадження в практику тест-карти для безмашинної диференціальної діагностики артеріальної гіпертензії симптоматичного генезу у хворих на хронічний пієлонефрит з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця. Доведено розвиток та поглиблення інтоксикаційного синдрому у хворих з ішемічною хворобою серця при хронічному пієлонефриті. Обґрунтована доцільність та ефективність корекції інтоксикаційного синдрому, порушень системи гемокоагуляції методом еферентної терапії - непрямым електрохімічним окисленням крові у хворих на хронічний пієлонефрит з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця.

Впровадження в практику. Результати досліджень впроваджені у клінічну практику Луганської та Вінницької обласних лікарень, НДІ Терапії АМН України, м. Харків, Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, 3-ої міської клінічної поліклініки м. Полтави, у навчальний процес кафедр госпітальної терапії №1 Вінницького національного медичного університету, Харківського медичного університету та Буковинської медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Самостійно опрацювала наукову літературу з досліджуваної проблеми, провела клінічний відбір, клініко-

біохімічну, функціональну діагностику та лікування хворих, дала оцінку та порівняльну характеристику особливостей перебігу ІХС у хворих на ХП, виконала діагностику та обробку отриманих результатів за даними Холтеровського моніторингу ЕКГ та АТ, самостійно сформувала базу даних та зробила математичну обробку результатів за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel, розробила математичну модель ІХС з ХП. За одержаними результатами впроваджено 4 рацпропозиції, отримано деклараційний патент України на винахід.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідались на науково-практичній конференції лікарів-інтернів та магістрів лікувального профілю УМСА (1999); III Республіканській науково-практичній конференції "Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов" та семінарі "Современные проблемы организации и проведения клинических испытаний лекарственных препаратов", (м. Харків, 2000); конгресі "Клініко-морфологічні аспекти серцево-судинної системи" (м. Дніпропетровськ, 2000), IV-у міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених, (м. Тернопіль, 2000), Науковій конференції "Ліки-людині" (м. Харків, 2000, 2001); були представлені на Російському національному конгресі кардіологів "Кардиология, основана на доказательствах", (м. Москва, 2000), III республіканській науково-практичній конференції "Досягнення, проблеми і перспективи розвитку кардіології та пульмонології на рубежі століть", (м. Вінниця, 2000), міжнародній науковій конференції студентів і молодих вчених "Актуальні проблеми клінічної і теоретичної медицини" (м. Дніпропетровськ, 2001), об'єднаному пленумі правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів "Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії" (м. Київ, 2001), конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження проф. Я.П.Склярова, (м. Львів, 2001), науково-практичній конференції "Нове в клінічній фармакології та фармакотерапії захворювань внутрішніх органів", (м. Харків, 2002).

Публікації. За темою дисертації надруковано 5 журнальних статей, в тому числі 3 самостійні, в наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 10 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 деклараційний патент України на винахід та 4 посвідчення на раціоналізаторські пропозиції, апробовано нововведення.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація написана українською мовою і складається із вступу, огляду літератури, викладу об'єктів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Повний обсяг дисертації складає 163 сторінки комп'ютерного тексту, з яких 135 сторінок основного тексту, ілюстрованого 42 таблицями та 21 рисунками. Список використаних літературних джерел охоплює 256 наукових робіт, з них кирилицею - 197, латиною - 63. Список використаних джерел і додатки займають 28 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі висвітлено сучасні уявлення про етіопатогенетичні фактори розвитку та прогресування коронарної патології та вплив захворювання запального генезу - ХП на клініко-біохімічні та електрофізіологічні показники функціонування серцево-судинної системи у хворих з клінічною симптоматикою ІХС та методи їх корекції. З огляду літератури витікає, що ХП має патогенетичне значення в прогресуванні ІХС, але діагностика його, особливо в фазі латентного запалення, у хворих на ІХС не досконала. На сьогодні не вдалось знайти даних, які можна було б використовувати для математичної верифікації ХП. Також не розроблені методи корекції інтоксикаційних, гемокоагуляційних порушень у хворих на ІХС з ХП. Приведене вище і було покладено за основу дослідження.

Матеріал і методи дослідження. Для виконання завдань, поставлених у роботі, нами було обстежено 289 хворих. 236 з них були піддані клініко-біохімічному обстеженню. Першу групу склали 174 хворих на хронічний пієлонефрит, у яких була діагностована ІХС. Другу групу склали 62 хворих на ІХС (контрольна група). Серед досліджених двох груп (236 хворих) було 53,3 % осіб жіночої та 46,7% - чоловічої статі, які за Красвим А.В були зрілого, літнього та старечого віку. За клінічним перебігом у них було верифіковано гострий інфаркт міокарда (ГІМ) в 39,8% випадків, в 41,5% випадків хворі були госпіталізовані з приводу нестабільної стенокардії (НС) та в 18,7%- стабільної стенокардії (СС) II-III функціонального класу (ФК) (табл. 1).

Таблиця 1

Об'єкти клініко-лабораторного дослідження за клінічними формами ІХС

Патологія	Перебіг ішемічної хвороби серця						Разом
	Гострий ІМ		НС		СС		
	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	
ІХС	12	14	12	8	11	5	62
ІХС з ХП	28	40	36	42	11	17	174
Разом	40	54	48	50	22	22	236

У 64 хворих з різними клінічними формами ІХС було проведено добове моніторування ЕКГ та АТ за Холтером. 15 з яких з синдромом АГ. було використано для апробації діагностичних алгоритмів. Решта 49 досліджуваних хворих розподілені на 3 підгрупи, в першій з яких було 15 хворих на ІХС із ХП, серед яких було 8 чоловіків та 7 – жінок. За формами клінічного перебігу у хворих на ІХС із ХП було верифіковано ГІМ - в 3 випадках, НС - 8 та СС - у 4 випадках. У всіх хворих цієї підгрупи була діагностована симптоматична АГ. Другу підгрупу склали 18 хворих на ІХС у поєднанні з есенціальною АГ в 14 випадках чоловічої та в 4 – жіночої статі. Ішемічна патологія в цій групі була переважно стабільного (15 осіб) та в 3 випадках – нестабільного перебігу. Третю підгрупу склали 16 хворих на ІХС без супутньої патології, з них - 12 осіб чоловічої та 4 – жіночої статі та переважно (13 осіб) зі стабільними та в 3 випадках нестабільними формами

еритроцитурія, бактеріурія, наявність клітин Штернгеймера-Мельбіна. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) нирок, дослідження сечі та видільної функції нирок, з них у 40 (23%) пацієнтів ХП знаходився в фазі ремісії, а у 134 (77%) – в фазі загострення вираженого та помірного. Артеріальна м'яка та помірна гіпертензія спостерігалась у 153 (88%) пацієнтів. Більшість хворих системно не приймали антимікробну протизапальну терапію, в 21 (12%) пацієнта діагноз ХП верифіковано вперше.

Всі хворі знаходились на загальному режимі, дієті №№ 5,10. Хворі на ІХС з ХП розділені на дві групи. Лікування першої з них складалось з базисної терапії (яка включала В-блокатори, нітрати, антиагреганти, седативні засоби), всі хворі отримували уроантисептичну та антибактеріальну терапію на підставі визначення чутливості мікрофлори сечі. Другій групі на тлі базисної терапії проводили сферепічну терапію методом НЕХОК розчином 0,03% гіпохлориту натрію в об'ємі 1/50-1/100 від ОЦК внутрішньовенно, повільно зі швидкістю 15-20 крапель за хвилину № 3 через день.

Добове Холтеровське моніторування хворих на ІХС проведено за допомогою системи "КТ- 4000" АОЗТ "ІНКАРТ" С.-Петербург із визначенням артеріального тиску через 30 хв вдень, та 60 хв вночі за Коротковим та осцилометричними методами із обчисленням середніх арифметичних систолічного (С) та діастолічного (Д) АТ, нічного зниження тиску в %, індексу навантаження тиском, індексу площі перевищення АТ, швидкості ранкового підйому АТ. Оцінювали динаміку ЧСС, тривалість та кількість епізодів больової та безбольової ішемії міокарду (БІМ та ББІМ) на добу, наявність порушень ритму та зв'язок її з ішемічними атаками, відхилення сегменту ST-T, де за ішемічну приймали горизонтальну або косонизхідну депресію та елевацію сегмента ST відстоячу від точки "j" на 80 мс, амплитуду більше 100 мкВ відносно вихідного рівня тривалістю 30 с та більше, косовисхідну депресію більше 150 мкВ.

Функціональні вантажувальні проби із визначенням толерантності до фізичного навантаження виконували у формі підйому по дробині у притаманному для хворого темпі, де час навантаження складав не менше 2 хв. Діагноз верифікувався згідно наступним критеріям: ОВР 200-400 кгм – III ФК, ОВР 400-1000 кгм – II ФК.

Ехокардіографічне дослідження систолічної функції проводилось за методичними рекомендаціями М.М. Мухарлямова із апікального, лівого парастернального доступу в двомірному, одномірному просторі в М-режимі.

У всіх хворих визначалися показники коагуляційної системи, фібринолізу, атерогенних ліпопротеїдів, стану перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного (АО) захисту.

Ступінь ендогенної інтоксикації оцінювали за допомогою визначення ШЗЕ, лейкоцитозу, концентрації речовин середньої молекулярної маси. Концентрацію середньомолекулярних (СМ) речовин оцінювали за допомогою фотоспектрокалориметру (ФЕК) при $\lambda=254$ нм та 280 нм вимірюванням оптичної густини сироватки крові звільненої від крупномолекулярних білків, ліпідів. Після центрифугування 1 мл сироватки з 0,5 мл розчину ТХУ зі швидкістю 3000 об/хв протягом 30 хв, додавали до 0,5 мл центрифугату 4,5 мл дистильованої води, досліджували плазму в ФЕК при $\lambda=254$ нм та 280 нм. Рівень СМ визначали в одиницях, які кількісно порівнюють з показниками екстинції.

Для диференціальної діагностики ІХС у хворих на ХП використали обчислювальні методи математично- ймовірного аналізу Байєса за Е.В. Гублером

(1978), які базуються на кількісному вираженні клінічного досвіду.

Складання діагностичних алгоритмів проводили за сумарними циркадними індексами частоти серцевих скорочень (ЧСС), площі та часу перевищення АТ за даними добового моніторування, за нашою модифікацією (рац.пропозиції "Спосіб визначення сумарного циркадного індекса ЧСС за даними добового моніторування ЕКГ та артеріального тиску у хворих на ішемічну хворобу серця" №1916 від 26.09.2002; "Спосіб визначення сумарного циркадного індекса площі перевищення артеріального тиску САТ і ДАТ за даними добового моніторування" №1914 від 26.09.2002; та "Спосіб визначення сумарного циркадного індекса часу перевищення систолічного та діастолічного тиску за даними добового моніторування ЕКГ та артеріального тиску у хворих ІХС" №1917 від 26.09.2002)

Діагностування ІХС у хворих на ХП та симптоматичною АГ проводили за діагностичними алгоритмами згідно рац.пропозиції "Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії первинного походження за діагностичними алгоритмами за даними добового моніторування ЕКГ та артеріального тиску у хворих на ішемічну хворобу серця" № 1915 від 2002 р.

Оцінку вірогідності результатів досліджень проводили через визначення імовірних меж досліджуваних ознак, використовуючи формулу: $X = \bar{X} \pm tm$ де t - стандартний коефіцієнт Стьюдента, який визначили при $p < 30$ через необхідність отримання результату з $P = 0,05$ ступеня імовірності.

Вся математична обробка проводилась на персональному комп'ютері INTEL PENTIUM MMX у програмі Microsoft Excel. Графічні матеріали виконані за допомогою програми електронних таблиць "Microsoft Excel – 97".

Результати дослідження та їх обговорення. Результати клініко-біохімічного дослідження хворих різних клінічних форм ІХС показали, що скарги хворих з ІХС при ХП були неоднорідні в залежності від клінічної форми захворювання. Як показали проведені дослідження, ХП у хворих на ІХС в 38% випадків перебігав з стертою суб'єктивною симптоматикою.

У хворих на ІХС стабільного перебігу з ХП із 28 пацієнтів в 82% випадків була діагностована симптоматична АГ, а серед хворих на ІХС із 16 пацієнтів, есенціальна АГ спостерігалась в 6 випадках (37,5%). ХП знаходився в фазі загострення в 9 (32 %) хворих.

У хворих на ІХС нестабільного перебігу із 78 пацієнтів з ХП симптоматичну АГ виявлено в 74 (94,8%) випадках, фаза загострення ХП мала місце в 62 (79.5%) пацієнтів. У хворих на ІХС із 20 пацієнтів у 3 (15 %) не було АГ.

У хворих на ГІМ діагностували ХП у 68 випадках, 12 (17,6%) з яких не спостерігалась АГ, ХП у фазі загострення знаходився у 63 (92,6%) пацієнтів; ГІМ у 26 (38,2%) пацієнтів, з них у 23 (92%) супроводжувався есенціальною АГ.

Результати дослідження динаміки рівня лейкоцитів та ШЗЕ у хворих на ГІМ при ХП з першої до 14 доби лікування мали вірогідні відзнаки, які зосереджувались у значному вихідному рівні ШЗЕ при загостренні ХП без характерного зниження до 14 доби лікування, "монотонної" динаміки лейкоцитозу, що підтвердили і непараметричні показники, підтвержені зростанням індексів Вілкоксона (J_7) з 0,4 до 0,6 при загостренні ХП при незначній динаміці J_7 0-0,02-0 у хворих без ХП ($p < 0,05$). Досліджені гострофазові показники засвідчують значення системного запального процесу в перебігу ІХС з відповідною реакцією гемологічних показників. Результати аналізу динаміки рівня лейкоцитів та ШЗЕ представлені на рис. 1 та 2.

Проаналізувавши електрофізіологічні особливості у хворих на ІХС

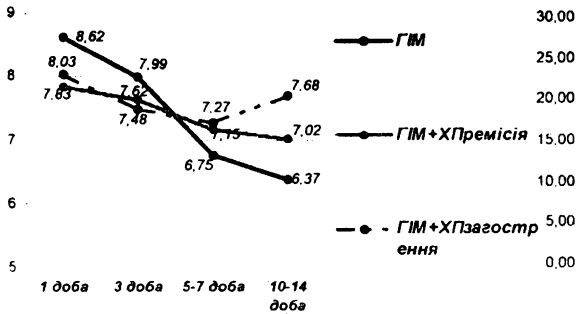


Рис. 1. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих з гострим інфарктом міокарда в залежності від наявності та стадії перебігу хронічного пієлонефриту ($10^9/\text{л}$).

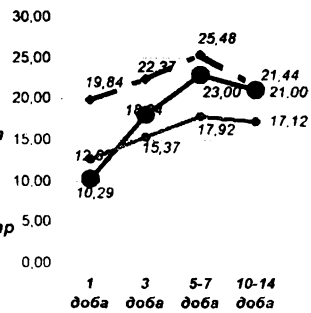


Рис. 2. Динаміка швидкості зсідання еритроцитів у хворих з гострим інфарктом міокарда в залежності від наявності та стадії перебігу хронічного пієлонефриту (мм/год).

виявили, що провідна система серця реагує на хронічну інтоксикацію підвищенням надшлуночкової ектопічної активності та виникненням блокад різного рівня та ступеня, узагальнені результати наведені у рис. 3.

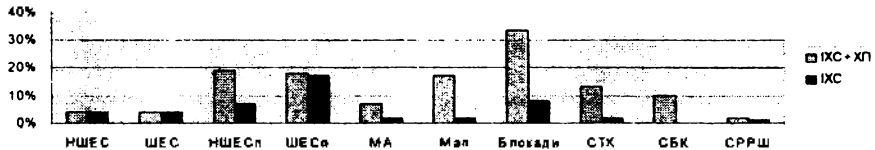


Рис. 3. Порівняльна характеристика порушень ритму у хворих на ІХС з ХП та без нього.

Примітки:

НШЕС – надшлуночкова екстрасистолія;

ШЕС – шлуночкова екстрасистолія;

НШЕСп – надшлуночкова екстрасистолія пароксизмальна;

ШЕСп – шлуночкова екстрасистолія пароксизмальна;

МА – миготлива аритмія;

МА – миготлива аритмія пароксизмальна;

СТК – синусова тахікардія;

СБК – синусова брадикардія;

СРРШ – синдром ранньої реполяризації шлуночків.

Звертає на себе увагу той факт, що найчастіше страждає провідна система серця та з'являється висока пароксизмальна ектопічна активність, що свідчить про виразні органічні зміни водіїв ритму, які відзеркалюють, на нашу думку, інтоксикаційні та запальні зміни.

При віковому аналізі встановлено, що з найбільшою частотою порушення ритму серця зустрічаються у літніх пацієнтів, а саме, серед жінок, особливо екстрасистоли високих градацій по Лауну, у той час, як до 55 років аритмії серед жінок практично не спостерігаються.

Аналіз функціонального стану серцевого м'язу за даними УЗ дослідження не виявив типових ознак та достовірних від'ємностей ($p > 0,05$) серед хворих різних груп, що ми, згідно літературних даних вважаємо адекватним у разі механізму розладу систолічної функції лівого шлуночка, розвитку яких обумовлює у даному випадку зростання СИ та/або периферичного опору судин, перший з яких більше притаманний есенціальній гіпертензії, обумовленій порушенням вегетативної інервації, інший притаманний для ренопаренхімної гіпертензії, розвиток якої замикається на активації ренін-ангіотензинової системи.

Головний вплив ренопаренхімної АГ на серцевий м'яз реалізується через вазопресорні механізми з підвищенням постнавантаження, клінічним результатом яких є гіпертрофія міокарду ЛШ (Команденко М.С., 2000). Тобто, наші дослідження підтвердили аналогічні структурні зміни міокарду при АГ есенціального та ренопаренхімного генезу, при яких ступінь систолічної дисфункції був відповідний у однойменних нозологічних групах при відповідному ступені перевищення АТ. Виявлене нами порушення нічного зниження АТ у хворих на ХП, згідно зазначених літературних даних, має прогностично неблагоприсний вплив на перебіг коронарної патології. Функціональна слабкість серцевого м'язу при пілонефриті зустрічається з гіпертензивною формою; латентний перебіг асоціюється з відсутністю електрофізіологічних змін, та на нашу думку, найбільш складний в діагностиці.

Результати біохімічного дослідження крові у хворих на ІХС з ХП та без нього свідчать про зростання рівня інтоксикації на тлі підвищення активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). У хворих на ІХС з ХП підвищення рівня СМ при $\lambda = 280$ нм, в більшій мірі характеризує наявність у плазмі крові ендотоксичних речовин, притаманних для ниркової патології.

Як показали обчислення отриманих результатів, найбільш специфічні розбіжності спостерігалися серед таких показників, як активність антитромбіну (АТ-III) та час рекальцифікації плазми крові, притаманні для "коагулопатії використання". У підгрупах спостерігалось зростання швидкості фібринолізу, що відзеркалює зростання коагуляційної активності при загостренні ІХС, незалежно від активності ХП.

Середньоарифметичні значення ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ), холестерину (ХС) перевищували установлений цільовий рівень та варіювали від $(5,23 \pm 0,57)$ до $(7,91 \pm 1,76)$ г/л та від $(5,49 \pm 0,35)$ до $(6,32 \pm 0,47)$ ммоль/л у хворих з ХП та без нього відповідно ($p < 0,05$). Показники АО захисту мали тенденцію до зниження, але не були специфічними ($p > 0,05$).

Середньоарифметичні значення концентрації перулоплазміна (ЦП) у всіх групах варіювали від (151 ± 28) до (234 ± 49) м/л та, за виключенням хворих зі СС, перевищували нормальний рівень, що характеризує ступінь активності імунозапального процесу ($p < 0,05$). Значно вищими вони були у хворих на ГІМ. Дієвої коїлогати (ДК) варіювали від $(45 \pm 3,8)$ до $(51 \pm 3,2)$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Спостерігалась "згладженість" біохімічної картини ГІМ на тлі ХП, при якій на відміну від такої при ІХС, не відбувалось виразної активації процесів ПОЛ та ферментів АО захисту.

На нашу думку, тривале латентне підтримування хронічною інфекцією

мінімального запального процесу, веде до адаптації та переорієнтування захисних механізмів з неможливістю значної активації імунітету клітин в умовах виснаження їх компенсаторних механізмів.

Підтвердження своєї думки ми отримали в роботах (Сафаров Р.М. с соавт., 1997, Амосова К.М., 2000), які свідчать про зниження активності всіх ланок імунітету та порушення процесів ПОЛ у хворих на ХП, які судять про них за ступенем підвищення метаболічних продуктів, а також активізація процесів ПОЛ з підвищенням рівня прозапального ферменту ЦПP відзеркалює активність запалення у хворих на ХП (Дадабаєва Р.К. с соавт., 2000). Як результат, на нашу думку, та згідно з дослідженнями імунорегуляторних функцій, відбувається активізація ферменту антиоксидантної дії, супероксиддісмутази (СОД) у хворих на ХП відповідно до активності запального процесу в порівнянні з хворими на ІХС різного перебігу, де відповідних змін не спостерігалось ($p > 0,05$) (Закірова А.Н., 1996).

У стані коагуляційної системи виявлені фактори, які мають імовірні відзнаки, що характеризують наявність ХП та свідчать про більш виразні розлади в системі гемокоагуляції та фібринолізу, ніж виявлені нами у хворих з ІХС. Так, зміни рівня АТ-III та часу рекальцифікації плазми при нозологічному аналізі згідно клінічних форм ІХС у хворих на ХП свідчать про схильність до гіперкоагуляції ($p < 0,05$), а кореляційні коефіцієнти мають зворотній повний та прямий імовірний зв'язки відповідно, що при загостренні відзеркалюється підвищенням використанням з розвитком "коагулопатії використання", та як результат - виснаження коагуляційних чинників та системи фібринолізу, які при скомпроментованих нирках дещо виразніше, що підтверджує значна кількість робіт, в яких означені явища відносять до латентного перебігу ДВЗ притаманного для латентного запалення при ХП (Неймарк А.И., Яковец Я.В., 1994, А.В. Папаян з соавт., 1997, Жаворонкова Е.К., Потапова И.В., 1978).

При кластерному аналізі, проведеному згідно клінічних форм ІХС, нами виявлено, що при стабільному перебігу ІХС рівень прямого коагуляційного чинника – фібриногена не набуває статистично вірогідних відзнак у хворих на ХП. При загостренні ІХС відбувається зростання його рівня у хворих на ХП, відносно аналогічної нозологічної групи хворих на ІХС. Отримані результати характеризують поглиблення коагуляційних процесів у хворих на хронічний пієлонефрит, виразність яких прогресує з клінічною симптоматикою ІХС та є одним з факторів неблагоприємного перебігу коронарної патології.

Аналогічні результати отримані в роботах, вивчаючих як перебіг ІХС, так і ХП (Клар С., 1993, Соболєва Г.Н. с соавт., 1997). При проведенні кореляційного аналізу виявилось, що серед коагуляційних показників тільки параметри АТ-III та часу рекальцифікації плазми крові мають імовірні зв'язки, що відзеркалює їх чутливість ми пояснюємо тим, що в дослідження включали переважно пацієнтів, які знаходились на стадії до формування ниркової недостатності, в яких клінічна симптоматика була прихована з ціллю визначення імовірних діагностичних ознак. Природньо, що клінічна симптоматика ІХС в обстежених хворих домінувала та нівелювала ознаки ХП, виявити найбільш чутливі з яких було нашим завданням.

Стан кореляційних співвідношень між показниками гемокоагуляції та фібринолізу у групах хворих на ІХС з ХП та без нього представлено на рис. 4.

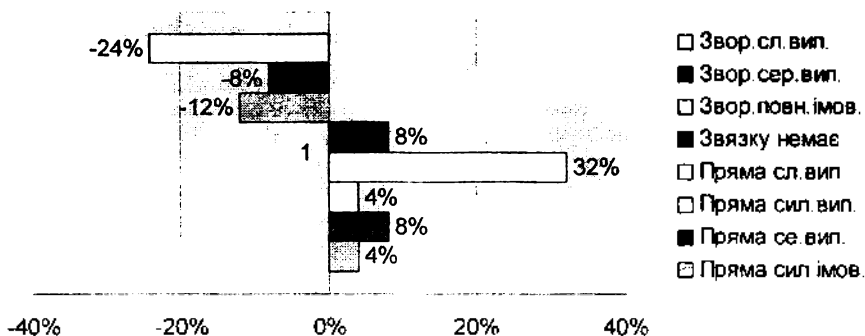


Рис.4. Діаграма кореляційних зв'язків біохімічних показників коагуляційного гемостазу у хворих на ІХС у поєднанні із ХП.

Таким чином, біохімічні методи дослідження не специфічні та не можуть виступати диференційними ознаками в визначенні обтяжуючої патології.

Проведений співставлюючий аналіз суб'єктивних відчуттів та запису динамічної ЕКГ, який показав, що у хворих на ІХС з патологією нирок зустрічається безбольова ішемія міокарду на тлі високої толерантності до фізичного навантаження в осіб зрілого віку, що може дати підставу для розвитку гострих коронарних явищ без- або малосимптомних, а при не приділенні уваги - можуть з'явитися підставою для ускладнень у гострому періоді та ранньої постінфарктної стенокардії, яка сама по собі є незалежним фактором неблагоприємного перебігу, що показано в роботах В.О. Боброва, М.М. Долженко (2000). Таким чином, важкість клінічної симптоматики, яка не відповідає обмеженості суб'єктивних відчуттів у хворих, повинна насторожувати лікарів у прогностичному відношенні.

Аналіз циркадного ритму ЧСС показав, що у хворих на ІХС з есенціальною АГ відбувається зниження варіабельності серцевого ритму, що ми трактуємо, як розлади вегетативної регуляції, при достатньому коливанні у хворих на ІХС ангіпертензивного перебігу. Збереження циркадного індексу ЧСС у хворих на ІХС з ХП поєднувалось з найменшим приростом ЧСС як в денні, так і в нічні години. Така особливість безпосередньо свідчить про зниження ступеня варіабельності серцевого ритму у відповідь на зростаючу вегетативну симпатичну стимуляцію при ХП. Подібні результати отримано в дослідженнях, які свідчать про порушення взаємозв'язку між АГ і частотою серцевих скорочень у хворих з ренопаренхімною АГ, асоційованою з високим рівнем ангіотензину II (Бойчук Т.В., 2000). Встановлено збудження рецепторів аферентних нервів нирок, які через центральну нервову систему посилюють симпатичні впливи, сприяючи підвищенню АТ з перерегулюванням ресетінгом барорефлексу до підвищеного тиску, який маніфестує звуженням діапазону модуляції серцевого ритму, що співпадає з нашими даними, у яких отримали максимальну ЧСС вдень 116 ± 13 уд/хв., у хворих з ренопаренхімною АГ, відповідно до 123 ± 14 уд/хв. при есенціальній гіпертензії ($p=0,05$). Істотне зниження

загальної варіабельності ритму серця є предиктором несприятливих наслідків АГ-інфаркту міокарду, серцевої недостатності, раптової смерті (Медведева В.Н. с соавт., 2000 та ін.).

Найважливішим показником в диференційній діагностиці ІХС у хворих на ХП та без нього, став, як ми і сподівались, добовий профіль АТ. Статистичні показники особливостей добового ритму артеріального тиску у хворих на ІХС з есенціальною АГ (рис. 5) відрізняються від відповідних показників хворих на ІХС з АГ ренального походження при ХП. Так, середні показники циркадного ритму в абсолютних цифрах систолічного артеріального тиску (САТ) (156 ± 11 та 142 ± 15 мм рт. ст.) незначно перевищують у групі есенціальної гіпертензії, у той час, як середній САТ нічний (133 ± 10 мм рт. ст.) значно перевищує при АГ ниркового генезу відповідно аналогічного при ІХС з есенціальною гіпертензією (116 ± 15 мм рт. ст.) ($p=0,05$). Середній діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) в нічні часи має приблизно однакову картину в обох групах (80 ± 10 мм рт. ст. та 80 ± 8 мм рт. ст.) у той час, як денний ДАТ підвищений у порівняльній групі хворих на ІХС виявився дещо вищим (91 ± 8 мм рт. ст.) на відміну від (85 ± 6 мм рт. ст.) в групі хворих з симптоматичною гіпертензією. Тобто, есенціальна АГ має більш варіабельний перебіг, а в групі хворих на ІХС з ХП спостерігаються стабільні показники артеріального тиску відносно добового ритму із зниженою варіабельністю.



Рис. 5. Середні абсолютні показники систолічного та діастолічного АТ в денні та нічні часи у хворих на ІХС з ХП та без нього (в мм рт. ст.). Примітка. $P=0,05$

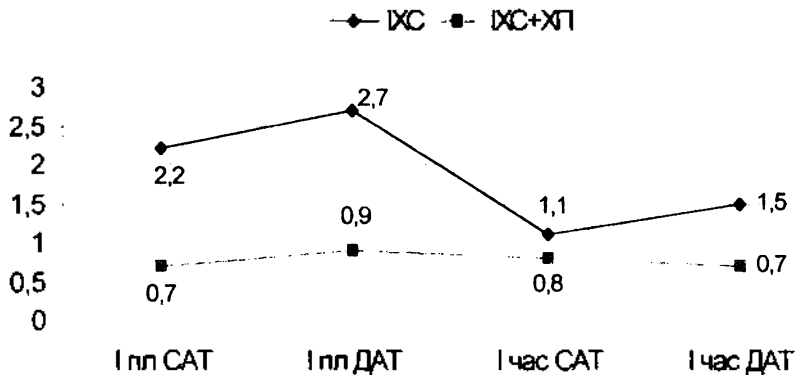
За нашими даними, середні показники середньоденного АТ в дослідній групі не виділялись, адже при співставленні середньоденних та нічних показників АТ ми виявили "монотонний" тип добової динаміки у хворих з ренопаренхімною АГ, тобто в цієї групі, незважаючи на наочний для лікаря АТ у денні часи, який не перевищує показники АТ у хворих на есенціальну АГ та не визиває причітної настороженості.

Відсоток зниження як САТ - 16,1%, такі ДАТ - 13,3% в середньому, у нічні часи відносно середньоденних показників у групі хворих на ІХС з есенціальною АГ більше, ніж у групі хворих на ІХС з ХП та знаходиться в межах нормальних означень, що може характеризувати пацієнтів цієї групи, як маючих реакцію "дip-

рег”, а в групі хворих на ІХС з ХП симптоматична гіпертензія мала недостатній відсоток нічного зниження- 9,2% та 9,6 % відповідно, що характеризує їх циркадну реакцію, як “non-dipper”.

У літературі знайдено відповідні дані, що стосувались “монотонної” динаміки добового рівня АТ у хворих на хронічний гломерулонефрит (Корсунська М.М., Серкова В.К., 2000). Інтерпретація отриманих результатів нескладна, обумовлена, на нашу думку, типовою судинною реакцією у відповідь на гіперпродукцію вазопресорних речовин ураженими нирками, на тлі чого розвивається постійна помірна вазоконстрикція з поступовим погіршенням реагування ендотеліальних клітин на релаксаційні чинники. Аналогічні результати представлені при первинному та вторинному ХП, де автори приділяли максимальну увагу ДАТ та його не тільки недостатньому зниженню (менше 10%), а навіть, підвищенню у нічні часи, а притаманність виразних коливань АТ - первинному ХП (Глушко Л.В., Бойчук Т.В., 2000, Пенькова М.Ю., 2000). Отже, в нашому випадку, значення нічної рідності АТ притаманно як ДАТ, так і САТ, ступінь зниження яких не досягає 10%, та обумовлена, на нашу думку, порушенням вегетативної інервації.

Відсоток перевищення АТ у денні часи при переважно кризовому перебігу есенціальної АГ більше, ніж у хворих з ренопаренхімною АГ як по тривалості, так і по абсолютним показникам. Отже, диференціація типів гіпертензії представляється складною та за представленими критеріями – неспецифічною. При порівняльному аналізі гістограм циркадних індексів площі та часу перевищення АТ у денні та нічні часи, нашу увагу привернула наочна різниця циркадних співвідношень



вищенаведених показників, що проілюстровано на рис. 6.

Рис 6. Графічне зображення коливань циркадних індексів площі (I пл) та часу (I час) у хворих на ІХС з АГ різного генезу.

Примітка. $P < 0,01$

Отримані результати свідчать про переважно нічний характер артеріальної гіпертензії та зниження варіабельності рівня АТ у хворих на ІХС з ХП та симптоматичною АГ, на відміну від особливостей есенціальної АГ, для якої притаманні виразні коливання за добу згідно циркадного ритму.

На підставі отриманих результатів за даними добового моніторингування ЕКГ та АТ було розроблено алгоритм діагностики наявності у хворого з клінічної симптоматикою ІХС - ХП на підставі математичного аналізу циркадних ритмів ЧСС та показників циркадної динаміки АТ – індексів площі та часу перевищення САТ та ДАТ у хворих з клінічною симптоматикою ІХС та АГ есенціального та симптоматичного генезу в незалежності від рівня АТ. Кореляційний аналіз рангів груп сумарних циркадних індексів показав, що між ними є сильна пряма імовірна залежність (табл. 2), яка дозволяє використовувати їх при розробці діагностичних алгоритмів визначення гіпотези хвороби ізольованої ІХС або в поєднанні з ХП.

Таблиця 2

Дані кореляційного аналізу між групами хворих на ІХС

Циркадний індекс	Рівняння регресії	Коефіцієнт кореляції	Характеристика залежності
ЧСС	$Y=0,3+1,28x$	0,9	Пряма, сильна, імовірна
Площі	$Y=0,6+0,8x$	0,61	Пряма, сильна, імовірна
Часу	$T=-0,2+0,75x$	0,91	Пряма, сильна, імовірна

Застосування формули Байєса при розробці визначення наявності АГ ренопаренхімного генезу для діагностики ХП у хворих на ІХС, дає можливість обчислити діагностичні алгоритми з високим ступенем імовірності. Розроблена тест-картка дозволяє покращити діагностику ХП у хворих з клінічною симптоматикою ІХС з 92% імовірністю.

Порівняльна характеристика впливу традиційного лікування ІХС із стабільним та нестабільним перебігом стенокардії у хворих на ХП та без нього на стан гемокоагуляційних властивостей крові виявила тенденцію до зменшення рівня фібриногена (ФГ) в усіх групах хворих, динаміка фібринолітичних змін не була однорідною. Так, при нестабільних формах ІХС спостерігались тенденції до уповільнення фібринолізу, яке ми схильні інтерпретувати, як відновлення коагуляційної рівноваги під впливом терапії та відповідну реакцію на зниження коагуляційної активності. Наші результати відповідають багатьом науковим свідченням (Васильсва Є.Ю., 1992 та ін.). Стосовно стабільних форм захворювання результати лікування дали незначні зміни в бік нормалізації. Відмічена тенденція до зростання активності СОД у хворих усіх груп, а також підвищення каталазного показника при стабільному перебігу ІХС, та деяке пригнічення - при нестабільних формах ІХС, що, на нашу думку, відображає включення захисних прозапальних механізмів, активованих імунозапальним процесом, при цьому, на тлі ниркової патології ці зміни виразніші, що свідчить про однобічність патологічного ураження з боку обох захворювань. Активність ЦП в усіх групах за результатами лікування зменшилась, що, ми вважаємо, пов'язано з використанням цього прозапального маркера та затухання гострої фази захворювання. Односпрямовані тенденції до збереження підвищення продуктів (мегаболітів) ПОЛ обумовлено, на нашу думку, не тільки пошкоджуючою дією агресивних мегаболітів кисню, а і їх патогенетичним значенням в активації фагоцитозу та утворення імунної відповіді. Це відповідає іншим дослідженням, в яких додаткова активація процесів ПОЛ відокремлює стресорну дію запалення, зокрема, нирок (Борисов І.А., 1995). За приведеними дослідженнями активація СОД, ЦП створює умови для неспецифічної антигенної стимуляції імунної системи.

Для оптимізації лікування в комплексі терапевтичних заходів нами запропоновано застосування у хворих з ХП методу НЕХОК.

Порівняльний аналіз лікування ІХС у хворих на ХП за традиційною та впровадженою схемами свідчив про ефективність не тільки у відношенні патогенної мікрофлори нирок. Так, при гемокоагулологічному дослідженні крові визначився комплекс параметрів, динаміка яких презентує відновлення коагулологічного балансу крові, як тромбоцитарних, так і плазменних його складових, що ми і очікували отримати згідно дослідженням, надрукованим в літературі (Федоровський Н.М., 1998).

При оцінці ступеня виразності ендогенної інтоксикації звертали увагу на динаміку рівня СМ плазми крові, які відображають неспецифічне інтоксикаційне навантаження плазми крові. При застосуванні методу відбувалось зниження означених факторів, відповідно до традиційного лікування з паралельним зниженням у крові рівня ендогенного креатиніну, відновлення лейкоцитарної формули, зменшення ШЗЕ крові ($p < 0,05$).

Клінічним підтвердженням позитивного впливу НЕХОК на перебіг ІХС у хворих на ХП виявилась клініко-лабораторна ремісія, швидкість настання якої при комплексному лікуванні на 3-4 доби випереджала її у пацієнтів, отримуючих традиційне лікування. Окрім цього, відновлення коагуляційної системи, зняття токсичного навантаження та, вірогідно, запального процесу, відіграло вирішальну роль у швидкості стабілізації коронарної хвороби.

У перекисно-окисному ланцюгу динаміка була адекватною з групою співставлення. Наочним виявилась позитивна динаміка з боку атерогенних ліпопротеїдів, СМ, нормалізація активності ферментів АО захисту, регресивна динаміка прозапального ферменту – ЦП, що відповідає покладеній цілі -- досягнення протизапального ефекту. Отримані результати підтвердили правильність вибору лікувальної методики та співпали з рекомендаціями по застосуванню.

Для визначення ефективності лікування та порівняльної характеристики лікувальних заходів нами використано критерій Вікоксона (Мінцер О.П. с соавт., 1991), який дає змогу оцінити індивідуальну чутливість. Згідно отриманим результатам, суттєвої динаміки при лікуванні ІХС у хворих на ХП набули наступні показники час рекальцифікації плазми крові, час агрегації тромбоцитів. Хворі, в лікування яких було включено НЕХОК, виявили суттєві зміни ферменту АО захисту - СОД переважно в бік зниження його активності, що не виходило за фізіологічні норми. Цей факт пояснює зниження напруги антиоксидантної системи в наслідок лікування, підтверджує зниження активності запального процесу, нормалізацію стану перекисного окислення ліпідів.

Аналіз індивідуальних параметрів коагуляційних чинників за зазначеною методикою довів суттєвість динаміки часу рекальцифікації плазми крові, тромбінового, протромбінового часу, АТ-III та часу агрегації тромбоцитів. Значечі зміни підтвержують високу антикоагуляційну, антиагрегаційну властивість використаного методу НЕХОК в терапії ІХС у хворих на ХП.

ВИСНОВКИ

У дисертації здійснене теоретичне узагальнення проведених клінічних досліджень із використанням математичного аналізу і запропоноване удосконалене вирішення наукових завдань, які полягають у полегшенні діагностики хронічного пієлонефриту у хворих з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця на основі розроблених діагностичних алгоритмів, та корекції його з застосуванням методу непрямого електрохімічного окислення крові розчином гіпохлориту натрію.

1. У хворих на хронічний пієлонефрит з різними клінічними формами ішемічної хвороби серця виявлено вірогідні відмінності активності антитромбіну-III, часу рекальцифікації плазми крові, переважно спостерігались надшлуночкові порушення ритму та порушення провідності в порівнянні із відповідними групами хворих на ішемічну хворобу серця. При гострому інфаркті міокарда у хворих на хронічний пієлонефрит відбувається атипова динаміка лейкоцитів крові та швидкості зсідання еритроцитів з відсутністю ефекту “ножиць”, не підвищується рівень церулоплазміну, обумовлені наявністю тривалого запального процесу в нирках з хронічним інтоксикаційним синдромом.

2. Перебіг ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит з симптоматичною артеріальною гіпертензією супроводжувався нападами болю в ділянці серця після дозованого навантаження у 3,5 рази частіше, ніж у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією та призводив до збільшення в 1,4 рази екстренного прийому ліків.

3. Особливості добової динаміки електрокардіограмм та артеріального тиску при ішемічній хворобі серця у хворих на хронічний пієлонефрит з симптоматичною артеріальною гіпертензією зосередились на вірогідних від'ємностях: зниження циркадного індексу частоти серцевих скорочень, недостатній варіабельності артеріального тиску на протязі доби, зміною середньостатистичного добового артеріального тиску “монотонного” характеру, недостатністю нічного зниження, переважно діастолічного артеріального тиску, які характеризують їх циркадну реакцію як “non-dipper”.

4. Розроблений діагностичний алгоритми визначення типу артеріальної гіпертензії обчислених сумарних індексів частоти серцевих скорочень, площі та часу добового перевищення артеріального тиску, дозволяє покращити діагностику хронічного пієлонефриту у хворих з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця з 92% імовірністю.

5. Застосування в комплексній терапії ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит методу еферентної терапії непрямого електрохімічного окислення крові призводить до швидкої регресії клінічної симптоматики пієлонефриту, нормалізує біохімічні показники перекисного окислення ліпідів, системи гемокоагуляції і фібринолізу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

За результатами проведеного дослідження пропонується:

1. Хворим на хронічний пієлонефрит з клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця визначати тип добового ритму артеріального тиску та ЕКГ, при виявленні недостатнього ступеня нічного зниження артеріального тиску проводити диференційну діагностику гіпертонічної хвороби перше за все з ренопаренхімною артеріальною гіпертензією.

2. Для диференціальної діагностики ренопаренхімної артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця можна використовувати запропоновані нами тест-картки.

3. Хворим на хронічний пієлонефрит у стадії загострення у поєднанні з ішемічною хворобою серця доцільно для оптимізації лікування призначати в комплексній терапії непряме електрохімічне окислення крові розчином гіпохлориту натрію, володіючого детоксикаційною, антикоагуляційною дією.

Пропонується для впровадження у практику внутрішніх хвороб тест-картки оперативного визначення ренопаренхімної гіпертензії на тлі хронічного пієлонефриту у хворих на ішемічну хворобу серця в амбулаторних умовах.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. М'якинська Л.О., Казаков Ю.М., Катюхін О.В., М'якинська М.І. Пат. України 36182 А Україна, МКВ А61К33/14. Спосіб корекції порушень реологічних властивостей крові у хворих з клінічними проявами коронарного атеросклерозу - №99116164; Заявл. 11.11.99.; Опубл. 16.04.2001, Бюл. № 3. – 4с.

Здобувач розробив запропоновану методику, ґрунтував її доцільність, провів клініко-біохімічні дослідження та обробку результатів.

2. М'якинська Л.А. Эфферентная коррекция синдрома эндогенной интоксикации (Обзор) // Материалы науч.-практ. Конференции "Лекарства-человеку", - Харьков. - 2001. – С. 378-384.

3. М'якинська Людмила, Истомин Федор. Эфферентная терапия в лечении комплексной кардиоваскулярной патологии // IV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених. Матеріали конгресу: Тернопіль: 2000. – С. 108-109.

Здобувач провів обстеження дослідної групи хворих, виконав статистичну обробку результатів з їх опублікуванням.

4. М'якинська Л.А., Тимошенко Е.В., Романенко Н.В. Метод эфферентной терапии в лечении комплексной кардиоваскулярной патологии // Материалы республиканской научно-практ. конф. Молодых ученых "Достижения и перспективы развития терапии в канун XXI века". - Харьков. - 2000. - С. 15.

Здобувач провів обстеження дослідної групи хворих, виконав статистичну обробку результатів з їх опублікуванням.

5. М'якинська Л.О., Казаков Ю.М. Застосування електрохімічного окислення крові (ЕХОК) в комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) // Третя респ. Наук.-практ. Конф. "Достижения, проблемы и перспективы развития кардиологии та пульмонологии на рубеже столетий". - Вінниця. - 2000. - С. 61-62.

Здобувач провів обстеження дослідної групи хворих, виконав статистичну обробку результатів з їх опублікуванням.

6. М'якинська Л.А., Казаков Ю.М. Применение электрохимического окисления в комплексном лечении ишемической болезни сердца // Кардиология, основанная на

доказательствах. Тезисы докладов: Москва, 2000. - С. 212-213.

Здобувач проводив обстеження дослідної групи хворих, виконав статистичну обробку результатів з їх опублікуванням.

7. М'якинська Людмила, Істомін Федір. Особливості системи гемокоагуляції у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім хронічним пієлонефритом // Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених "Клініко-морфологічні аспекти серцево-судинної системи" Тез. доп., Дніпропетровськ, 2000. - С. 68-69.

Автор проводив клініко-біохімічне обстеження дослідної та контрольної групи хворих, математичну обробку результатів та їх оформлення.

8. М'якинська Людмила, Тимошенко Катерина Коррекция артериальной гипертензии, нарушенной гемостаза и эндотоксикоза у больных с хроническим пиелонефритом (ХП) // Тези Міжнародної наук. Конф. Студентів і молодих вчених "Актуальні проблеми клінічної і теоретичної медицини": Дніпропетровськ, 2001. - С. 55-56.

Здобувач проводив клініко-біохімічне обстеження дослідної та контрольної групи хворих, математичну обробку результатів та їх оформлення.

9. М'якинська Л.О., Казаков Ю.М. Застосування електрохімічного окислення крові (ЕХОК) в комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) // III республіканська Наук.-практ. конференція "Досягнення, проблеми і перспективи розвитку кардіології та пульмонології на рубежі століть" 11 жовтня 2000 р. - Вінниця, 2000. - С. 61-62.

Здобувач проводив клініко-біохімічне обстеження дослідної групи хворих, математичну обробку результатів та їх оформлення.

10. Казаков Ю.М., Звягінцева Л.А., Штомпель В.Ю., Трибрат Т.А., Шуть С.В., Данілова Н.В., Боряк В.П., Катюхін О.В., М'якинська Л.О. та ін. Вплив біофізичних методів лікування на перебіг ішемічної хвороби серця з супутньою патологією // "Механізми фізіологічних функцій в експерименті та клініці" Тез. Доп. конф. присвяч. 100-річчю з дня народж. Проф Я.П.Склярова: Львів: - С.58.

Здобувач виконував частку клінічного дослідження у хворих на ІХС з хронічним пієлонефритом та їх математичну обробку.

11. Люлька Н.О., М'якинська Л.О. Клініко-імунологічні показники реактивності організму у хворих на інфаркт міокарда та їх корекція в гострому періоді // IV Всеукраїнська науч.-практ. Конф. (с междунар. Участием) "Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов": материалы конф. 2002. - С. 42-43.

Здобувач проводив вивчення особливостей клінічного перебігу інфаркта міокарда у хворих на ІХС при хронічному пієлонефриті та без нього та виконував оформлення результатів дослідження.

12. М'якинська Л.О., М'якинська М.І., Данілова Н.В. Оцінка антиішемічної ефективності метопрололу за допомогою Холтеровського добового моніторингу (ХМ) // IV Всеукраїнська науч.-практ. Конф. (с междунар. Участием) "Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов": материалы конф. - 2002. - С. 51.

Здобувач самостійно проводив добове моніторування та статистичну обробку отриманих результатів.

13. М'якинська Л.О. Корекція гіпоксикації при хронічному пієлонефриті // Лекарства человеку: Материалы международной научно-практической конференции. Харьков. 2002. - Т. 17, №3. - С. 280-283.

14. М'якінькова Л.О. Добове моніторування артеріального тиску при діагностиці артеріальної гіпертензії ниркового генезу у хворих на ішемічну хворобу серця // Вісник проблем екології та медицини. - 2002. - № 9-10. - С. 43-46.

15. М'якінькова Л.О., Данілова Н.В. Клінічні особливості ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на хронічний пієлонефрит // Клінічна та експериментальна патологія. - 2003. - Т. 2. - № 1. - С. 44-47.

Здобувач проводила клініко-біохімічне обстеження хворих на хронічний пієлонефрит з різною клінічною симптоматикою ІХС, статистичну обробку отриманих результатів, їх оформлення.

16. Топчій Г.І., М'якінькова Л.О. Диференційна діагностика артеріальної гіпертензії у хворих з ішемічною хворобою серця // Проблеми екології та медицини. - 2003. - Т. 7. - № 3-4. - С.

Здобувач проводила клінічний відбір хворих, електрофізіологічне обстеження, статистичну обробку даних, розробила диференційні карти.

АНОТАЦІЯ

М'якінькова Л.О. Клініко-біохімічні особливості перебігу ішемічної хвороби серця у хворих на хронічний пієлонефрит. - Рукопис. Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського МОЗ України.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - Внутрішні хвороби.-2003.

Дисертація присвячена питанням розробки діагностичної моделі перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на хронічний пієлонефрит (ХП). У дисертаційній роботі визначені особливості клінічного перебігу, стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), гемокоагуляції та ендотоксикації при різних формах ІХС у хворих на ХП, які автор пояснює збільшенням прозапальної активності при ХП, що обумовлює атипичну динаміку показників неспецифічної імунореактивності, схильність до порушень електрофізіологічних властивостей міокарду.

На підставі аналізу добової динаміки циркадних ритмів частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ) за результатами Холтеровського моніторування ЕКГ та АТ визначені особливості симптоматичної артеріальної гіпертензії (АГ) ниркового генезу при ХП, які зосереджуються в недостатньому ступеню нічного зниження АТ, "монотонної" динаміці циркадних індексів ЧСС, АТ, змінах індексів площі та часу перевищення систолічного та діастолічного АТ в денні та нічні часи у порівнянні з вказаними параметрами у хворих на ІХС з есенціальною АГ, автор розробив (за формулою Байсса) та запропонував тест-картку для діагностики генезу АГ у хворих з клінічною симптоматикою ІХС.

Автором запропонована сферентна методика впливу на інтоксикаційні чинники та систему гемокоагуляції у хворих на ХП з клінічною симптоматикою ІХС з застосуванням методу сферентної терапії - непрямого електрохімічного окислення крові (НЕХОК), який призводить до значного покращення показників сидіоінтоксикації та гемокоагуляції, а також сприяє швидкій регресії симптомів ниркового запалення, тобто значно оптимізує лікування пацієнтів ІХС з ХП.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний пієлонефрит, симптоматична артеріальна гіпертензія, циркадні індекси ЧСС, циркадні індекси артеріального тиску, гемокоагуляція, сферентна терапія.

АННОТАЦИЯ

Мякишкова Л.А. Клинико-биохимические особенности течения ишемической болезни сердца у больных с хроническим пиелонефритом. Рукопись. Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского МОЗ Украины.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 Внутренние болезни -2003 .

Диссертация посвящена вопросам разработки диагностической модели течения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с хроническим пиелонефритом (ХП). В диссертационной работе определены особенности клинического течения, состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ), гемокоагуляции и эндоинтоксикации при разных формах ИБС у пациентов с ХП, которые автор объясняет возрастанием провоспалительной активности при ХП, что обуславливает атипичную динамику показателей неспецифической иммунореактивности, склонность к нарушениям электрофизиологических свойств миокарда.

На основании анализа суточной динамики циркадных ритмов частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) по результатам Холтеровского мониторирования ЭКГ и АД определены особенности симптоматической артериальной гипертензии почечного генеза при ХП, которые сосредоточиваются в недостаточной степени ночного снижения АД, "монотонной" динамике циркадных индексов ЧСС, АД, изменениях индексов площади и времени превышения систолического и диастолического АД в дневные и ночные часы по сравнению с отмеченными параметрами у пациентов с ИБС и эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), автор разработал (по формуле Байеса) и предложил тест-карту для диагностики генеза АГ у пациентов с клинической симптоматикой ИБС.

Автором предложена эфферентная методика влияния на интоксикационные маркеры и систему гемокоагуляции у пациентов с ХП с клинической симптоматикой ИБС с использованием метода эфферентной гемоперфузии - непрямого электрохимического окисления крови (НЭХОК), который ведет к значительному улучшению показателей эндоинтоксикации и гемокоагуляции, а также способствует быстрой регрессии симптомов почечного воспаления, т.е. значительно оптимизирует лечение пациентов ИБС с ХП.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, хронический пиелонефрит, симптоматическая артериальная гипертензия, циркадные индексы ЧСС, циркадные индексы артериального давления, гемокоагуляция, эфферентная терапия.

ANNOTATION

L.A. Myakinkova. Clinico-biochemical peculiarities of the heart ischemic disease course in patients with chronic pyelonephritis. A manuscript. Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky MHP of Ukraine.

A thesis in search for the degree of a Candidat of medical science on the speciality 14.01.02 Inner disease. - 2003.

The thesis is devoted to the problems of working out a diagnostic model of ischemic heart disease (IHD) course in patients with chronic pyelonephritis (ChP). In

the thesis there were determined the peculiarities of clinical course, lipids peroxidation condition, hemocoagulation and endointoxication in different forms of IHD in patients with ChP which the author explains by the rise of proinflammatory activity in ChP that stipulates for atypical dynamics of indexes of nonspecific immunoreactivity, inclination to disturbances of electrophysiological properties of myocardium.

On the basis of analysis of daily dynamics, circadian rhythms of heart (HR), arterial pressure (AP) on the results of Holter monitoring ECG and AP there were determined peculiarities of symptomatic arterial hypertension (AH) of renal genesis in ChP which are concentrated "monotonous" dynamics of circadian indexes of HR, AP, measuring of indexes of square and time of excess of systolic and diastolic AP in the day time and at night in comparison with marked parameters in patients with IHD and essential AH, the author has worked out (according to Byess formula) and proposed a test-chart for the diagnostics of AH genesis in patients with clinical symptoms of IHD.

The author has proposed the efferent methods of influence on intoxicative markers and the system of hemocoagulation in patients with ChP with clinical symptoms of IHD with the use of the indirect electrochemical oxidation of blood (IEChOB) method which leads to significant improving of indexes of endointoxication and promotes fast regression of symptoms of renal inflammation, i.e. considerably optimise the treatment of patient with IHD with ChP.

Key words: ischemic heart disease, chronic pyelonephritis, symptomatic arterial hypertension, circadian indexes of rhythms of heart, arterial pressure, hemocoagulation, efferent therapy, indirect electrochemical oxidation of blood.

Підписано до друку _____ Формат 60x90 ^{1/16}
Палір офсетний. Друк плоский. Умовн. друкар. акр. 0,9
Тираж 100 прим. Замовлення № _____
Редакційно-видавничий відділ.
Медико-діагностичний науковий реабілітаційний
центр «Співдружність»
36003, м.Полтава, М.Незалежності, 24