

Б.І. Аксентійчук

Закрите акціонерне товариство лікувально-оздоровчих закладів «Трускавецькурорт», Трускавець

ВПЛИВ УРИКЕМІЇ НА КОНТРАКТИЛЬНІСТЬ МІОКАРДА ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ БАЛЬНЕОТЕРАПІЄЮ В УМОВАХ КУРОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ

Ключові слова: сечова кислота, інтракардіальна гемодинаміка, адренергічно-холінергічна регуляція, бальнеотерапія, курорт Трускавець.

Резюме. Проаналізовано вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на рівень урикемії та контрактильність міокарда у пацієнтів з хронічною формою захворювання органів травлення. З'ясовано роль адренергічно-холінергічної регуляції в механізмі впливу сечової кислоти на параметри інтракардіальної гемодинаміки.

ВСТУП

На основі результатів багатьох експериментальних і клініко-фізіологічних досліджень (Аксентійчук Б.І. та співавт., 2002; Аксентійчук Б.І., 2002а–г) нами запропоновано концепцію про посередницьку роль ендогенної сечової кислоти на серцево-судинну та імунну системи, гемостаз, фізичну працездатність тощо у ефектах бальнеотерапії на курорті Трускавець (Аксентійчук Б.І., 2002д). Концепція базується на даних про суттєві зміни під впливом бальнеотерапії рівня в плазмі крові сечової кислоти, молекула якої за структурою подібна до метилксантинів, фармакологічні ефекти яких добре відомі.

Мета даного дослідження — виявити залежність змін під впливом бальнеотерапії рівня урикемії та параметрів інтракардіальної гемодинаміки, а також її адренергічно-холінергічної регуляції.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У клініко-фізіологічному дослідженні взяли участь 52 особи обох статей без артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця в анамнезі, але з хронічними запальними захворюваннями органів травлення (холецистит, гастродуоденіт, коліт, панкреатит). На початку і наприкінці курсу бальнеотерапії (прийом біоактивної води нафтуся, аплікації озокериту, мінеральні купелі, лікувальна фізкультура) методом ехокардіографії (ехосонограф «Toshiba-140», Японія) визначали основні параметри інтракардіальної гемодинаміки: кінцево-діастолічний об'єм (EDV), кінцево-систолічний об'єм (ESV) лівого шлуночка, час вигнання (ET) крові, систолічний (Ps) та діастолічний (Pd) тиск, на основі яких розраховували ряд похідних показників: ударний об'єм (SV), фракцію викиду (EF), середньодинамічний тиск (Pm), використовуючи загальноприйняті формули (Мухарлямов Н.М. і соавт., 1987; Бобров В.О. та співавт., 1997):

$$SV=EDV-ESV$$

$$EF=SV/EDV$$

$$Pm=Pd+(Ps-Pd)/3.$$

Розраховували індекс скоротності (IC) міокарда за формулою, запропонованою С.В. Ружилом та співавторами (2001):

$$IC=0,1332Pm \cdot SV/(EDV \cdot ET)=0,1332Pm \cdot EF/ET.$$

Стан вегетативної регуляції міокарда визначали за даними варіаційної кардіоінтервалометрії за Р.М. Баєвським та співавторами (1984) з використанням установки «Cardio» (Україна), вміст сечової кислоти у плазмі крові — методом рефлотрії (аналізатор «Reflotron» виробництва фірми «Behringer Mannheim», BRD).

Статистичний аналіз матеріалу проведено з використанням комп'ютера (програма Excel).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефект бальнеотерапії виражали натуральним логарифмом (ln) відношення кінцевої (f) величини показника до початкової (i). Зіставлення (рис. 1) індивідуальних змін урикемії (вісь X) та контрактильності міокарда (вісь Y) виявляє два типи детермінації першою другою. Перший тип відображає зворотну залежність між змінами рівня сечової кислоти у плазмі крові та скоротності міокарда, тому означений нами як «урат-інверс-тип». При цьому у 8 осіб зниження рівня урикемії супроводжувалося підвищенням індексу контрактильності, у 13 осіб, навпаки, підвищення рівня урикемії асоціюється спочатку зі зниженням контрактильності з виходом змін кривої на плато у подальшому. В цілому зміни рівня урикемії детермінують зміни скоротності на 74%.

Другий тип детермінації задовільно апроксимується кривою 4-го порядку і має фазний характер. При цьому зміни рівня урикемії в діапазоні

$$-0,4 < \ln \frac{uf}{ui} < 0,4$$

супроводжуються односпрямованими змінами контрактильності, тоді як за більш виражених будь-яких відхилень від початкового рівня настає ревер-

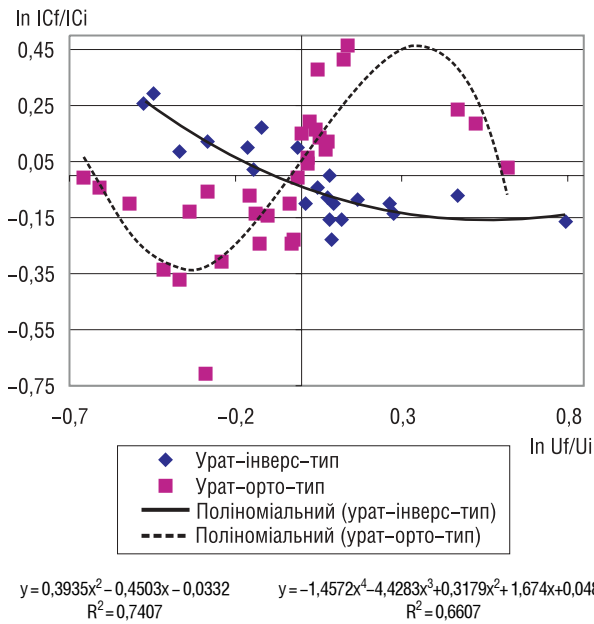


Рис. 1. Два типи детермінації урикемією змін контрактильності міокарда в результаті бальнеотерапії

сія характеру детермінації контрактильності за рівнем урикемії. Оскільки із 31 випадку в 25 зміні односпрямовані, даний тип детермінації означений нами як «урат-орто-тип». Важливо, що обидві криві проходять практично через центр площини координат, тобто мінімальним змінам урикемії відповідають мінімальні зміни контрактильності.

Двом альтернативним патернам «урікемія — контрактильність» відповідають майже ідентичні (за R^2) патерни «урікемія — адренергічні впливи на серце».

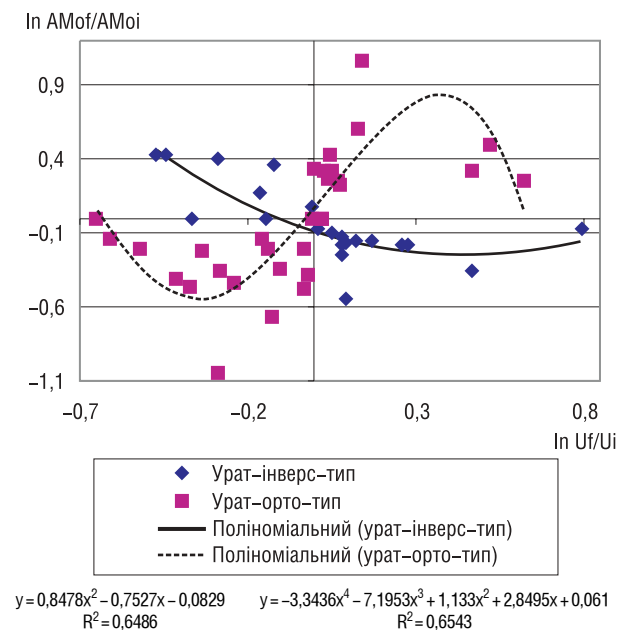


Рис. 2. Два типи детермінації урикемією змін адренергічної регуляції міокарда в результаті бальнеотерапії

Виявлено майже дзеркальну ситуацію холінергічних впливів на серце (рис. 3). При урат-інверс-типі детермінації контрактильності за рівнем урикемії в певному діапазоні підвищення урикемії супроводжується посиленням холінергічних регуляторних

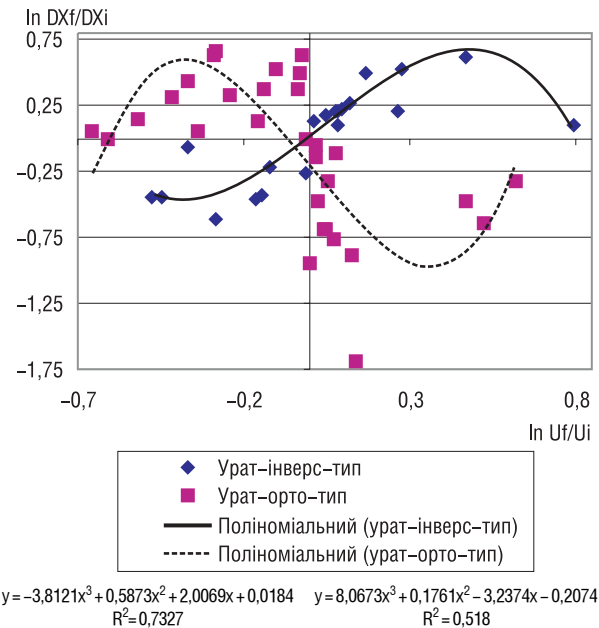


Рис. 3. Два типи детермінації урикемією змін холінергічної регуляції міокарда в результаті бальнеотерапії

впливів і навпаки. При урат-орто-типі детермінації змінам вмісту сечової кислоти в плазмі крові в межах

$$-0,4 < \ln \frac{uf}{ui} < 0,4$$

відповідають реципрокні зміни вагусного тонусу в межах

$$\ln \frac{Dxf}{Dxi}$$

від 0,6 до -1. Суттєві зміни рівня урикемії супроводжуються інверсією характеру детермінації нею вагусного тонусу.

Виявлена сукупність змін рівня урикемії, контрактильності та її адренергічно-холінергічної регуляції під впливом бальнеотерапії може бути кластеризована на 4 варіанти (табл. 1, 2). З урахуванням детермінованості рівня урикемії статтю та віком індивідуальні величини виражали у відсотках норми (Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К., 1987). Параметри інтракардіальної гемодинаміки і вегетативної регуляції теж порівнювали із належними для даної вібірки (Мухарьямов Н.М. и соавт., 1987). Перша бальнеореакція характеризується поєднанням підвищення початково суттєво зниженого рівня урикемії до нижньої межі норми зі значним посиленням холінергічних і помірним послабленням адренергічних (в обох випадках — початково нормальних) регуляторних впливів на серце, наслідком чого є зниження початково нормальної контрактильності міокарда. Складовими негативного інотропного ефекту є зниження SV на 12% і EF — на 9% за відсутності змін EDV і решти параметрів.

Другий варіант бальнеореакції характеризується протилежними змінами реєстрованих параметрів і характерний для осіб із початково нормальним рівнем урикемії в поєднанні з посиленням вагусних і послабленням симпатичних кардіотропних впливів, що асоціюється зі зниженням індексу контрактиль-

Таблиця 1

Варіанти урикемічних, вегетотропних та інотропних бальнеоефектів

Бальнеоефект	n	Показник	Урикемія		АМо, %	ΔX, с	Мо, с
			мкмоль/л	СВН, %			
Урикоцимлювальний (-) інотропний	13	Н		100	20,0±1,4	0,11±0,02	0,90±0,03
		П	232±23*	71,6±7,3*	19,9±2,7	0,14±0,02	0,94±0,02
		К	277±23	86,5±7,9	16,7±2,6	0,20±0,03*	0,94±0,03
		Δ%	25,1±9,2 [#]	14,9±4,4 [#]	-17,1±2,7 [#]	40,4±9,7 [#]	0,5±3,4
Урикогальмівний (+) інотропний	8	П	330±22	105,6±11,5	14,1±1,6*	0,23±0,05*	0,95±0,06
		К	260±26	82,8±10,9	18,8±3,1	0,16±0,03	0,89±0,05
		Δ%	-21,3±4,6 [#]	-22,9±6,5 [#]	28,4±8,5 [#]	-29,8±4,4 [#]	-5,8±3,9
Урикоцимлювальний (+) інотропний	14	П	253±25*	79,7±8,9*	10,6±0,8*	0,32±0,03*	0,92±0,03
		К	290±23	92,2±8,6	15,9±2,0	0,20±0,03*	0,88±0,02
		Δ%	19,9±7,7 [#]	12,5±4,3 [#]	47,1±12,6 [#]	-40,0±5,8 [#]	-3,3±3,1
Урикогальмівний (-) інотропний	17	П	239±22	103,5±7,3	21,4±2,5	0,16±0,03	0,85±0,04
		К	259±21*	81,0±6,4*	15,1±1,8	0,21±0,03*	0,84±0,03
		Δ%	-21,0±3,7 [#]	-22,5±5,0 [#]	-26,4±4,0 [#]	46,4±9,1 [#]	-0,1±2,6

Примітка. АМо — амплітуда моди; ΔX — варіаційний розмах; Мо — мода. Тут і в табл. 2: П — початкові величини параметрів; К — кінцеві величини параметрів; [#] — показники, вірогідно відмінні від норми (Н); * — вірогідна розбіжність.

Таблиця 2

Варіанти урикемічних та інотропних бальнеоефектів

Бальнеоефект	n	Показник	ІС, кПа/с	Pm, мм рт. ст.	ЕТ, мс	ЕФ, %
Урикоцимлювальний (-) інотропний	13	П	32,0±1,4	94,5±0,5	257±3	65,3±2,1
		К	29,7±2,4	96,7±3,5	296±12*	66,2±1,5
		Δ%	26,7±2,2*	94,6±3,1	293±11*	60,2±2,1
		Δ%	-10,1±1,4 [#]	-1,7±1,9	-0,6±1,9	-9,0±2,3 [#]
Урикогальмівний (+) інотропний	8	П	24,1±1,8*	91,7±1,8	298±13*	57,7±2,3
		К	28,5±3,2	94,1±2,8	282±13*	61,9±3,6
		Δ%	16,0±3,8 [#]	2,6±2,1	-5,0±3,4	7,0±3,6
Урикоцимлювальний (+) інотропний	14	П	20,5±1,1*	89,3±3,4	328±13*	56,2±2,6
		К	25,1±1,8*	94,2±2,6	303±13	58,9±2,0
		Δ%	22,1±4,8 [#]	6,2±2,4 [#]	-7,5±2,5 [#]	6,9±5,0
Урикогальмівний (-) інотропний	17	П	30,0±2,0	100,5±2,8*	301±14*	64,6±2,1
		К	24,8±1,7*	94,1±3,0	304±12*	58,2±2,3
		Δ%	-16,2±3,2 [#]	-6,0±2,3 [#]	+1,8±2,0	-9,5±2,7 [#]

ності до 79% норми. В результаті бальнеотерапії рівень урикемії знижується до нижньої межі норми, адренергічно-холінергічний вегетативний баланс практично відновлюється внаслідок реципрокних змін обох регуляторних систем, результатом чого є посилення контрактильності до 90% норми.

Бальнеореакція третього типу характеризується нормалізацією рівня сечової кислоти у разі гіпоурикемії та симпатичного тонусу і послабленням вираженості ваготонії (зміщення вегетативного балансу в бік ваготонії все ж зберігається), що супроводжується суттєвим підвищенням зниженого індексу контрактильності за рахунок скорочення ЕТ та підвищення Pm, тобто динамічних параметрів, за відсутності змін об'ємних параметрів інтракардіальної гемодинаміки.

При четвертому типі бальнеореакції зниження нормального рівня урикемії поєднується із реципрокними змінами нормальних параметрів адренергічно-холінергічної регуляції в бік ваготонії, що спричиняє негативний інотропний ефект за умови початково нормального індекса контрактильності. Зниження останнього досягається за рахунок як збільшення ESV на 20% (що при незмінному EDV дає зниження EF на 9,5%), так і зниження Pm на 6%.

Аналізуючи отримані дані, слід враховувати здатність кофеїну впливати на серцево-судинну систему як опосередковано, через активацію ядер n. vagust, так і безпосередньо, через блокаду рецепторів аденозину і/або пригнічення активності фосфодіестерази (периферійний ефект). Останній за своєю суттю є симпатоміметичним. Очевидно,

характер і вираженість гемодинамічних змін визначається балансом центрального холіноміетичного і периферійного симпатоміетичного ефектів.

Складається враження, що сечова кислота як ендогенний структурно-функціональний аналог метилксантинів в одних випадках призводить до переважно центральних ефектів — урат-інверс-тип детермінації контрактильності: підвищення рівня урикемії супроводжується підвищенням тонусу холінергічних та реципрокним зниженням тонусу адренергічних кардіорегуляторних нервових центрів, що проявляється негативним інотропним ефектом (бальнеореакція першого типу), і навпаки (бальнеореакція другого типу). В інших випадках виникають переважно периферійні ефекти під впливом сечової кислоти, тобто зміни рівня урикемії детермінують зміни контрактильності за урат-орто-типом: підвищення рівня сечової кислоти у плазмі крові зумовлює підвищення вмісту в міокардіоцитах циклічного гуанозинмонофосфату шляхом пригнічення активності фосфодіестерази і/або блокаду рецепторів аденозину. В результаті цього реєструється позитивний інотропний ефект (бальнеореакція третього типу). Не варто нехтувати можливостями підвищення тонусу симпатичного відділу і реципрокного зниження тонусу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Зрозуміло, що зниження рівня урикемії за даних умов супроводжується протилежними ефектами (бальнеореакція четвертого типу).

Залишається нез'ясованим запитання, які чинники визначають центральний чи периферійний тип

кардіотропних ефектів урикемії, що стане предметом наступного дослідження.

ВИСНОВКИ

Ендогенна сечова кислота відіграє посередницьку роль у дії факторів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на інтракардіальну гемодинаміку шляхом модуляції центральних та периферійних регуляторних механізмів.

ЛІТЕРАТУРА

Аксентійчук Б.І. (2002а) Варіанти ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень урикемії та параметри вегетативного гомеостазу. Вісн. наук. досліджень, 1(25): 47–49.

Аксентійчук Б.І. (2002б) Взаємозв'язки змін вмісту сечової кислоти та фізичної працездатності під впливом бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець. Експерим. та клін. фізіологія і біохімія, 2(18): 115–121.

Аксентійчук Б.І. (2002в) Визначення варіантів кардіотропних та урикемічних ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець у хворих на хронічну патологію органів травлення. Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія, 2(30): 9–11.

Аксентійчук Б.І. (2002г) Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень урикемії та параметри центральної гемодинаміки. Експерим. та клін. фізіологія і біохімія, 3(19): 34–39.

Аксентійчук Б.І. (2002д) Роль сечової кислоти у механізмах лікувально-профілактичної дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець. Матеріали II конф. Асоціації вчених м. Трускавця, 18 жовтня 2002 р. Трускавець, с. 10–15.

Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Попович І.Л. (2002) Динаміка параметрів обміну сечової кислоти, сечовини і креатиніну у щурів при курсовому вживанні біоактивної води Нафтуса. Експерим. та клін. фізіологія і біохімія, 1(17): 27–32.

Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. (1984) Математический анализ сердечного ритма при стрессе. Медицина, Москва, 225 с.

Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. (1997) Ехокардіографія. Здоров'я, Київ, 152 с.

Мухарямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С. (1987) Исследование функций желудочков и предсердий сердца. В кн.: Н.М. Мухарямов (ред.) Клиническая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей. Т. 1. Медицина, Москва, с. 142–158.

Ружилю С.В., Гучко Б.Я., Білас В.Р., Попович І.Л. (2001) Термінові реакції інтракардіальної та центральної гемодинаміки людини на вживання біоактивної води Нафтуса. У зб.: Актуальні проблеми застосування мінеральних вод в медичній практиці. Матеріали наук.-практ. конф., 23–25 жовтня 2001 р. Т. 2. Трускавець–Моршин, с. 80–91.

Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К. (1987) Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. Здоров'я, Киев, 160 с.

ВЛИЯНИЕ УРИКЕМИИ НА КОНТРАКТИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ БАЛЬНЕОТЕРАПИЕЙ В УСЛОВИЯХ КУРОРТА ТРУСКАВЕЦ

Б.И. Аксентийчук

Резюме. Проанализировано влияние бальнеотерапии лечения на курорте Трускавец на уровень урикемии и контрактильность миокарда у пациентов с хронической формой заболевания органов пищеварения. Установлена роль адренергически-холинергической регуляции в механизме влияния мочевой кислоты на параметры интракардиальной гемодинамики.

Ключевые слова: мочевая кислота, интракардиальная гемодинамика, адренергически-холинергическая регуляция, бальнеотерапия, курорт Трускавец.

INFLUENCE OF URICEMIA ON MYOCARDIAL CONTRACTILITY AND POSSIBILITIES OF CORRECTION ON THE BASIS OF BALNEOTHERAPY AT TRUSKAVETS SPA

B.I. Aksentiychuk

Summary. There were determined the four variants of effects of balneotherapy courses (the Truskavets spa) on the uricemia levels and myocardial contractility in patients with chronic gastrointestinal disorders. There was determined the role of adrenergic-cholinergic regulation in mechanisms of uric acid influence on intracardial hemodynamics parameters.

Key words: uric acid, intracardial hemodynamics, adrenergic-cholinergic regulation, balneotherapy, Truskavets spa.

Адреса для листування:

Аксентійчук Богдан Іванович
82200, Львівська обл., Трускавець, вул. Біласа, 13
Закрите акціонерне товариство лікувально-оздоровчих закладів «Трускавецькурорт»

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Хроническая распространенная боль в популяции: результаты семилетнего наблюдения

Parageorgiou A.C., Silman A.J., Macfarlane G.J. (2002) Chronic widespread pain in the population: a seven year follow up study. *Ann. Rheum. Dis.*, 61(12): 1071–1074.

Ответы на вопросы 2334 респондентов разосланного по почте опросника использовали для получения информации о боли (нет боли, регионарная боль, хроническая распространенная боль — ХРБ) и других симптомах. Через 7 лет респондентам разослали другой опросник и получили информацию о 1386 респондентах. Распространенность ХРБ была сходна по результатам обоих опросов (11 и 10% соответственно). Из тех, кто в начале исследования от-

мечал ХРБ, лишь 1/3 указали на ее наличие 7 лет спустя, 15% — на ее отсутствие. Только у 2% лиц, у которых боль отсутствовала в начале исследования, ХРБ возникла в течение 7 лет. У лиц с ХРБ, возраст которых превышал 50 лет, в начале исследования предъявлявших жалобы на сухость глаз и полости рта, повышенную утомляемость, 77% отмечали ХРБ 7 лет спустя, что значительно отличается от респондентов в возрасте младше 50 лет без указанных симптомов (9%). Доля лиц из общей популяции, у которых в течение 7 лет изменился характер боли (от ХРБ до ее отсутствия и наоборот) была незначительна. Это свидетельствует о том, что боль, однажды возникнув, вероятнее всего, персистирует, особенно, если сопровождается соматическими симптомами и возникает у лиц пожилого возраста.