

УДК 616.441-008.64-085.322:616.15

О.А.Оленович

ВПЛИВ ЕСКУЗАНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив ескузану на фібринолітичну активність плазми крові у хворих на гіпотиреоз. Встановлено, включення ескузану до комплексу лікувальних засобів у хворих на гіпотиреоз підвищує сумарний фібриноліз плазми майже до контрольних величин, нормалізує інтенсивність неферментативного фібрино-

лізу, суттєво підвищує ензиматичний лізис фібрину й ефективніше, ніж стандартний комплекс лікувальних засобів, відновлює нормальну структуру плазмового фібринолізу.

Ключові слова: гіпотиреоз, фібринолітична активність, плазмовий фібриноліз, ескузан.

Вступ. Відомо, що захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) супроводжуються фазними порушеннями антикоагуляційного процесу, у тому числі фібринолітичної активності [1, 7, 8], причому змінюється не лише характер коагуляції та місцевий фібриноліз у самій тканині залози, а модифікується й функціональний стан зовнішньої системи гемокоагуляції та фібринолізу [3, 9, 10].

Водночас, суперечливість сучасних літературних відомостей щодо характеру та клінічної значимості гемокоагуляційних зрушень, їх залежності від рівня тиреоїдних гормонів перешкоджає формулюванню чітких критеріїв діагностики та раціонального лікування осіб із патологією ЩЗ.

Безперечний факт прямої залежності між тяжкістю захворювання ЩЗ та фібринолітичним потенціалом крові у хворих на гіпотиреоз зумовлює пошук засобів лікування тиреоїдної патології, здатних регулювати фібриноліз, геодинамічні та реологічні розлади. Перспективними в цьому аспекті представляються препарати, виготовлені на основі кінського каштану, які, попри виражені вазопротекторну і вазотонізуючу, протизапальну і протинабрякову, антиоксидантну дії, виявляють і значний антикоагулянтний та фібринолітичний вплив [2, 4].

Мета дослідження. Встановити характер впливу дефіциту тиреоїдних гормонів на фібринолітичний потенціал плазми крові та вивчити можливість використання ескузану – препарату, виготовленого з екстракту насіння гіркокаштану, у комплексному лікуванні хворих на гіпотиреоз для підвищення його ефективності.

Матеріал і методи. Обстежено 53 хворих на первинний гіпотиреоз, віком від 14 до 74 років, у стадії субкомпенсації захворювання. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі поглибленого клінічно-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень із використанням критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ. Тривалість гіпотиреозу в обстежених пацієнтів до початку дослідження становила близько 12 років. Тяжкість захворювання встановлювалася за ступенем прояву клінічних симптомів. У зв'язку з тим, що обстеження хворих здійснювалося під час їх перебування на стаціонарному лікуванні, серед залученого в дослідження конти-

нгенту хворих відсутні особи з легким перебігом гіпотиреозу, а в переважній більшості встановлена середньотяжка (30 %) та тяжка (70 %) форми захворювання. Зауважимо, що середньотяжкий гіпотиреоз встановлений при його тривалості до п'яти років (13 %), разом з тим тяжка форма захворювання спостерігалася при тривалості гіпотиреозу більше 10 років (40 %).

Пацієнти розподілені на дві групи: перша – контрольна група хворих на гіпотиреоз (26), які отримували стандартну для даного захворювання терапію; друга – основна група хворих (27), які отримували комплексне лікування із застосуванням ескузану по 20 крапель тричі на добу впродовж 15 діб. До групи порівняння увійшли 18 практично здорових осіб.

Рівень сумарної, ферментативної й неферментативної фібринолітичної активності плазми крові обстежених (відповідно СФА, ФФА та НФА) визначали за лізисом азофібрину (Simko Ltd., Україна) [5, 6].

Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Стьюдента за програмою «Biostat».

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження показало, що інтенсивність плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз контрольної та основної груп до початку лікування не відрізнялася (таблиця). Так, до початку лікування СФА плазми крові у хворих на гіпотиреоз контрольної групи виявилася на 45,1% меншою за відповідний показник у практично здорових осіб. Причому НФА збільшувалася на 40,0 %, тоді як інтенсивність ферментативного фібринолізу зменшувалася у 2,7 раза.

Після стандартного лікування сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу зростала на 42,1 %, однак була на 21,9 % меншою, ніж у контролі. НФА достовірно не змінювалася і залишалася на 47,3 % більшою за контрольні показники. Інтенсивність ензиматичного лізису фібрину підвищувалася на 70,3 %, але теж не нормалізувалася, залишаючись на 36,1 % нижчою за контроль. Як до, так і після лікування в структурі плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз переважала НФА (рис. 1).

Таблиця

Вплив комплексного лікування з використанням ескузану на фібринолітичну активність плазми крові у хворих на гіпотиреоз (X±Sx)

Показник	Група, кількість обстежених				
	Практично здорові, n=18	Контрольна група, n=26		Основна група, n=27	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	3,24±0,15	1,78±0,05 P<0,001	2,53±0,10 P<0,001	1,68±0,06 P<0,001 P ₁ >0,2	2,65±0,10 P<0,01 P ₂ >0,4
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	0,55±0,03	0,77±0,03 P<0,001	0,81±0,04 P<0,001	0,73±0,03 P<0,001 P ₁ >0,3	0,49±0,03 P>0,1 P ₂ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	2,69±0,15	1,01±0,03 P<0,001	1,72±0,07 P<0,001	0,95±0,04 P<0,001 P ₁ >0,2	2,16±0,07 P<0,001 P ₂ <0,001

Примітка. n – кількість спостережень; P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих контрольної і основної груп до лікування; P₂ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих контрольної і основної груп після лікування

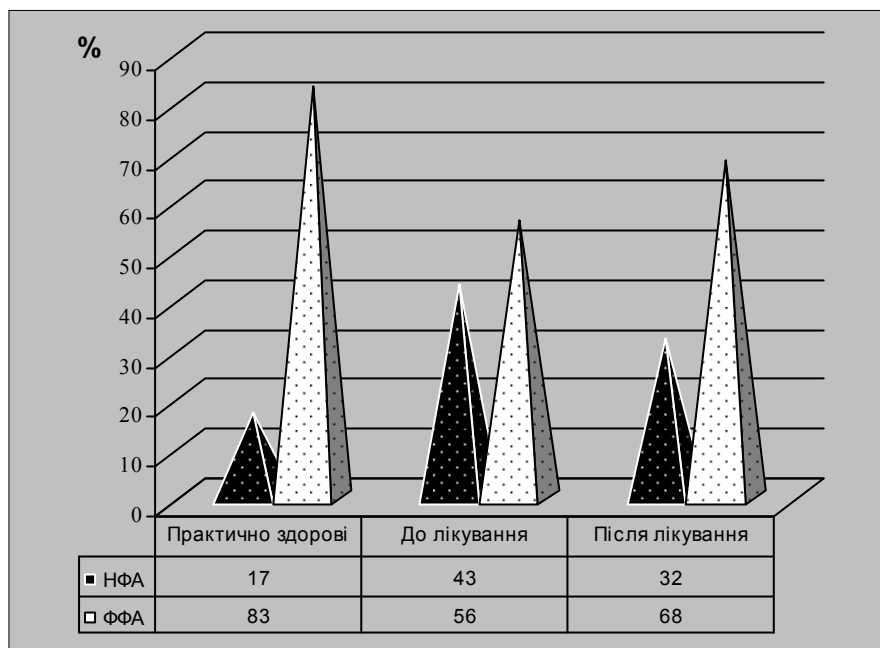


Рис. 1. Структура плазмовеого фібринолізу у хворих на гіпотиреоз контрольної групи (у % від СФА)

СФА плазми крові у хворих на гіпотиреоз основної групи на 48,1 % менша за показники практично здорових осіб, НФА перевищувала контроль на 32,7 %, тоді як ФФА знижувалась у 2,8 раза.

Після комплексного лікування із застосуванням ескузану сумарна інтенсивність плазмовеого фібринолізу зростала на 57,7 % і лише на 18,2 % менша за контрольні величини. НФА зменшувалась на 32,9 % і не відрізнялася від контролю. У 2,3 раза збільшувався ензиматичний лізис фібрину, інтенсивність якого залишалась нижчою за

контрольний рівень лише на 19,7 %. Якщо до початку лікування в СФА плазми крові збільшувалась частка неферментативного фібринолізу, то після лікування структура плазмовеого фібринолізу відповідала такій у практично здорових осіб (рис. 2).

Таким чином, незважаючи на різноспрямованість порушень ферментативного та неферментативного фібринолізу за умов нестачі тиреоїдних гормонів, застосований нами препарат ескузан виявив здатність до їх нормалізації.

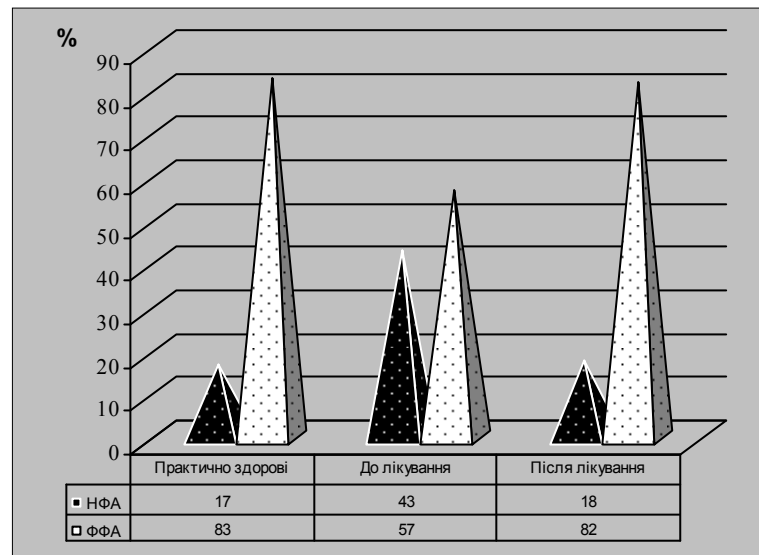


Рис. 2. Структура плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз основної групи (у % від СФА)

Висновки

1. У хворих на гіпотиреоз сумарний плазмовий фібриноліз значно знижений внаслідок пригнічення ферментативного фібринолізу, тоді як низькоєфективний неензиматичний лізис фібрину, навпаки, зростає, що порушує структуру плазмового фібринолізу. Зазначені зміни зберігаються й після проведення стандартного курсу стаціонарної терапії (додаткове зниження сумарної фібринолітичної активності сечі зумовлено зниженням інтенсивності ензиматичного лізису фібрину).

2. Включення ескузану до комплексу лікувальних засобів у хворих на гіпотиреоз підвищує сумарну фібринолітичну активність плазми майже до контрольних величин, нормалізує інтенсивність неферментативного фібринолізу, суттєво підвищує ензиматичний лізис фібрину й ефективніше, ніж стандартний комплекс лікувальних засобів, відновлює нормальну структуру плазмового фібринолізу.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження впливу порушень тиреоїдного гомеостазу різного ступеня тяжкості на плазмовий фібриноліз та ефективності ескузану щодо його корекції.

Література

1. О роли щитовидной железы в регуляции гемостаза / А.Ш.Бышевский, С.Л.Галян, Г.А.Сулкарнаева, П.Я.Шаповалов // Мед. книга. – 2006. – 95 с.
2. Вандышев В.В. Старинное лекарственное растение – конский каштан обыкновенный – источник современных эффективных лекарственных средств / В.В.Вандышев // Мед. помощь. – 2002. – № 5. – С. 36-38.
3. Волков А.И. Гемостаз и перекисное окисление липидов при гипотиреозе, вызванном мерказолилом / А.И.Волков, И.Е.Городничева,

О.Ф.Мыслик // Научн. вестн. ТГМА. – 2001. – № 9 (1). – С. 136-137.

4. Лакиза Т.Ю. Изучение специфических свойств препарата венотон / Т.Ю.Лакиза, З.П.Омельяненко, Л.А.Могирева // Фармакол. вісн. – Листопад-грудень, 2000. – С. 31-33.
5. Пат. 30727 Україна, МПК G 01 N 33/48. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Б.М.Боднар, О.Л.Кухарчук, В.М.Магальяс, Я.І.Пенішкевич, О.В.Пішак, Ю.Є.Роговий, В.І.Сливка, В.П.Шаповалов (UA). – №98042121; Заявл. 28.04.1998; Опубл. 15.12.2000; Бюл. №7-11. – 2 с.
6. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. Навчально-методичний посібник. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 42с.
7. Thyroid Dysfunction and Effects on Coagulation and Fibrinolysis: A Systematic Review / A.Squizzato, E.Romualdi, H.R.Büller [et al.] // The Journal of Clin. Endocrinol. & Metabolism. – 2007. – Vol. 92, № 7. – P. 2415-2420.
8. Cihangir E. Coagulation and fibrinolysis in thyroid dysfunction / E.Cihangir // Endocrine. – 2010. – Vol. 36, № 1. – P. 110-118.
9. Erem C. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity / C.Erem // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2006 (Mar). – Vol. 64, № 3. – P. 323-329.
10. Acquired Factor VIII and von Willebrand Factor (aFVIII/VWF) deficiency and hypothyroidism in a case with hypopituitarism / M.C.Oliveira, C.K.Kramer, C.P.Marroni [et al.] // Clin. and Appl. Thrombosis/Hemostasis. – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 107-109.

**ВЛИЯНИЕ ЭСКУЗАНА НА ФИБРИНОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ***О.А.Оленович*

Резюме. Исследовано влияние эскузана на фибринолитическую активность плазмы крови больных гипотиреозом. Установлено, что включение эскузана в комплекс лечебных средств у больных гипотиреозом повышает сумарный фибринолиз плазмы почти до контрольных величин, нормализует интенсивность не ферментативного фибринолиза, существенно повышает энзиматический лизис фибрина и эффективнее, чем стандартный комплекс лечебных средств, восстанавливает нормальную структуру плазменного фибринолиза.

Ключевые слова: гипотиреоз, фибринолитическая активность, плазменный фибринолиз, эскузан.

**THE INFLUENCE OF ESKUSAN ON THE BLOOD PLASMA FIBRINOLYTIC
ACTIVITY IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM***О.А.Оленович*

Abstract. The influence of eskusan on the blood plasma fibrinolytic activity of patients with hypothyroidism has been investigated. It has been established, that the administration of eskusan into the complex treatment program of patients with hypothyroidism increases total plasma fibrinolysis almost to the control level, normalizes the intensity of non-enzymatic fibrinolysis, considerably elevates the enzymatic lysis of fibrin and more effectively, as compared with the standard therapeutic agents, restores the normal structure of plasma fibrinolysis.

Key words: hypothyroidism, fibrinolytic activity, plasma fibrinolysis, eskusan.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 55-58

Надійшла до редакції 14.03.2011 року