

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи
УДК 616.12—008.4—084+612.015.33

БАХТЕЕВ РИНАТ РАЗИМОВИЧ

**ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВЛИЯНИЕ
НА НЕГО РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ**

Специальность 14.00.06 — Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

г . Свердловск — 1990 г.

Работа выполнена в Оренбургском государственном медицинском институте Министерства здравоохранения СССР на кафедре пропедевтики внутренних болезней.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор А. Ф. Митькин.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук, профессор А. В. Туев,
кандидат медицинских наук, доцент Л. И. Ливанто.

Ведущее учреждение: Киргизский научно-исследовательский институт кардиологии.

Защита состоится 10 декабря 1990 года в 11 часов на заседании специализированного Ученого совета К. 084.10.02 при Свердловском государственном ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте, ул. Свердлова, 369, здания

в библиотеке института.

10.12.90 1990 г.

ного совета К.084.10.02.,

Е. Д. Рождественская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ. В "Основных направлениях развития охраны здоровья населения и перестройки здравоохранения СССР в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года" подчеркивается, что здоровье является счастьем для каждого человека, необходимым условием роста производительности труда, экономической мощи страны и благосостояния народа.

На протяжении всей истории развития советского общества вопросы охраны здоровья населения были в центре внимания партии и правительства. XXVII съезд партии назвал делом первостепенной важности увеличение продолжительности жизни людей, их творческой активности, кардинальное повышение качества медицинской помощи.

Разработка научных проблем кардиологии и совершенствование средств профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний определены в числе наиболее актуальных задач отечественной медицины. На современном этапе эти заболевания являются частой причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных. На болезни сердечно-сосудистой системы в общей смертности населения приходится более 30%.

В проблеме лечения этих заболеваний одно из основных мест занимает хроническая сердечная недостаточность, развивающаяся на почве хронической ишемической болезни сердца, ревматических пороков сердца, гипертонической болезни, хронических неспецифических заболеваний легких. За последние десятилетия, благодаря применению новых разносторонних методов исследования понятия о сущности и патогенезе сердечной недостаточности расширились.

Согласно сложившимся представлениям в основе сердечной недостаточности лежит снижение сократительной способности миокарда, обусловленное, главным образом, нарушением обменных процессов на клеточном и молекулярном уровнях /Ф.Э.Меерсон, Б.И.Чазор, В.Н.Смирнов /. Именно это и является условием исследования патогенетических механизмов развития сердечной недостаточности на

только на органическом уровне, но и на уровнях тканевых и молекулярных изменений, способствующих недостаточности сердца, усугубляющих её течение и способствующих её дальнейшему прогрессированию.

Значительный интерес в этом отношении представляет изучение состояния пуринового обмена, в частности её конечного продукта — мочевой кислоты, и не только потому, что он тесно связан с состоянием белкового и азотистого обмена, но и потому, что мочевая кислота при избыточном накоплении её в крови и тканях, может вызывать токсическое и дистрофическое действие. Выявление ранних нарушений обмена мочевой кислоты, её своевременная и адекватная коррекция могут способствовать улучшению результатов лечения, предупреждению развития рефрактерных форм сердечной недостаточности.

Основным средством лечения больных с хронической сердечной недостаточностью являются сердечные гликозиды и мочегонные средства. Однако, часто приходится сталкиваться с тем, что при применении этих препаратов развиваются рефрактерные формы сердечной недостаточности, значительное увеличение уровня мочевой кислоты в биологических жидкостях организма (кровь, моча, слюна) и накопление его в тканях.

В последнее время в лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями всё шире применяются анаболические стероидные препараты, которые способствуют повышению синтеза белка в миокарде, нормализации азотистого обмена. Их положительное влияние при лечении больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы отмечено многими авторами /Л. А. Лещинский, П. Л. Сивилин, Б. И. Гороховский, И. Т. Китрова, Г. М. Набатут, И. Ч. Ангуряев и др. /.

С учетом вышесказанного, изучение обмена мочевой кислоты при хронической сердечной недостаточности и активности ксантиноксидазы, фермента, катализирующего конечный этап образования мочевой кислоты из ксантина и гипоксантина, а также влияние на них анаболических стероидных препаратов и врикодепрессивных средств представляет определённый теоретический и практический интерес.

ЦЕЛЬ И ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью настоящей работы являлось изучение состояния обмена мочевой кислоты у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от стадии и на этой основе разработка наиболее рациональной схемы комплексного патогенетического лечения.

Для достижения этой цели необходимо было решить следующие поставленные задачи:

1. Изучить содержание мочевой кислоты в биологических жидкостях человека /кровь, моча; слюна/ в группах больных, дифференцированных по стадии сердечной недостаточности.

2. Сопоставить динамику обмена мочевой кислоты в биологических жидкостях человека при различных методах лечения /1-традиционные: сердечные гликозиды и мочегонные средства; 2-традиционные и анаболические стероиды; 3-традиционное лечение в комплексе с анаболическими стероидами и урикодепрессивным средством аллопуринолом /.

3. Определить диагностическую и прогностическую ценность показателей обмена мочевой кислоты при сердечной недостаточности путём сопоставления их динамики с клиническими данными и результатами инструментальных и биохимических исследований.

4. Разработать рациональные схемы комплексного лечения сердечной недостаточности и показать их применение.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Впервые проведено изучение особенностей обмена мочевой кислоты у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и ревматических пороков сердца в зависимости от её стадии, а также динамика показателей обмена мочевой кислоты в биологических жидкостях человека /кровь, моча, слюна / в процессе этиогенетической терапии.

Определялась возможность коррекции нарушений обмена мочевой кислоты анаболическими стероидами и эффективность включения в комплексную этиогенетическую терапию хронической сердечной недостаточности урикодепрессивного средства — аллопуринола.

Полученные результаты сопоставлялись с клинико-лабораторными данными, показателями белкового, азотистого, электролитного обмена, а также регионарной гемодинамики.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. Выявление нарушений обмена мочевой кислоты у больных хронической сердечной недостаточностью и возможность их коррекции на этапах лечения имеет определённое диагностическое и прогностическое значение, и может быть использовано для более рациональной этиогенетической терапии, а также возможности её прогнозирования.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. Результаты работы внедрены в практику работы Отделенческой клинической больницы г. Оренбурга и больницы медсанчасти Кж.-Уральского машиностроительного завода г. Орск.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Основные положения доложены на:

1. Конференции молодых ученых Оренбургского Государственного медицинского института /г. Оренбург, 1986/;

2. Заседания Оренбургского областного отделения Всероссийского научно-медицинского общества терапевтов /г. Оренбург, 1986/;

3. Врачебной конференции Отделанческой клинической больницы г. Оренбурга /г. Оренбург, 1987/;

4. Всероссийской кардиологической конференции "Хроническая сердечная недостаточность" /г. Оренбург, 1988/.

ПУБЛИКАЦИИ. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ. **СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложений.

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 рисунками, 18 таблицами. Указатель литературы включает 242 отечественных и 130 иностранных источников. Диссертация содержит 8 приложений.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. Под наблюдением находилось 180 больных ишемической болезнью сердца и ревматическими пороками сердца /77 женщин и 103 мужчин / в возрасте от 20 до 80 лет /средний возраст составил $64,6 \pm 3,6$ года /.

Из общего количества больных, наиболее многочисленную группу составили больные сердечной недостаточностью на фоне атеросклеротического кардиосклероза /87,2% /. Больных с сердечной недостаточностью в сочетании ревматических пороков сердца было 12,8%.

Больные были распределены в три группы /по 60 человек / в зависимости от стадии сердечной недостаточности /СН/; СН I, СН IIА, СН IIБ-III стадий. Каждая из групп в свою очередь подразделялись на три подгруппы /по 20 человек / в зависимости от проводимой терапии /I-традиционное лечение: сердечные гликозиды и мочегонные препараты; 2-традиционное и анаболические стероиды; 3-традиционное, анаболические стероиды и урикодепрессивный препарат аллопуринол /.

Стадии сердечной недостаточности определялись по общепринятой классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко /1935/.

Все исследуемые подгруппы характеризовались при поступлении близкими средними исходными показателями.

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых людей, у которых изучаемые показатели обмена мочевой кислоты /МК/ в биологических жидкостях организма /МК сыворотки крови $0,20 \pm 0,02$ ммоль/л; МК

суточной мочи $4,61 \pm 0,12$ ммоль/сут / соответствовали данным, приведенным в литературе /Л.С. Юдинова, 1971; В.Е. Анисимов, 1978; Т.И. Логинюва, Э.Г. Пислак, Ю.А. Ершов, 1982 /.

Обследованные получали диету № 10 по Певзнеру с ограничением пуринов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, суточной моче и экстрактах из органов больных умерших от сердечной недостаточности /печень, почки, миокард, створки митрального клапана / определяли методом прямой спектрофотометрии по Мармонт и Лондон /1964/ в модификации И.М. Нивитиной /1972/. Концентрацию МК в слезе определяли колориметрически по Маллер-Зейфберту в модификации А.А. Погровского /1974/.

Активность ксантиноксидазы /КО / сыворотки крови изучали спектрофотометрически по Кильвару /1947/ в модификации Галанти с соавторами /1965/.

Лабораторно-биохимические показатели обследования больных сердечной недостаточностью /мочевина, креатинин, остаточный азот крови/ исследовали согласно унифицированным методикам /В.В. Маньшиков, 1973/.

Содержание натрия и калия определяли методом пламенной фотометрии /В.Г. Колб, В.С. Камышников, 1982/, уровень кальция - методом осаж-дения по О.Д. Кузьминой, Г.М. Ивченко /1974/.

Общий белок определяли рефрактометрически, белковые фракции - методом электрофореза на бумаге /А.Е. Гурвич, 1964/.

Реоульмонограммы и реоофтальмограммы регистрировалось аппаратом РГЧ -01 по методике, описанной А.С. Логинювым и Ю.Т. Пупкарем /1982/.

Все исследования в проведенной нами работе вычислялись и записывались в Международной системе единиц /СИ/.

Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики /Л.С. Каминский, 1964; Г.Ф. Лавин, 1973 /. Вычисления коэффициента корреляции осуществлялись методом прямой корреляции Н.М. Виноградова, В.Т. Евдокимов, Е.М. Хитрова, Ч.И. Яковлева, 1968 /.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ

У практически здоровых людей $n=30$ / средний уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составил $0,20 \pm 0,02$ ммоль/л /колебания от 0,15 до 0,27 ммоль/л /, мочевой кислоты в суточной моче $4,61 \pm 0,12$ ммоль/сут /колебания от 2,69 до 6,14 ммоль/сут /, что соответствовало литератур-

ным данным. Экскреция МК слюнными железами равнялась $0,13 \pm 0,010$ ммоль/л, а активность ксантиноксидазы /КО/ фермента участвующего в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту — $1,75 \pm 0,31$ ммоль/л. час, о чём есть лишь единичные сведения в литературе /Э.Г. Пислак, 1970; Е.Г. Дячиз, 1973 /.

У обследованных больных, имевших СН I стадии, средний уровень урикемии и урикозурии был достоверно изменён / $P < 0,001$ /, причём, уровень МК сыворотки крови был повышен до $0,36 \pm 0,007$ ммоль/л, а уровень МК суточной мочи понижен до $3,39 \pm 0,26$ ммоль/сут, неизменённым оставался только уровень МК слюны / $P > 0,1$ /. У больных СН IIА стадии наблюдали достоверную гиперурикемию, гипоурикозурию, повышение активности ксантиноксидазы сыворотки крови и концентрация МК слюны / $0,20 \pm 0,017$ ммоль/л /.

Повышение экскреции МК слюнными железами в эту стадию можно рассматривать как компенсаторно-регуляторный механизм. СН IIБ — III стадии сопровождалась высокой гиперурикемией / $0,64 \pm 0,019$ ммоль/л / и активностью КО сыворотки крови / $6,81 \pm 0,51$ ммоль/л. час /, а также увеличением уровня МК в слюне / $0,24 \pm 0,016$ ммоль/л /, сочетавшейся с выраженной гипоурикозурией / $1,91 \pm 0,18$ ммоль/сут/, таблица I /.

Нарастание урикемии в зависимости от тяжести сердечной недостаточности, выявленные нами совпадали с данными В.Е. Анисимова, В.В. Желтухой, И.Е. Семзвина /1976/, И.К. Шкватцабая /1975/. Изменение уровня урикемии с одновременным уменьшением суточной экскреции МК почками согласуются с данными Л.И. Бондаревой, Е.П. Чернышева /1975/.

Увеличение содержания МК пропорционально тяжести сердечной недостаточности, вероятно отражает нарастание катаболических процессов. Ряд авторов /И.П. Никитич, В.Е. Бадюк, 1967; И.С. Баран, 1984 / связывает это с нарушениями окислительно-восстановительных процессов и развивающейся гипоксией, ведущей к эндогенному нарушению метаболизма пуринов. Помимо этого, следует указать на изменения функции почек при нарастании сердечной недостаточности. Так, атрофия дистальных канальцев ведёт к нарушению секреторной функции почек и возникает гиперурикемия. Это, в свою очередь, отрицательно влияет на эпителий дистальных канальцев. Другой, не менее важной причиной гиперурикемии при СН является нарушение фильтрационной функции почек /Л.В. Шкватцабая, 1972; Л.П. Раус, М.А. Рилова, 1977 /, что в свою очередь ведёт к ретенции МК в организме.

В исследованиях Е.Г. Дячиной /1973/ показано увеличение активности ксантиноксидазы сыворотки крови при циррозах печени, ведущее

Таблица 4

Величины мочевой кислоты (МК) сыворотки крови, суточной мочи, слюны и активность ксантиноксидазы (КО) у обследованных больных в зависимости от стадии сердечной недостаточности (СН)

Показатели	Группа здоровых людей	Стадии сердечной недостаточности			
		СН I	СН II	СН III	СН IV
	n=30	n=60	n=60	n=60	
Уровень МК (ммоль/л)	$0,20 \pm 0,021$	$0,36 \pm 0,007$	$0,46 \pm 0,017$	$0,64 \pm 0,019$	
	P_1	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	
	P_2	-	$< 0,001$	$< 0,001$	
сыворотки крови $M \pm m$	P_3	-	-	$< 0,001$	
	$4,61 \pm 0,12$	$3,39 \pm 0,26$	$2,93 \pm 0,23$	$1,91 \pm 0,13$	
	P_1	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	
суточной мочи $M \pm m$	P_2	-	$> 0,5$	$< 0,01$	
	P_3	-	-	$< 0,01$	
	$0,13 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,013$	$0,20 \pm 0,017$	$0,24 \pm 0,016$	
Уровень МК (ммоль/л)	P_1	$> 0,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	
	P_2	-	$< 0,001$	$< 0,001$	
	P_3	-	-	$< 0,2$	
Уровень МК (ммоль/л)	$1,75 \pm 0,31$	$3,30 \pm 0,49$	$4,23 \pm 0,39$	$6,81 \pm 0,51$	
	P_1	$< 0,02$	$< 0,001$	$< 0,001$	
	P_2	-	$> 0,1$	$< 0,001$	
сыворотки крови $M \pm m$	P_3	-	-	$< 0,001$	

Примечание: P_1 - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых лиц;
 P_2 - вероятность достоверности по отношению к группе с СН I стадии;
 P_3 - вероятность достоверности по отношению к группе с СН II стадии.

к гиперурикемии, что может иметь место и при сердечной недостаточности, и что согласуется с нашими данными.

Также нами проводилось определение концентрации МК в экстрактах из печени, почек, миокарда, створок митрального клапана /секционный материал/ больных, умерших от сердечной недостаточности /ревматической этиологии - II, ишемической болезни сердца - IБ /. Концентрация МК в изучаемых органах умерших больных достоверно увеличивалась по сравнению с контрольной группой /секционный материал органов IЗ практически здоровых лиц, погибших в результате несчастного случая, $P < 0,001$ /.

Итак, следует выделить развитие отчетливого гиперурикемического состояния при СН, особенно при выраженной её стадии IIB - III. Однако, с нашей точки зрения, по мере прогрессирования гиперурикемии у больных выделяется своеобразный компенсаторный механизм, направленный на купирование повышенного содержания МК в сыворотке крови. В частности, при СН I и IIA стадий гиперурикемия сопровождается незначительным или умеренным нарушением экскреции МК почками. Этому, очевидно, способствует достаточная сохранность функций печени и почек, органов, непосредственно участвующих в метаболизме и экскреции мочевой кислоты Н.Д. Страссеско, 1955; К.В. Баятова, 1978; В.Н. Твачук, О.М. Вгоров, 1983/.

Выраженная сердечная недостаточность характеризовалась гиперурикемией на фоне гипоурикозурии. У этой же группы больных возникшую гиперурикемию "пытаются" компенсировать иная защитная реакция - повышенная экскреция МК слюнными железами.

В норме концентрация МК в слюне равна 0,12 ммоль/л, по мере нарастания СН она увеличивается и не всегда соответствует уровню гиперурикемии /В.Р. Пирляк, 1970/. Однако, в условиях, когда происходит нарушение функций печени и почек, экскреторная роль слюнных желез конечно не возрастает, но вероятно, носит недостаточный характер.

Таким образом, при выраженной декомпенсации сердечной деятельности у больных создается все условия для возможного проникновения МК из кровяного русла в сосудистую стенку и органы - "мишени" /сердце, печень, почки, надпочечники и др./ с последующим нарушением их функций, что в свою очередь ведет к гиперурикемии, создавая тем самым порочный круг.

Для уточнения характера изменений обмена мочевой кислоты у больных СН под влиянием традиционной патогенетической терапии

в зависимости от стадии, мы провели сравнение последующих показателей до и после лечения/таблица 2/.

После проводимого лечения сердечными гликозидами и мочегонными препаратами у больных отмечается нарастание урикемии и уменьшения урикозурии во всех группах СН /как основная закономерность/. Приём при СН I и IIA стадий увеличение МК в крови было достоверным $P < 0,05 < 0,001$ /, а уменьшение урикозурии только при СН IIA стадии $P < 0,05$ /, в то же время при СН IIB - III стадия достоверных изменений не наблюдалось $P > 0,5 > 0,1$ /.

Концентрация МК в слюне имеет тенденцию к увеличению после проводимой терапии во всех группах /колебания от $0,18 \pm 0,015$ до $0,26 \pm 0,017$ ммоль/л/ с одновременным нарастанием активности КО сыворотки крови, однако, статистически достоверно это наблюдалось только в группах больных с СН IIA и IIB - III стадия $P < 0,001$ /.

Выявленные нарушения пуринового обмена у больных с СН и их недостаточно адекватная коррекция традиционными методами лечения, позволяет считать целесообразными поиски новых средств патогенетической терапии.

При ишемической болезни сердца, ревматизме с явлениями сердечной недостаточности для коррекции азотистого метаболизма применяют анаболические стероидные препараты /В.В.Горбачев, М.С.Прястром, Г.Н.Львовский, 1981; Л.А.Медвинский, А.Е.Второв, А.А.Василькова-Туйнова, 1983 /. Наиболее благоприятное действие на шоккард при СН оказывает совместное применение сердечных гликозидов с анаболическими стероидами /Л.А.Полидук, 1970; О.М.Забелья, Л.А.Медвинский, 1980 / и сильными кальбуретическими мочегонными препаратами - фуросемидом /азиясом/.

Мы наблюдали 60 больных ишемической болезнью сердца, ревматическими пороками сердца с различными стадиями СН получавшими в качестве лечения сердечные гликозиды, мочегонные средства и анаболические стероиды /ретаболил, менаболон/. В результате проведенного лечения у больных уменьшается уровень гиперурикемии, наиболее достоверно при СН I стадии $0,28 \pm 0,012$ ммоль/л, $P < 0,001$ / и менее достоверно при СН IIA стадия $0,33 \pm 0,008$ ммоль/л, $P < 0,01$ /, и IIB - III стадий $0,51 \pm 0,017$ ммоль/л, $P < 0,01$ /. Уровень суточной урикозурии увеличивался во всех группах больных, однако, наиболее достоверно при СН I и IIA стадий /колебания от $4,92 \pm 0,30$ до $4,33 \pm 0,12$ ммоль/сут/, и незначительно при СН IIB - III стадий $P < 0,2$ /. Экскреция МК слюной железой имела тенденцию к увеличению, что проявлялось наиболее достоверно при СН I стадии $0,19 \pm 0,012$ ммоль/л, $P < 0,001$ /.

Таблица 2

Динамика показателей обмена мочевой кислоты (МК) в крови и суточной моче под влиянием лечения сердечными гликозидами и мочегонными препаратами у больных сердечной недостаточностью (СН)

Показатели	Группа здоровых людей n = 30	Стадии сердечной недостаточности					
		СН I		СН II А		СН II Б-III	
		n=20		n=20		n=20	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	2	3	4	5	6	7	8
Уровень МК (ммоль/л)	0,20±0,02I	0,36±0,005	0,45±0,01I	0,45±0,016	0,55±0,33	0,65±0,012	0,64±0,007
	P ₁	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Крови M±m	P ₂	-	-	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
	P ₃	-	-	-	-	< 0,001	< 0,001
	P ₄	-	< 0,001	-	< 0,05	-	> 0,5
Уровень МК (ммоль/сут)	4,60±0,12	3,43±0,15	3,79±0,2I	2,33±0,18	3,69±0,27	1,86±0,15	1,84±0,09
суточной моче	P ₁	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001
M±m	P ₂	-	-	< 0,05	> 0,5	< 0,001	< 0,001
	P ₃	-	-	-	-	< 0,01	< 0,001
	P ₄	-	< 0,1	-	< 0,05	-	> 0,5

Примечание: P₁ - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых людей;
 P₂ - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН I стадии;
 P₃ - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН II А стадии;
 P₄ - вероятность достоверности отношения показателя после лечения к показателю до лечения в пределах одной группы.

Продолжение Таблицы 2

Динамика показателей обмена мочевой кислоты (МК) в слюне и активности ксантиноксидазы (КО) сыворотки крови у больных с сердечной недостаточностью (СН) под влиянием традиционной патогенетической терапии сердечными гликозидами и мочегонными препаратами.

Показатели	Группа здоровых людей $n=30$	Стадии сердечной недостаточности					
		СН I		СН II А		СН II Б-III	
		$n=20$		$n=20$		$n=20$	
I	2	3	4	5	6	7	8
Уровень МК (ммоль-л)	$0,13 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,011$	$0,13 \pm 0,015$	$0,21 \pm 0,015$	$0,25 \pm 0,13$	$0,24 \pm 0,016$	$0,26 \pm 0,017$
слюны	P_1	$> 0,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
$M \pm m$	P_2	-	-	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
	P_3	-	-	-	-	$< 0,2$	$< 0,5$
	P_4	-	$< 0,2$	-	$< 0,05$	-	$> 0,1$
Активность КО (мкмоль/л.час)	$1,75 \pm 0,31$	$3,26 \pm 0,52$	$4,05 \pm 0,42$	$4,17 \pm 0,46$	$5,78 \pm 0,51$	$6,79 \pm 0,54$	$8,36 \pm 0,62$
сыворотки крови	P_1	$< 0,02$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
$M \pm m$	P_2	-	-	$> 0,1$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
	P_3	-	-	-	-	$< 0,001$	$< 0,001$
	P_4	-	$> 0,2$	-	$< 0,01$	-	$< 0,01$

Примечание: P_1 - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых людей;
 P_2 - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН I стадии;
 P_3 - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН II А стадии;
 P_4 - вероятность достоверности отношения показателя после лечения к показателю до лечения в пределах одной группы.

Одновременно с вышеуказанными изменениями обмена МК происходило уменьшение активности ксантиноксидазы сыворотки крови, причем наиболее достоверно при СН IIA стадии /с $4,29 \pm 0,35$ до $2,36 \pm 0,38$ мкмоль/л. час, $P < 0,01$ /, а при СН IIB - III стадий оставалась без изменений, даже несколько повышалась / $P < 0,02$ / /таблица 3/.

Необходимо отметить, что наряду с улучшением энергообмена в наших наблюдениях уменьшались и клинические симптомы недостаточности кровообращения: уменьшалась одышка, исчезали застойные явления в малом и большом кругах кровообращения, увеличивался диурез, улучшалось общее самочувствие больных, причем в большей степени, чем в подгруппе больных, получавших традиционное лечение сердечными гликозидами и мочегонными препаратами.

Таким образом, у больных с СН IIB - III стадий, несмотря на наличие некоторых проявлений клинического улучшения, понижения гиперуриемии, возрастания выделения МК с мочой и слюной, отмечено повышение активности КУ сыворотки крови /с $6,88 \pm 0,49$ до $8,27 \pm 0,54$ мкмоль/л. час. $P < 0,001$ /, что вероятно может служить показателем недостаточной коррекции нарушений обмена МК и вести к более быстрому восстановлению исходного уровня МК крови после прекращения лечения анаболическими стероидами.

Перечисленные выше изменения указывают на необходимость включения в комплексную терапию таких больных препаратов, влияющих на звенья образования МК в пуриновом цикле, например ксантиноксидазу /КУ/. Зная, что ксантиноксидаза - фермент окисляющий гипоксантин и ксантин в мочевую кислоту, а тормозящее действие на ксантиноксидазу оказывает аллопуринол /М.Д.Машковский, 1987/, то мы решили выяснить возможна ли комбинация анаболических стероидных препаратов и аллопуринола /по 0,05г x 3 раза в сутки, в течении 10- 14 дней, с рекомендациями последующего приема препарата в течении 2 - 3х недель с 2 - 3х дневными перерывами по 0,05г x 2 раза в сутки /с целью ускорить регрессию признаков СН, воздействуя на её патогенетические звенья.

Содержание МК в сыворотке крови у больных в данной группе соответствовало таковому в других исследуемых группах. Комплексная патогенетическая терапия СН сердечными гликозидами /строфантин, коргликон/, мочегонными препаратами /фуросемид, лазикс/, анаболическими стероидами /ретаболил, феллоболон/ в сочетании с урикодепрессивными средствами аллопуринолом в трех подгруппах исследуемых больных сопровождалась снижением уровня гиперуриемии и более выраженной нормализацией показателей

динамика показателей обмена мочевой кислоты (МК) в слюне и активности ксантиоксидазы (КО) сыворотки крови у больных сердечной недостаточностью (СН) под влиянием комплексного лечения с включением анаболиков

Показатели	Группа здоровых людей n=30	Стадии сердечной недостаточности					
		СН I		СН II А		СН II Б-III	
		n=20		n=20		n=20	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	2	3	4	5	6	7	8
Уровень МК (ммоль/л)	0,13±0,01	0,14±0,013	0,19±0,012	0,19±0,016	0,22±0,01	0,23±0,016	0,24±0,015
Р _I		>0,5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Р _{II}		-	-	<0,001	<0,2	<0,001	<0,001
Р _{III}		-	-	-	-	<0,05	>0,1
Р _{IV}		-	<0,001	-	<0,2	-	>0,5
Активность КО (мкмоль/л.час)	1,75±0,31	3,34±0,47	1,81±0,27	4,29±0,35	2,36±0,38	6,38±0,49	8,27±0,54
Р _I		<0,01	>0,5	<0,001	>0,2	<0,001	<0,001
Р _{II}		-	-	>0,1	>0,2	<0,001	<0,001
Р _{III}		-	-	-	-	<0,001	<0,001
Р _{IV}		-	<0,02	-	<0,01	-	<0,02

Примечание: Р_I - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых людей;
 Р_{II} - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН I стадии;
 Р_{III} - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН II А стадии;
 Р_{IV} - вероятность достоверности отношения показателя после лечения к показателю до лечения в пределах одной группы больных.

Таблица 3

Диалектика показателей обмена мочевой кислоты (МК) у больных сердечной недостаточностью (СН) в крови и моче под влиянием патогенетической терапии в комплексе с анаболическими стероидами.

Показатели	Группа здоровых людей n=30	Стадии сердечной недостаточности					
		СН I		СН II А		СН II Б-Ш	
		n=20		n=20		n=20	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I	2	3	4	5	6	7	8
Уровень МК (ммоль/л)	0,20±0,021	0,37±0,01	0,28±0,012	0,47±0,019	0,33±0,008	0,63±0,026	0,51±0,017
крови	P ₁	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001
M±m	P ₂	-	-	< 0,01	< 0,2	< 0,001	< 0,001
	P ₃	-	-	-	-	< 0,001	< 0,001
	P ₄	-	< 0,001	-	< 0,01	-	< 0,01
Уровень МК (ммоль/сут)	4,603±0,12	3,35±0,36	4,92±0,30	3,07±0,37	4,33±0,12	1,95±0,21	2,38±0,18
суточной мочи	P ₁	< 0,01	< 0,5	< 0,001	< 0,2	< 0,001	< 0,001
M±m	P ₂	-	-	> 0,5	< 0,1	< 0,01	< 0,001
	P ₃	-	-	-	-	< 0,01	< 0,001
	P ₄	-	< 0,01	-	< 0,01	-	< 0,2

Примечание: P₁ - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых людей;
 P₂ - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН I стадии;
 P₃ - вероятность достоверности по отношению к группе больных с СН II А стадии;
 P₄ - вероятность достоверности отношения показателя после лечения к показателю до лечения в пределах одной группы больных.

обмена МК / $P < 0,01 < 0,001$ /.

Заметно уменьшалась и активность КО своротки крови / $P < 0,05 < 0,001$ /, однако, это было менее выражено у больных с СН IIБ - III стадий /с $6,57 \pm 0,51$ до $6,14 \pm 0,47$ мкмоль/л. час/ и в большей степени у больных с СН I и IIА стадий /до $2,11 \pm 0,29$ мкмоль/л. час/.

Уровень суточной урикозурии увеличивался во всех подгруппах больных, причем, наиболее достоверно при СН IIА стадии / $P < 0,001$ / и незначительно при СН I и IIБ - III стадий / $P < 0,2 < 0,05$ /. Уровень же экскреции МК слюнными железами практически не изменялся / $P > 0,1 < 0,2$ //таблица 4./

За время наблюдения и обследования больных мы не наблюдали побочных явлений от применения урикодепрессивного препарата аллопуринола.

Следовательно, аллопуринол в сочетании с анаболическими стероидами существенно снижает уровень гиперурикемии у больных СН и хорошо ими переносится, при одновремени^и нормализации анаболическими препаратами белкового и азотистого обменов. В связи с этим, вероятно, целесообразно включать минимальные дозы этого препарата с целью предупреждения развития "уратной интоксикации" и отложения МК в органах - "мишенях" /сердце, печень, почки/.

Таким образом, количественный анализ позволил установить связь последующих показателей с клиническим течением заболевания и проводимой терапией. Наиболее оправданным мы считали применение аллопуринола у больных с высокой гиперурикемией без явлений печеночно^и и почечной недостаточности, поскольку он противопоказан при вышеуказанных явлениях /А.Д. Машковский, 1986/. Одновременно с этим поддерживался диурез на уровне I - I,5 литров в сутки. Кроме того, при этих условиях еще можно надеяться на то, что предупреждение токсического воздействия уратов, будет способствовать улучшению функций миокарда, печени, почек.

При сравнении результатов, полученных в группе больных леченных сердечными гликозидами, мочегонными средствами и анаболическими стероидами с результатами группы больных, получавших традиционную патогенетическую терапию в комплексе с анаболическими препаратами и аллопуринолом, мы отметили некоторую тенденцию к большему снижению гиперурикемии во второй подгруппе / $P > 0,5 < 0,2$ /, в большей степени при более выраженной сердечной недостаточности, а соответственно значит при более высоком исходном уровне гиперурикемии. То же самое прослеживалось и с уровнем гипоурикозурии, но только в меньшей степени. Незначительными были изменения в экскре-

Таблица 4

Изменение обмена мочевой кислоты (МК) в обследуемых группах под влиянием комплексного лечения сердечными гликозидами, мочегонными средствами, анаболиками и урикодепрессивным препаратом алопуринолом.

Показатели	Группа здоровых людей n=30	СН I n=20		СН II А n=20		СН II Б-Ш n=20	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
		1	2	3	4	5	6
Уровень МК (ммоль/л)	0,20±0,033	0,33±0,012	0,26±0,015	0,48±0,021	0,27±0,005	0,61±0,032	0,47±0,026
крови	P ₁	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001
M±m	P ₂	-	-	< 0,01	< 0,5	< 0,001	< 0,001
	P ₃	-	-	-	-	< 0,01	< 0,001
	P ₄	-	< 0,001	-	< 0,001	-	< 0,01
Уровень МК (ммоль/сут)	4,60±0,12	3,39±0,27	4,47±0,36	4,97±0,12	4,01±0,06	1,94±0,06	2,43±0,15
суточной мочи	P ₁	< 0,01	< 0,5	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001
M±m	P ₂	-	-	< 0,5	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	P ₃	-	-	-	-	< 0,01	< 0,001
	P ₄	-	< 0,05	-	< 0,001	-	< 0,2

Примечание: P₁ - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых людей;
 P₂ - вероятность достоверности по отношению к группе с СН I стадии;
 P₃ - вероятность достоверности по отношению к группе с СН II А стадии;
 P₄ - вероятность достоверности отношения показателя после лечения к показателю до лечения в пределах одной группы.

Изменение обмена мочевой кислоты (МК) в слюне и активности ксантиноксидазы (КО) у больных сердечной недостаточностью (СН) под влиянием патогенетической терапии с включением анаболиков и аллопуринола.

Показатели	Группа здоровых людей n=30	СН I n=20		СН II A n=20		СН ПБ-III n=20	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	2	3	4	5	6	7	8
Уровень МК (ммоль/л)	$0,13 \pm 0,010$	$0,13 \pm 0,009$	$0,15 \pm 0,012$	$0,20 \pm 0,014$	$0,16 \pm 0,016$	$0,22 \pm 0,016$	$0,29 \pm 0,014$
слюны	P_1	> 0,5	> 0,5	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$M \pm m$	P_2	-	-	< 0,001	> 0,5	< 0,001	< 0,001
	P_3	-	-	-	-	< 0,2	< 0,2
	P_4	-	> 0,1	-	> 0,1	-	< 0,2
Активность КО (мкмоль/л.час)	$1,75 \pm 0,31$	$3,37 \pm 0,41$	$2,19 \pm 0,39$	$4,23 \pm 0,37$	$2,11 \pm 0,29$	$6,57 \pm 0,51$	$6,14 \pm 0,47$
сыворотки крови	P_1	< 0,01	> 0,5	< 0,001	> 0,5	< 0,001	< 0,001
$M \pm m$	P_2	-	-	> 0,1	> 0,5	< 0,001	< 0,001
	P_3	-	-	-	-	< 0,001	< 0,001
	P_4	-	< 0,05	-	< 0,001	-	> 0,5

Примечание: P_1 - вероятность достоверности по отношению к группе здоровых людей;
 P_2 - вероятность достоверности по отношению к группе с СН I стадии;
 P_3 - вероятность достоверности по отношению к группе с СН II A стадии;
 P_4 - вероятность достоверности отношения показателя после лечения к показателю до лечения в пределах одной группы.

ции МК слюнными железами $P > 0,5 < 0,2$ /. При СН IIA стадии уровень МК в слюне под воздействием лечения аллопуринолом уменьшался $P < 0,2$ /, в тоже время, в группе больных получавших только анаболики, он возрастал. Это вероятно связано с тем, что при СН с сохраненными компенсаторными механизмами организма, уровень МК уменьшался за счет подавления активности КО и увеличения урикозурии. Оказалось, что во всех группах больных получавших только традиционное лечение отмечался рост активности КО $P > 0,2 < 0,01$ /. В группах больных с СН I и IIA стадий активность КО уменьшалась под воздействием лечения в комплексе с анаболическими стероидами $P < 0,02 < 0,01$ / и в большей степени под воздействием аллопуринола $P < 0,05 < 0,001$ /. Достоверных различий между показателями в подгруппах не было $P > 0,5$ /. В тоже время при СН IIB - III стадий анаболические препараты вызвали повышение активности КО $P < 0,02$ /, а назначение аллопуринола вызывало, хоть и недостоверное $P > 0,5$ /, но снижение уровня активности КО.

Появление и нарастание СН сопровождается гиперурикемией, гипоурикозурией, повышением активности КО сыворотки крови, увеличением секреции МК слюнными железами. Однако, при СН страдает не только пуриновый обмен, но и другие виды обменов: белковый, азотистый, электролитный /В.В.Гуляева, 1979; Э.Г.Шатришвили, Н.Б.Мачавариац, Н.А.Схиртладзе, 1981/.

При СН наиболее часто изменяется соотношение между содержанием альбуминов и глобулинов, между глобулиновыми фракциями и резко - абсолютное количество общего белка /О.Г.Донгьяло, 1974; И.П.Бондаренко, 1984/. Вышеуказанные изменения наблюдались и при исследовании наших больных. Следовательно, количественные и качественные изменения в содержании белков при СН играют большое значение в ее течении. Влияют на показатели других видов обмена и в частности обмена мочевой кислоты, поскольку часть МК связываясь в плазме крови с натрием образует мононатриевый урат, находящийся в связанном состоянии с белком /Э.Г.Пихлак, 1970/.

Также следует отметить, что при изучении показателей обмена мочевины, креатинина крови и мочи, остаточного азота крови у больных СН, изменения были пропорциональны тяжести последней и нарушению обмена МК. Лечение же больных анаболическими стероидами с включением аллопуринола или без него более существенно нормализует вышеуказанные показатели $P < 0,05$ /.

Исследования электролитов в плазме крови не дают полного представления о состоянии электролитного баланса у больных СН, поэтому

из, как и большинство авторов /А.Петраускас, А.Красайтене, 1973; Г.И.Гудиева, 1980/, исследовали не только плазму, но и эритроциты, мочу, изменения в которых дают нам возможность судить о взаимоотношении электролитного обмена и обмена мочевого кислоты. При сопоставлении показателей нами выявлена прямо пропорциональная зависимость между повышением уровня натрия эритроцитов и МК крови, экскрецией МК и натрия в суточной моче, и обратно пропорциональная зависимость между калием плазмы и МК крови. Следует отметить, что включение в комплексную патогенетическую терапию аллопуринола вызвало более существенные нормализующие сдвиги $P < 0,02 < 0,01$ в обмене электролитов и МК, особенно при СН IIB - III стадий.

Положительная динамика в электролитном составе крови и мочи под влиянием лечения у больных СН показывает, что при выраженных нарушениях электролитного состава сопровождающихся гиперурикемией и гипоурикозурией необходимо назначать анаболитические стероиды в комплексе с урикодепрессивным средством аллопуринолом.

Ряд исследователей /Л.И.Фондарава, Э.Л.Чернышев, 1975; О.В.Спняченко, А.И.Дядик, И.В.Василенко, В.Т.Кобец, 1985/ указывает на тесную зависимость нарушения обмена МК больных подгрой, плевропической болезнью сердца и заболеваниями почек от особенностей белкового и азотистого обменов. Чаше определена возможность такой корреляции у обследованных больных СН. Кроме того, изучалась взаимозависимость изменений показателей МК с характером нарушений электролитного обмена. Поскольку при СН I и IIA стадий изменения в обмене веществ не столь выражены, то мы определяли корреляцию в группе больных с СН IIB - III стадий.

Из полученных данных следует, что при СН IIB - III стадий величины МК сыворотки крови, суточной мочи и слюны имели слабую корреляционную связь с креатинином крови /от $0,18 \pm 0,019$ до $0,31 \pm 0,015$ /, альбумина 2 - и гамма-глобулинами /от $0,15 \pm 0,010$ до $0,27 \pm 0,019$ /. Умеренная зависимость определена по отношению к креатинину мочи /от $0,40 \pm 0,021$ до $0,47 \pm 0,011$ /, общему белку крови /от $0,50 \pm 0,041$ /, альбумину /от $0,38 \pm 0,015$ до $0,44 \pm 0,028$ /. Значительная или сильная корреляционная связь установлена с мочевиной крови и мочи /от $0,55 \pm 0,034$ до $0,68 \pm 0,033$ /, электролитами крови /от $0,55 \pm 0,024$ до $0,65 \pm 0,019$ /, альбумина I - и бета-глобулинами /от $0,70 \pm 0,034$ до $0,73 \pm 0,044$ /, суточным диурезом /от $0,79 \pm 0,027$ до $0,83 \pm 0,044$ /. Отмечена прямо пропорциональная зависимость между экскрецией почками натрия и МК.

Следовательно, при СН IIB - III стадий, как правило, необходимо предупреждать возможность нарушения обмена МК, прежде всего при снижении суточного диуреза, сдвигах в электролитном, азотистом, белковом обменах, следует думать, что также и при СН I и III стадий.

Помимо непосредственного клинического эффекта, изучения показателей белкового, азотистого и электролитного обменов по ходу лечения в динамике нами исследовались величины, характеризующие гемодинамику в большом и малом кругах кровообращения. Для функциональной оценки кровообращения мы использовали реоульмонографию и реографатографию. Анализируя реограммы мы выяснили, что с увеличением степени сердечной декомпенсации происходит удлинение интервала Q-x, снижение амплитуд систолических волн /А-с/ и увеличение амплитуд диастолических волн /А-д/, уменьшение их соотношения /Ас/Ад/. Наибольшее изменение реографических показателей имеет место при СН IIIA и IIB - III стадий, что согласуется с данными приведенными в литературе /И.С.Петров, 1971; А.С.Сметнев с соавт., 1971/.

Под влиянием комплексной патогенетической терапии у всех больных отмечались положительные гемодинамические сдвиги на реограммах, но лучшие результаты были в подгруппах больных, получавших анаболические стероиды и в комплексе с урикодепрессивным препаратом аллопуринолом. Отмечалось снижение амплитуды диастолических волн, повышение амплитуды систолических волн, укорочение интервала Q-x, как на реоульмонограммах, так и на реографатограммах.

Таким образом, анаболические стероидные препараты с их нормализующим влиянием на белково-азотистый обмен, следовательно и на обмен мочевой кислоты, электролитные нарушения, активизирующим воздействием на окислительно-восстановительные процессы в условиях гипоксии могут быть использованы для коррекции нарушений обмена мочевой кислоты у больных хронической сердечной недостаточностью, но с учетом степени выраженности сердечной декомпенсации, нарушений функций печени и почек. В тоже время использование аллопуринола в комплексной терапии СН, особенно у больных с выраженной СН, при учете всех показаний, может дать и дает положительные результаты, как в отношении клинического состояния больного, так и в отношении показателей обмена мочевой кислоты.

ВЫВОДЫ :

1. Изменение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, суточной моче, моче, моче и активности ксантиноксидазы сыворотки крови у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и ревматических пороков сердца свидетельствует о нарушении обмена мочевой кислоты прямо пропорционально нарастанию тяжести сердечной недостаточности.

2. Повышение урикемии и снижение урикозурии при сердечной недостаточности сопровождается регуляторным увеличением экскреции мочевой кислоты слюнными железами, более выраженным при I - IIA стадиях и незначительным при IIB - III стадиях.

3. Показатели мочевой кислоты в крови и мочи при сердечной недостаточности сопряжены с показателями азотистого, белкового и электролитного обменов.

4. Увеличение концентрации мочевой кислоты в экстрактах из органов - "милленей" /сердце, печень, почки/ умерших больных с хронической сердечной недостаточностью свидетельствует о нарушении обмена мочевой кислоты.

5. Лечение сердечными гликозидами /строфантин, коргликон/ и диуретиками /фуросемид, гипотиазид/ сопровождается нарастанием гиперурикемии и гипоурикозурии, наиболее выраженном при сердечной недостаточности II - III стадий.

6. При включении в комплексную патогенетическую терапию анаболических стероидов /ретаболил, феноболит/ наблюдалась положительная динамика показателей обмена мочевой кислоты, заключающаяся в снижении урикемии, повышении урикозурии, повышении экскреции мочевой кислоты слюнными железами и снижении активности ксантиноксидазы сыворотки крови.

7. Нормализация показателей обмена мочевой кислоты при лечении анаболическими стероидами совпадала с клиническим улучшением в состоянии больных, уменьшением застойных явлений в большом и малом кругах кровообращения, нормализацией показателей белково-азотистого и электролитного обменов.

8. Включение в комплексную патогенетическую терапию больных с хронической сердечной недостаточностью и выраженной гиперурикемией, помимо анаболических стероидов, урикодепрессивного средства аллопуринола ведет к более ранней и более стойкой нормализации показателей обмена мочевой кислоты.

9. Показанием для применения аллопуринола следует считать высокую гиперурикемию /0,60 ммоль/л/ или умеренную гиперурикемию /0,40 ммоль/л/ в сочетании с выраженной гипоурикозурией /3,0 ммоль/сут /.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение показателя обмена мочевой кислоты может служить одним из дополнительных биохимических показателей для диагностики стадии сердечной недостаточности и прогнозирования её течения.

2. Определение показателей обмена мочевой кислоты у больных хронической сердечной недостаточностью может служить одним из критериев эффективности проводимой комплексной патогенетической терапии.

3. С целью нормализации показателей обмена мочевой кислоты у больных с сердечной недостаточностью рекомендуется применение анаболических стероидных препаратов: ретаболила по 25-50мг /1,0 - 5% масляный раствор/ или феноболена по 25-50мг /2,0-2,5% масляный раствор/ один раз в неделю, на курс 8-10 инъекций.

4. Больным с сердечной недостаточностью IIB - III стадий анаболические стероидные препараты рекомендуется назначать в комплексе с урикодепрессивным препаратом аллопуринолом с учетом заболеваний печеночной и почечной недостаточности, и суточной урикозурии с диурезом.

5. При наличии противопоказаний для применения анаболических стероидов больным с сердечной недостаточностью и нарушением обмена мочевой кислоты рекомендуется применять минимальные дозы аллопуринола.

6. Показанием для применения аллопуринола следует считать высокую гиперурикемию /0,60 ммоль/л/ или умеренную гиперурикемию /0,40 ммоль/л/ в сочетании с выраженной гипоурикозурией /3,0 ммоль/сут/.

7. Для коррекции нарушений обмена мочевой кислоты у больных сердечной недостаточностью аллопуринол рекомендуется назначать в дозировке по 0,05г x 3 раза в сутки, в течении 10 -14 дней, с рекомендациями последующего приема препарата в течении 2 - 3х недель с 2-3х дневными перерывами по 0,05г x 2 раза в сутки.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО
ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. К комплексному использованию ретаболила в терапии хронической сердечной недостаточности. // Научно-технический прогресс как основа улучшения терапевтической помощи населению. Тезисы предстоящей областной научно-практической конференции терапевтов. - Оренбург, 1986. - с. 8. / соавт.: Бахтияров З. А. /.

2. Использование урикодепрессивного препарата аллопуринола в комплексной терапии сердечной недостаточности ревматической этиологии. // Научно-технический прогресс как основа улучшения терапевтической помощи населению. Тезисы предстоящей областной научно-практической конференции терапевтов. - Оренбург, 1986. - с. 7. / соавт.: Митъян А. Ф., Бахтияров З. А. /.

3. Применение анabolicеских стероидов при хронической сердечной недостаточности. // Молодые ученые здравоохранению. Тезисы докладов к 8-й итоговой конференции. - Оренбург, 1986. - с. 60-61.

4. Корсет с электродами для зональной реопульмонографии и реогевографрии. // Информационный листок № 185-86. Оренбургский махотраславоый территориальный центр научно-технической информации, 1986. - 3с., ил. / соавт.: Митъян А. Ф., Бахтияров З. А., Ахмадуллин Р. Г. /.

5. Устройство для переключения зон при регистрации реопульмонограмм и реогевограмм. // Информационный листок № 184-86. Оренбургский махотраславоый территориальный центр научно-технической информации, 1986. - 3с., / соавт.: Митъян А. Ф., Бахтияров З. А., Ахмадуллин Р. Г. /.

6. Влияние ретаболила на гиперурикемию при хронической сердечной недостаточности. // Казанский медицинский журнал. - 1987. - т. 68., № 2. - с. 102-103.

7. Нарушение обмена мочевоый кислоты и их коррекция на этапах развития и прогрессирования заболеваний внутренних органов. // Тезисы докладов и сообщений XIX Всероссийского съезда терапевтов. - Ташкент, 1987. - с. 21-22. / соавт.: Митъян А. Ф., Бахтияров З. А. /.

8. К вопросу о коррекции нарушений обмена мочевоый кислоты при хронической сердечной недостаточности анаболдическими гормонами. // Актуальные вопросы патологии кровообращения. - Оренбург, 1987. - с. 5-6.

9. Сравнительный анализ изменений регионарной гемодинамики при сердечной недостаточности. // Актуальные вопросы патологии кровообращения. - Оренбург, 1987. - с. 19-20. / соавт.: Иванов К. М. /.

10. Чувствительность к бурсемиду в зависимости от особенностей

обмена мочевой кислоты.//Фармакология почек.-Оренбург,1987.-с.31-32./соавт.:Митькин А.Ф.,Бахтияров З.А.,Иванов К.М./.

II.Нарушение обмена мочевой кислоты при хронической сердечной недостаточности.//Актуальные вопросы современной медицины.-Оренбург,1988.-с.10-11./соавт.:Бахтияров З.А.,Кабанов В.В./.

12.Влияние патогенетической терапии на обмен мочевой кислоты при хронической сердечной недостаточности.//Кардиология.-1988.-№ 3.-с.86-88./соавт.:Митькин А.Ф.,Бахтияров З.А./.

13.Диагностическое и прогностическое значение обмена мочевой кислоты при хронической сердечной недостаточности.//Казанский медицинский журнал.-1988.2т.69,№ 2.-с.123-124./соавт.:Митькин А.Ф.,Бахтияров З.А./.

14.Гиперурикемический синдром в профилактике хронической сердечной недостаточности.//Хроническая сердечная недостаточность.Тезисы республиканской кардиологической конференции.-Оренбург,1988.-с.32-33./соавт.:Митькин А.Ф.,Бахтияров З.А.,Полляков С.В./.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1.Способ прогнозирования эффективности лечения сердечной недостаточности.//Удостоверение на рационализаторское предложение № 1008,принятое Оренбургским Государственным медицинским институтом 10.02.1986г./соавт.:Бахтияров З.А./.

2.Способ диагностики скрытой сердечной недостаточности.//Удостоверение на рационализаторское предложение № 1010,принятое Оренбургским Государственным медицинским институтом 10.06.1986г./соавт.:Бахтияров З.А./.

3.Корсет для зональной реопульмонографии и реогаптографии.//Удостоверение на рационализаторское предложение № 1045,принятое Оренбургским Государственным медицинским институтом 10.06.1986г./соавт.:Митькин А.Ф.,Бахтияров З.А.,Ахмадуллин Р.Т./.

4.Переключатель зон при реографии реопульмограмм и реогаптограмм.//Удостоверение на рационализаторское предложение № 1046,принятое Оренбургским Государственным медицинским институтом 10.06.1986г./соавт.:Митькин А.Ф.,Бахтияров З.А.,Ахмадуллин Р.Т./,