УДК: 616.314.7-092

- **В.В.Харченко, канд.мед.наук, наук. співроб.**
- **Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, м. Київ**

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЕНДОТЕЛІЮ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Взаємозв'язок між функціональним станом печінки та її ролі в розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) до кінця не з'ясований. Нормальне функціонування системи кровообігу та гемомікроциркуляції, одними із завдань яких є забезпечення плинності крові в судинному руслі залежить від багатьох факторів, до яких відносять функціональний стан судинної стінки, коагуляційні та антикоагуляційні фактори. Печінка є одним із основних органів, який бере участь у регуляції та функціонуванні системи гемостазу. У печінці відбувається синтез більшості факторів згортання крові, а також гепарин, вона забезпечує детоксикацію ендо- та екзотоксинів, які впливають на агрегатний стану крові. Гепатоцит є місцем синтезу основної маси білків згортаючої системи: вітамін-К-залежних факторів II, VII, IX і X, а також лабільного фактору V, контактних факторів XI і XII, фібриногену та фібринстабілізуючого фактору XIII. Судини печінки є резервуаром інгібітора активатора плазміногену крові, еуглобулінової фракції плазми крові. У печінці синтезується плазміноген, у жовчі міститься активатор плазміногену білокіназа. Порушення функціонального стану печінки можуть бути причиною як гіпер- так і гіпокоагуляції [2,6,9].

У розладах реологічних властивостей крові, що спостерігаються при порушеннях кровообігу, у тому числі печінкового, головна роль належить Ер, оскільки вони складають 45% від її об"єму і суттєво впливають на властивості крові. Участь Ер у згортанні крові зумовлена тим, що на їх плазматичній мембрані адсорбуються багато плазмових факторів згортання та фібринолізу: АС глобулін, фібриноген, VII, IX, XI, XII фактори, тромбопластин, природні антикоагулянти, плазміноген, урокінази. Під час руху в мікроциркуляторному руслі внаслідок своєї еластичності еритроцити можуть змінювати конфігурацію, пристосовуючись до форми судин та функціональних потреб тканин. Метаболічні порушення, такі як гіперглікемія, гіпеліпідемія, а також ендотоксемія призводять до збільшення жорсткості мембран еритроциту, що негативно впливає як на тканинний обмін, у тому числі печінки, так і судинну стінку у хворих на ГХ. При інтоксикації еритроцити адсорбують на своїй поверхні різноманітні метаболіти, зменшуючи їх концентрацію у плазмі крові. При цьому вони транспортують токсини до органів, які знешкоджують або виводять їх із організму [5,7,10].

Наростання синдрому гіперв'язкості крові, характерний для ГХ, може підсилюватись гемолізом еритроцитів, обумовлений інтоксикацією, що призводить до сповільнення кровоплину та підвищення периферичного опору судин, а також може супроводжуватись мікроемболізацією судинного русла, поглиблення порушень мікроциркуляції та розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД). Розвиток ЕД пов'язаний із дефіцитом синтезу та ліберації N0 - ендотелійрелаксуючого фактора. N0 викликає вазодилятацію, збільшення фізіологічної проникності мембран ендотелію та непосмугованих м'язів судин. При пошкодженні ендотелію, секреція N0 страждає, і на перший план виступають вазоконстрикторні фактори, що реалізація сприяє прогресуванню ЕД, розвитку атеросклерозу, гіпоксії, тканинної ішемії. ЕД супроводжується збільшенням експресії молекул клітинної адгезії на поверхні ендотелію синусоїдів та прогресуванням запальних змін у печінці. Центральне місце у пошкодженні печінки при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ) займають процеси вільно радикального окислення ліпідів з утворення активних форм кисню. Активні форми кисню зменшують активність N0, перетворюючи його на пероксинітрит, порушують активність ендотеліальної N0-синтази, впливають на ріст ендотелію, проліферацію та апоптоз ендотеліальних клітин. На поверхні ендотеліоцитів локалізовані білки, що запобігають тромбоутворенню, ендотелій синтезує простациклін та апіразу, які запобігають агрегації тромбоцитів. Пошкодження ендотелію активними формами кисню призводить до виходу активаторів згортання крові [1,3,4].

Метою даного дослідження було вивчення функціонального стану ендотелію та еритроцитів і корекція їх порушень шляхом застосування диференційованої дієти, збагаченої незамінними мікронутрієнтами, ліпофлавону, цитраргініну, кардонату, урсофальку та дозованих фізичних навантажень у хворих на НАСГ в поєднанні із ГХ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 250 хворих на НАСГ поєднаний із ГХ. Крім загальноклінічних, лабораторних, інструментальних досліджень, визначення біохімічних показників функціонального стану печінки, вмісту ліпідів, глюкози, глікозильованого гемоглобіну в крові, середньомолекулярних пептидів, оцінки імунного стану, вивчення Фібро-тесту, вміст у сироватці крові вільного оксипроліну, білковозв'язаного оксипроліну, гексозамінів, фукози, не зв'язаної з білками, сіалових кислот та серомукоїдів, колагенолітичну активність плазми крові досліджували за інтенсивністю лізису азоколу, вмістом матриксної металопротеїнази-1 (ММП-1) та вмістом

тканинного інгібітора ММП-І (ТІММП-І) (DRG) . Для оцінки стану паренхіми печінки та судинного русла використовувався метод комплексного ультразвукового дослідження, який включав УЗД органів черевної порожнини в режимі 2D-візуалізації та проведення кольорового дуплексного картування. Структурно-функціональні особливості еритроцитів оцінювали за їх здатністю до деформації: індекс деформації еритроцитів (ІДЕ) та відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали модифікованими методами (Федоров З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщикова М.А І989). Для оцінки ступеня спонтанного агрегатоутворення еритроцитів in vivo використовували метод В.А Лапотнікова, Л.М.Хараша і виражали коефіцієнтом агрегації еритроцитів (КАЕ); вивчали резистентність еритроцитів до пероксидного впливу (ПРЕ) за методикою Григорович Н.О., Мавричева О.С.; відносний контактний гемоліз (ВКГ) та відносну АТФ-азну активність ^А АТФ-аз) гемолізату за Шаплавським М.В. Для характеристики енергетичного обміну еритроцитів вивчали інтенсивність вживання еритроцитами крові глюкози за одну годину інкубації при 37оС за методикою Михеєвої Л.І. та Плотнікової Л.Р. Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) (нітритів, нітратів) за методом L.C. Green із співавт., вмістом у крові ендотеліну-І (ЕТ-і) ((DRG) методом ІФА

В залежності від лікування ми поділили хворих на дві групи - основну та групу зіставлення по І25 хворих у кожній групі. Хворі основної групи отримували диференційовану дієту, енергетична цінність та хімічний склад якої враховував ідеальну масу тіла, збагачену омега-3 жирними кислотами, лецитином, магнієм, вітамінами групи В, вітаміном С, лізином. Хворим основної групи призначали ліпофлавон, цитраргінін, урсофальк, кардонат. Основний курс лікування становив 2 місяці та підтримуючий ще 4 місяці. Хворим основної групи призначались дозовані фізичні навантаження: ходьба в швидкому темпі по 20-30 хв. 3 рази на день перед кожним прийомом їжі та прогулянки тривалістю 60 хв. у швидкому темпі 2 рази на тиждень. Хворі групи зіставлення отримували дієту 5 з обмеженням кухарської солі , квадевіт, ліволін по 1 капсулі 3 рази на день 6 місяців. В якості гіпотензивного середника у хворих обох груп використовували Лосартан 25-50 мг на день.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед хворих на НАСГ поєднаний з ГХ жінки склали 172 (б8,8%) осіб, чоловіків було 78 (31,2%). У 2,8 % хворих мав місце високий нормальний тиск, м'яка гіпертензія виявлена у 49,2% хворих, у 42,6% - помірна гіпертензія. Хворі з важкими формами гіпертонічної хвороби в обстеження не включались. В якості групи зіставлення обстежено також 48 хворих на НАСГ без ГХ.

Загальний стан хворих при госпіталізації був задовільним. Основними скаргами в обстежених нами хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ було зниження працездатності та немотивована слабкість - 100%, а також метеоризм - 100% хворих. Больовий синдром не був характерним, найчастіше пацієнти відмічали почуття тяжкості у правому підребер'ї, частіше після прийому їжі - 78,4% обстежених, періодичні болі у правому підребер'ї мали місце в 14% хворих.

У більшості хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ були порушення стільця - 86% випадків, серед яких скарги на закрепи висловлювало 119 хворих (55,3%), нестійкий стілець мав місце у 72 (33,5%) хворих, а на схильність до діареї вказувало 26 (12,1%) хворих. У більшості хворих мало місце порушення харчової поведінки: зниження почуття ситості під час їжі відмічало 82,8% хворих; ранкову анорексію - 72,8%; синдром нічної їди - 71,2% хворих.

Поряд із гастроентерологічними скаргами хворі на НАСГ у поєднанні з ГХ висловлювали скарги на появу задихання при помірних - 61,2% та навіть мінімальних фізичних навантаженнях - 14,8% хворих. У 46,8% хво-

Таблиця 1

Структурно-функціональні показники еритроциту у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ

Показники	Здорові (п=17)	ХВОРІ на НАСГ (п=48)	ХВОРІ на НАСГ+ГХ Основна група (п= 125)		ХВОРІ на НАСГ+ГХ Група зіставлення (п=125)	
			До лікув.	Після лікув.	До лікув.	Після лікув.
ІДЕ у.о.	2,46±0,06	І,75±0,04*	І,23±0,02*	2,І5±0,07**	І,37±0,04*	0,95±0,06
ВВЕС у.о.	І,48±0,03	І,63±0,06	2,76±0,05*	І,32±0,04**	2,63±0,05*	2,І2±0,06**
ОДЕ	0,98±0,04	0,83±0,05	0,5І±0,02*	0,95±0,05**	0,47±0,02*	0,63±0,03**
ВКГ %	25,70±0,36	20,30±0,4І*	І4,І±0,3І*	22,І3±0,07**	І3,98±0,35*	І2,63±0,29
ВА А ^ ^ %	27,62±І,09	2І,43±0,86*	І3,І7±0,І*	25,І4±І,І6**	І4,2І±0,І9*	І4,33±0,25
ПРЕ %	5,86±0,І4	4,27±0,І5*	3,І4±0,ІІ*	5,65±0,2І**	3,05±0,І3*	3,73±0,І5**
УГЕ у.о./мл заІ год.	І,26±0,04	І,05±0,03*	0,75±0,03*	І,І2±0,05**	0,78±0,04*	0,83±0,05

Примітка. вірогідно порівняно із здоровими (Р<0,05);** вірогідно порівняно із даними до лікування*

рих були скарги на болі в суглобах, особливо колінних та хребті. Частою скаргою був головний біль - 69,6% та періодичне головокружіння - 35,6% хворих. При огляді хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ виявлена надмірна маса тіла або ожиріння: надмірна маса тіла або ожиріння 1 ступеня мало місце у 32,1% чоловіків та 26,7% жінок, ожиріння 2 ступеня виявлено у 62,8% чоловіків та 72,7% жінок, у 5,1% чоловіків та 4,6% жінок ІМТ був вищий 35,0. Візуальний та антропометричний аналіз показав, що в обстежених нами хворих мав місце вісцеральний тип ожиріння, який є основною складовою ознакою метаболічного синдрому. Розміри талії в обстежених жінок від 80 до 90см мали місце у 5,8%; від 91 до 100см - у 63,4%; більше 100см - у 30,8%. У всіх чоловіків розміри талії були вищі за 90см. 11,5% чоловіків мали розміри талії до 100см, а 88,5% більше 100см.

Загальний аналіз крові у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ був у межах норми. У клінічному аналізі сечі у 33 (13,2%) хворих виявлена помірна протеїнурія не вище 0,033 г/л. При вивченні біохімічних показників функціонального стану печінки виявлені зміни, які свідчили про наявність стеатогепатиту із помірно вираженою активністю. У 238 хворих виявлена атерогенна дисліпідемія, у 164 - зниження толерантності до глюкози. Нами проведено вивчення структурно-функціональних показників еритроциту у хворих НАСГ в поєднанні із ГХ, дані наведені в таблиці 1.

З наведених у табл. 1 даних видно, що в обстежених нами хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ мали місце значні зміни структурно-функціональних показників еритроцитів. При цьому вираженність змін показників стану еритроциту у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ більш значні порівняно із хворими на НАСГ без ГХ. Одним із важливих структурно-функціональних властивостей еритроцитів є їх висока здатність до деформації. Як видно із наведених даних, ІДЕ у хворих на НАСГ без ГХ знижений в 1,4 рази, тоді як у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ в основній групі в 2 рази, а групі зіставлення в 1,8 рази ($p<0,001$).

Підвищення ригідності еритроцитів супроводжується підсиленням ВВЕС . Як видно із наведених даних, показник ВВЕС підвищений у хворих на НАСГ без ГХ незначно і дані не відрізняються від показників у здорових осіб. У хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ ВВЕС в 1,9 рази у хворих основної та в 1,7 рази у хворих групи зіставлення вища порівняно із здоровими ($p<0,001$). Підвищення в'язкості еритроцитальної суспензії свідчить про розлади плинності крові, що сприяє порушенням кровообігу, у тому числі мікроциркуляторного, поглиблює тканинну гіпоксію та ішемію.

Визначення КАЕ у хворих на НАСГ без ГХ виявило тільки тенденцію до зміни, тоді як у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ КАЕ знижений - в 1,9 рази у хворих основної і в 1,8 рази у хворих контрольної групи ($p<0,001$). Зниження КАЕ пояснюється збільшенням у крові хворих кількості циркулюючих еритроцитарних агрегатів, що свідчило про наявність синдрому гіперв'язкості, та не бажано у хворих із ГХ, бо підвищує ризик тромбоутворення. Про зміни структурно-функціонального стану еритроцитів у обстежених хворих свідчить також зниження показника ВКГ. Даний показник у хворих на НАСГ знижений в 1,3 рази, у хворих при поєднанні НАСГ із ГХ він знижений в 1,8 рази у хворих обох груп ($p<0,001$). Зниження ІДЕ є відображенням підвищення ригідності мембрани еритроцитів, що може поглиблювати резистентність до глюкози в еритроцитів. Підтвердженням цього є дані вивчення утилізації глюкози еритроцитами. Виявлено, що показник УГЕ знижений у хворих на НАСГ без ГХ помірно - в 1,2 рази, тоді як у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ в 1,6 рази в основній групі та в групі зіставлення ($p<0,001$). Зменшення утилізації глюкози еритроцитом, яка є основним джерелом енергії для цієї клітини, призвело до зниження показника АТФ-азної активності еритроцитів - в 1,3 рази у хворих на НАСГ без ГХ, у хворих на НАСГ поєднаний із ГХ зниження АТФ-азної активності еритроциту значно вище - в 2,1 рази основної та в 1,9 рази групи зіставлення ($P<0,001$).

Важливе місце у пошкодженні клітинних мембран займає підсилення процесів вільнорадикального окислення. Особливе значення даний процес має для еритроцитів - клітин, багатих киснем та залізом. Визначення пероксидантної резистентності еритроцитів у хворих на НАСГ без та у поєднанні із ГХ показало, що вона знижена у хворих на НАСГ без ГХ в 1,4 рази, у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ резистентність еритроцитів до пероксид-

Таблиця 2

Показники функцій ендотелію у обстежених хворих до та після лікування

Показники	Здорові (п=17)	Хворі на НАСГ (п=48)	Хворі на НАСГ+ГХ Основна група (п=125)		Хворі на НАСГ+ГХ Група зіставлення (п=125)	
			До лікув.	Після лікув.	До лікув.	Після лікув.
N0 мкмоль/л	18,21±1,13	14,78±0,75 *	9,11±0,84 *	15,37±0,94 *	8,95±0,72 *	10,31±0,53 *
ЕТ-1 пмоль/л	7,05±0,41	9,25±0,62 *	14,96±1,24 *	9,08±0,83 *	15,07±1,12 *	13,98±0,90 *

Примітка. вірогідно порівняно із здоровими ($P<0,05$);** вірогідно порівняно із даними до лікування*

них впливів в 1,9 рази у хворих основної та в 1,7 рази у хворих групи зіставлення нижча порівняно із здоровими (P<0,001).

Порівнювальний аналіз показників структурно-функціонального стану еритроциту у хворих на НАСГ без ГХ із відповідними показниками у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ показав, що різниця між ними статистично вірогідна для всіх показників.Таким чином, у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ поверхневі структури еритроциту зазнають більш значних морфо - функціональних змін порівняо із пацієнтами, артеріальний тиск яких нормальний, що вказує на те, що поєднання НАСГ та ГХ взаємно обтяжують перебіг як гепатиту так і гіпертонічної хвороби.

Враховуючи виявлені закономірності нами також проведено вивчення показників функцій ендотелію у хворих на НАСГ без та при поєднанні із ГХ (таблиця 2). Вивчення вмісту в крові ендотеліальних вазоактивних речовин показало, що у хворих на НАСГ без ГХ та на НАСГ у поєднанні із ГХ має місце зміни вмісту N0 та ЕТ-1. З наведених даних видно, що концентрація N0 в крові хворих на НАСГ у 1,2 рази нижча порівняно із показниками у здорових (p<0,05). У хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ рівень N0 в крові знижений ще більше порівняно із хворими у яких НАСГ не супроводжувався ГХ - в основній групі в 1,9 рази, в групі зіставлення - в 2 рази (p<0,05).

Визначення вмісту в крові ЕТ-1 виявило його підвищення в усіх хворих, проте в хворих вна НАСГ у поєднанні із ГХ воно суттєвіше. Рівень ЕТ-1 у крові хворих на НАСГ в 1,3 рази, а у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ в основній групі - в 2,14 рази, у групі зіставлення - в 2,12 рази вищий порівняно із здоровими (p<0,05). Таким чином, у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ виявлено зниження в крові вмісту медіаторів вазодилятації та збільшення медіаторів вазоконстрикції.

З метою нормалізації функціонального стану печінки та судинної системи нами розроблений лікувальний комплекс, який включав дієту, збагачену незамінними мікронутрієнтами, які мають позитивний вплив на печінку, ліпідний обмін та судинну стінку, гепатопротектори із судинною дією, дозовані аеробні фізичні навантаження, що покращують стан мікроциркуляторного русла. Як видно, із даних наведених в таблицях 1 та 2 через 6 місяців від початку лікування у хворих на НАСГ у поєднанні із ГХ в основній групі показники структурно-функціонального стану еритроциту та медіатори вазоконстрикції та вазодилятації зазнали виражених позитивних змін, тоді як у хворих групи зіставлення тільки деякі із них статистично вірогідно змінились.

Висновки

У хворих на НАСГ виявлені зміни структурно-функціональних властивостей еритроцитів, які більш суттєві при поєднанні НАСГ із ГХ. Зростання гіперв'язкості еритроцитарної суспензії, зниження здатності еритроцитів до деформації та стійкості до пероксидних впливів, зниження монооксиду нітрогену та гіперпродукція ендотеліну-1 поглиблюють порушення кровоплину, в тому числі і в печінці, викликають гіпоксію та сприяють погіршенню перебігу як НАСГ так і ГХ.

Застосування диференційованої, збагаченої незамінними мікронутрієнтами дієти, цитраргініну, який є джерелом для синтезу монооксиду нітрогену, карбонату, урсофальку, ліпофлавону, дозованих аеробних фізичних навантажень сприяє покращанню структурно-функціонального стану еритроцитів та зменшує ендотелільну дисфункцію.

Література

1. Безруков В.В. Вікові особливості порушень функції ендотелію та їх фармакологічна корекція (експериментальне дослідження)/ В.В Безрукое, Н.В Сикало, О.В. Кульчицька //Журн. АМН України.- 2005.- Т.11, №1.- С. 128-135.

2. Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит /П.О.Богомолов, Ю.О. Шульпекова // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.- 2004.- № 3.- С.20-23.

3. Д'яков І.М. Донатори і стимулятори синтезу оксиду азоту / І.М. Дьяков, О.О. Губанова, А.А. Кривошип // -Ліки.-2002.- № 3-4.- С.55-59.

4. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (N0) в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. - 2005.- № 2.- С.4-11.

5. Рязанцева Н.В. Эритроцит при патологии: размышления у электронного микроскопа /Н.В.Рязанцева, В.В Новицкий ., Е.А. Степанова, С.Б. Ткаченко//Архив патол.- 2004. - Т. 66, №3.- С. 53-61.

6. СкрыпникИ.Н Неалкогольный стеатогепатит: современные походы к диагностике и лечению /И.Н Скрыпник //Мед. сегод.- 2G1G. 11-12 .- 331-332;

7. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver diseases /L.A. Adams, P. Angulio, K.D. Lindor // Can. Med.Assoc. J.- 2GG5.- Vol. 172, № 7.-P.S99-9G5.

S. Bor-Kucukatay M. Effects of nitric oxide on red blood cell deformability / M. Bor-Kucukatay, R.B.Wenby, H.J. Meiselman [et al.] // -Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.-2GG3.- Vol. 2S4, № 5.-P.H1577-H15S4.

9. Diehl A.M. Fatty liver, hypertension, and the metabolic syndrome / AM.Diehl // Gut.- 2GG4.- Vol. 53, № 7.- P.923-924.

1G. Dunser M.W. Does arginine, vasopressin influence the coagulation system in advanced vasodilatory shock with severe multiorgan dysfunction syndrome?/M.W.Dunser, D.R. Fries, W. Schobersberger [et al.] //-Anesth. Analg.-2GG4.- Vol. 99, № 1.-P.2G1-2G6.

Надійшла до редакції 18.07.2012

УДК: 616.314.7-092

В.В.Харченко

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЕНДОТЕЛІЮ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТ В ПОЄДНАННІ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Ключові слова: неалкогольний стеатогенатит, гіпертонічна хвороба, ендотелій, еритроцит

У статті наведені дані нро стан ендотелію і структурно-функціональних показників еритроцита у хворих з неалкогольним стеатогепатитом у поєднанні з гіпертонічною хворобою. Виявлено зниження син-

тезу монооксиду нітрогену і гіперпродукція ендотеліну-1, збільшення гіпервязкості еритроцитарної суспензії, зниження здатності еритроцита до деформації та стійкості до пероксидним впливам, що посилює порушення кровообігу, гіпоксію тканин, у тому числі печінки. Застосування диференційованої, збагаченої незамінними мікронутрієнтів дієти, цітраргініна, кардонат, урсофалька, ліпофлавону, дозованих аеробних фізичних завантажень сприяє поліпшенню змінених показників ендотелію та еритроцитів.

В.В.Харченко

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЭНДОТЕЛИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, эндотелий, эритроцит

В статье приведены данные о состоянии эндотелия и структурно-функциональных показателей эритроцита у больных с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с гипертонической болезнью. Выявлено снижение синтеза монооксида нитрогена и гиперпродукция эндотелина-1, увеличение гипервязкости эритроцитарной суспензии, снижение способности эритроцита к деформации и стойкости к пероксидным влияниям, що усугубляет нарушения кровообращения, гипоксию тканей, в то числе печени. Применение дифференцированной обогащенной незаменимыми микронутриентами диеты, цитраргинина, кардоната, урсофалька, липофлавона, дозированных аэробных физических загрузок способствует улучшению измененных показателей эндотелию и еритроцита.

V.V.Kharchenko

PECULIARITIES OF ENDOTHELIUM FAILURE AND STRUCTURE FUNCTIONAL STATE OF RED BLOOD CELLS AT PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, arterial hypertension, endothelium, red blood cells

The information about the endothelium failure and structure functional state of red blood cells at pathients with non-alcoholic steatohepatitis combined with arterial hypertension are presented in the article. The decreasion of synthesis of monooxide nitrogen and hyperproduction of endotheline-1, the increation of hypertenacity of red blood cell suspension, decreasion of their capability to deformation and resistence to peroxidation processes were showed, that aggravated the damages of blood circulation and tussue hypoxia in hepar as well. The usage of differentiated diet enriched with essential micronutrients and citrargine, cardonate, ursofalk, lipoflavon, graduated aerobic weight bearing could improve the changins in endothelium and red blood cells status.

УДК 616.31- 022- 053.2-085:579.67

- **[1]І.І. ЯКУБОВА, к.м.н., доц. каф. дит. терап. стоматол. та профіл. стомат. захвор.**
  [1]Н.С. ІСАЄВА, асис. каф. дит. терап. стоматол. та профіл. стомат. захвор.
  [1]В.І.ОСТРЯНКО, асис. каф. дит. терап. стоматол. та профіл. стомат. захвор.
  [2]Л.М.КАПІЙ, лікар-стоматол.
  [3]Т.В.ШЕВЧЕНКО лікар.-стоматол.
- **[1]ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»**
  [2]Відділкова лікарня станції Івано-Франківськ
  [3]Поліклініка № 1 Голосіївського району м. Києва

АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

«Многочисленные разнообразные ассоциации микроорганизмов, населяющие пищеварительный тракт человека, в значительной степени определяют духовное и физическое здоровье человека»
Мечников И.И.

Згідно визначенню ВООЗ, пробіотики - апатогенні для людини бактерії, що мають антагоністичну активність по відношенню до патогенних та умовно-патогенних бактерій і забезпечують відновлення нормальної мікрофлори [27].

Увага до бактеріальної терапії в останні роки досягла такого розміру, що XXI ст. запропоновано називати «ерою пробіотиків» [19], яка приходить на зміну «ері антибіотиків» [4]. Тому зрозуміло широке застосування пробіотиків лікарями різних спеціальностей, зокрема стоматологами [6, 10].

Метою роботи було вивчення літературних джерел щодо дії пробіотиків на оральну мікрофлору (ОМ) при карієсі зубів (КЗ) у дітей та їх застосування з метою профілактики КЗ у дітей.

Матеріали та методи дослідження.

Пошук літератури відбувався в бібліотечних джерелах та пошуковій системі PubMed по ключових словах: saliva, oral microflora, probiotic, Lactobacillus, Bifidobacterium, caries risk.

Результати дослідження та їх обговорення.

Цілеспрямоване використання в клінічній практиці спеціальних кисломолочних продуктів та препаратів, що містять культури молочнокислих бактерій з високою антагоністичною активністю для оздоровлення мікрофлори кишечнику, запропонував відомий фізіолог І.І. Мечніков. Він обґрунтував споживання ферментованого молока, виділив і застосував для ферментації лактобацилу, яка дійшла до нашого часу як *Bulgarian bacillus* [37].

Вперше пробіотичні мікроорганізми були ізольовані у 1899р. з калу грудних дітей, які отримували материнське молоко [39]. Сучасні лабораторні методики дозволяють отримуватити пробіотичні штами бактерій з різних біотопів порожнини рота (ПР) [40].

Термін «пробіотики» був запропонований у 1965