

control group at 1.4 times, in group 1 – at 2.4 times ($p < 0.05$). The value of the pro- and anti-inflammatory cytokines ratio indicates the predominance of pro- or anti-inflammatory potential in various pathological processes.

The value of the ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines indicates the predominance of pro- or anti-inflammatory potential in various pathological processes.

In the control group prevails anti-inflammatory potential. In all groups of patients dominate proinflammatory potential. So, in group 1 ratio IL-1 β / IL-10 exceeds above that of control at 2,4 times ($p < 0.05$) in group 2 – at 10.7 times ($p < 0.05$).

Ratio studied cytokines in group 2 was higher than that in group 1 at 4.4 times ($p < 0.05$).

The obtained results allow to differentiate pathological states through content and ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines, indicating about different pathogenesis.

Conclusions

1. Fatty liver injury (steatohepatosis) accompanied by increased proinflammatory cytokine potential.
2. At steatohepatosis complicated by coronary heart disease, inflammatory cytokines reaction is in 4.4 times more pronounced than at uncomplicated.

Prospects for further research. Inflammation plays a key role in the development of coronary heart disease. Further research will be used to study the prognostic and diagnostic roles of inflammation biomarkers, their connection with lipid profile and insulin resistance in patients with steatohepatosis.

Keywords: steatohepatosis, coronary heart disease, interleukin IL-1 β , interleukin IL-10.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 08.02.2017 року

© Фафула Р. В., Онуфрович О. К., Єфремова У. П., Наконечний Й. А., Воробець З. Д.

УДК 616.699-002:612.616.2.015.11

**Фафула Р. В., Онуфрович О. К., Єфремова У. П., Наконечний Й. А.,
Воробець З. Д.**

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У СПЕРМАТОЗОЇДАХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФЕРТИЛЬНОСТІ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького (м. Львів)

vorobets@meduniv.lviv.ua

Робота є фрагментом НДР Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Дослідження функціонально-метаболических резервів стрес-лімітуючих систем організму за екстремальних умов з метою виявлення ефективних способів їх корекції», № державної реєстрації 0111U000121.

Стаття містить результати досліджень НДР «Молекулярно-біологічні регуляторні механізми порушення запліднювальної здатності сперматозоїдів і розробка нових імунобіохімічних методів діагностики фертильності у чоловіків», проведених за грантом Президента України (розпорядження № 97/2016-рп від 13.04.2016).

Вступ. Загальновідомо, що порушення балансу між активністю прооксидантних чинників та ефективністю систем антиоксидантного захисту призводить до накопичення продуктів вільнорадикального пероксидного окиснення (вільних радикалів та активних форм кисню) та розвитку оксидативного стресу, який є потенційною передумовою у розвитку патологій різного ґенезу [3,4,21]. Відомо, що продукти вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) виступають біомаркерами ушкодження, оскільки за їх вмістом можна оцінити інтенсив-

ність перебігу вільнорадикальних процесів. Первинні продукти ПОЛ є речовинами нестійкими, які досить швидко руйнуються з утворенням вторинних стабільних продуктів ліпопероксидації. Серед них одним із найбільш чутливих маркерів пероксидного окиснення ліпідів та оксидативного стресу є малоновий діальдегід (МДА) – продукт окиснення поліненасичених жирних кислот, який утворюється в результаті їх деградації активними формами кисню (АФК). Також, актуальність вивчення вільнорадикальних процесів обумовлена їх важливою патогенетичною роллю як потужного фактора мембранодеструкції та розвитку мембранопатій.

Сперматозоїди особливо чутливі до гіпероксидації внаслідок наявності в складі їх мембран високої концентрації поліненасичених жирних кислот і через неможливість репарації ДНК. Поліненасичені жирні кислоти є головними мішенями процесів гіпероксидації, які ведуть до зниження в'язкості та інших структурних перебудов сперматозоїдних мембран [10,14]. Оксидативний стрес сперматозоїдів тісно пов'язаний із порушенням їх сперматогенезу, рухливості, акросомної реакції та процесу взаємодії сперматозоїд-яйцеклітина, що веде до зниження їх фертилізаційної здатності [8,13].

Мета дослідження – вивчити інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів у сперматозоїдах неплідних чоловіків із різними формами патоспермій та визначити кореляційні зв'язки між їх вмістом і характером патологічного процесу.

Об'єкт і методи дослідження. Проаналізовано дані 72 чоловіків, що проходили первинне обстеження у зв'язку з непліддям у консультативній поліклініці Львівської обласної клінічної лікарні в період 2014-2016 роки. Середній вік пацієнтів становив $26,2 \pm 4,2$ років. Критерії включення: вік 21-39 років, неплідність у шлюбі 1-10 років, чоловічий фактор неплідності за умов олігозооспермії або астенозооспермії. Критерії виключення: неплідність у шлюбі понад 10 років, азооспермія, надмірне вживання алкоголю і вплив будь-яких шкідливих фізико-хімічних чинників під час діагностично-лікувальних заходів.

Усіх пацієнтів було розділено на 4 групи. За показниками спермограм олігозооспермія була виявлена у 12 пацієнтів (16,7%), які увійшли в 1-шу групу, астенозооспермія у 17 пацієнтів (23,6%), що склали 2-гу групу, олігоастеноспермія у 10 пацієнтів (13,9%), які увійшли в 3-тю групу. У 39 (54,2%) обстежуваних неплідних чоловіків вміст лейкоцитів у спермі складав $< 1,0 \cdot 10^6$ /мл, лише у 33 (45,8%) пацієнтів відзначалася лейкоцитоспермія, тобто вміст лейкоцитів коливалася від $1,0 \cdot 10^6$ /мл до $3,0 \cdot 10^6$ /мл, що свідчило про наявність запального процесу у цього відсотка чоловіків. Вони склали 4-ту групу. До контрольної групи увійшло 20 соматично здорових чоловіків віком від 22 до 39 років зі збереженою фертильністю й нормозоспермією та підтвердженим батьківством (перебувають у шлюбі протягом 3-10 років і мають 1-3 здорових дітей).

Матеріалом для дослідження були зразки сім'яної рідини, яку отримували після статевої абстиненції 3-5 днів. Показники спермограм (концентрація сперматозоїдів, їх рухливість, морфологія та відсоток живих форм) оцінювали за допомогою світлооптичної мікроскопії, згідно з директивами щодо їх проведення (ВООЗ, 2010) [26].

Матеріал отримували відповідно до передбачених заходів, спрямованих на забезпечення задовільних умов збереження здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм. Умови відбору дослідних зразків відповідали вимогам принципів Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Перед включенням до дослідження всі чоловіки були ознайомлені з інформаційним листком пацієнта та давали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Сперматозоїди відмивали від плазми еякуляту 3-разовим центрифугуванням при 3000 об/хв протягом 10 хв. у середовищі, яке містило (ммоль/л): NaCl – 120, KCl – 30, Hepes (pH 7,4) – 30. Вміст загального протеїну в пробах визначали методом Лоурі [23] з використанням набору виробництва НВФ «Simko Ltd» (Україна).

Інтенсивність процесів ліпопероксидації у сперматозоїдах оцінювали за накопиченням

тіобарбітуратактивних (ТБК) продуктів, основним з яких є МДА [6].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням програми «MS Excel-2003» для Windows. Для оцінки достовірності різниці між статистичними характеристиками двох альтернативних сукупностей даних обчислювали коефіцієнт Стюдента. Для оцінки кореляційних взаємозв'язків між показниками застосовували коефіцієнт кореляції Пірсона. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Вторинні продукти ПОЛ мають вагоме діагностичне значення, оскільки вони є стабільними продуктами процесів ліпопероксидації. Одним із розповсюджених у дослідженнях біомаркерів вільнорадикальних процесів ПОЛ є МДА, визначення вмісту якого проводять у реакції з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Проте даний метод не є високоспецифічним, оскільки ТБК реагує не лише з МДА, але й з іншими альдегідами. Тому, фактично визначають вміст ТБК-позитивних продуктів (реактантів), який свідчить про інтенсивність ПОЛ [2]. ТБК-позитивні продукти є маркером оксидативного стресу та потенційним маркером для прогнозування результатів у допоміжних репродуктивних технологіях [26].

У результаті проведених нами досліджень виявлено статистично достовірне збільшення вмісту ТБК-позитивних продуктів у сперматозоїдах неплідних чоловіків порівняно з аналогічним показником контрольної групи чоловіків зі збереженою фертильністю (**рис. 1**).

Так, їх рівень у групі чоловіків з олігозооспермією збільшується в 1,6 рази з $162,2 \pm 15,6$ нмоль/мг протеїну до $260,4 \pm 20,10$ нмоль/мг протеїну ($p < 0,001$). У чоловіків з астенозооспермією та олігоастенозооспермією вміст цього показника в сперматозоїдах перевищує контрольний показник вдвічі і становить $320,2 \pm 25,2$ та $315,4 \pm 45,6$ нмоль/мг протеїну відповідно ($p < 0,001$). У чоловіків із лейкоцитоспермією вміст ТБК-позитивних продуктів досяг максимального значення – $440,8 \pm 45,6$ нмоль/мг протеїну, що в 2,7 рази ($p < 0,001$) перевищує цей показник у чоловіків із збереженою фертильністю.

Очевидно, такі розбіжності у інтенсивностях зростання продуктів ліпопероксидації у різних досліджуваних групах можуть бути спричинені різним рівнем метаболічних процесів у сперматозоїдах за умов оліго-, астено- та олігоастенозооспермії з од-

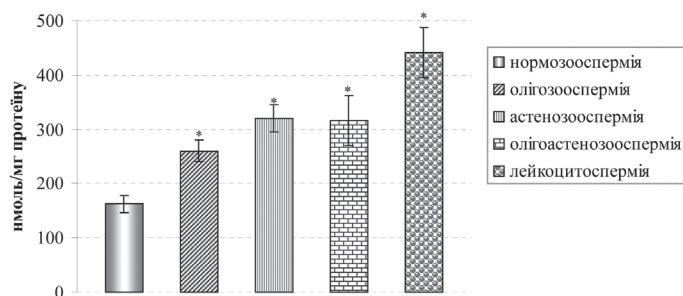


Рис. 1. Вміст ТБК-продуктів в сперматозоїдах неплідних чоловіків із різними формами патоспермій.

ного боку, та впливом зовнішніх факторів – з іншого (при лейкоцитоспермії). Результати досліджень вмісту вторинних продуктів ПОЛ доводять, що вільнорадикальні процеси найінтенсивніше відбувалися у сперматозоїдах чоловіків із лейкоцитоспермією. Встановлений факт, на нашу думку, пояснюється тим, що лейкоцити можуть утворювати АФК у високих концентраціях, у такий спосіб пригнічуючи рухливість і функціональну активність сперматозоїдів [25]. У пацієнтів із лейкоцитоспермією відбувається максимальна інтенсифікація процесів ліпопероксидації, що сприяє утворенню вторинних продуктів ПОЛ та мембранодеструкції, інактивуючи мембранні протеїни, йонні помпи та інші ензими. Інтенсифікація процесів ПОЛ призводить до розвитку оксидативного стресу, що спричиняє зміни в активності мембрано-зв'язаних ензимів.

Отримані результати свідчать, що в сперматозоїдах інфертильних чоловіків інтенсивність ліпопероксидних процесів є вищою, що збігається з думкою більшості дослідників. Зокрема, підвищення вмісту МДА виявлено в сім'яній плазмі неплідних чоловіків з астенотератозооспермією та олігоастенотератозооспермією [14]. Підвищений рівень МДА виявлено в сім'яній плазмі неплідних чоловіків із порушеннями сперматогенезу та варикоцеле [7, 15, 16, 18, 22].

Істотне зростання вмісту ТБК-позитивних реактантів, як вторинних продуктів ПОЛ, свідчить про інтенсифікацію вільнорадикальних процесів, що пов'язано або з підвищенням рівня АФК, або з інгібуванням системи антиоксидантного захисту [5]. Стан оксидативного стресу виникає як через посилене утворення вільнорадикальних субстратів, так і внаслідок виснаження систем антиоксидантного захисту. У наших попередніх роботах виявлено виснаження компенсаторних механізмів глутатіонової антиоксидантної системи у сперматозоїдах неплідних чоловіків за умов патоспермії [1]. Оксидативний стрес, який проявляється порушенням балансу між утворенням АФК та активністю систем антиоксидантного захисту, порушує структуру і функції сперматозоїдів і, в кінцевому результаті, веде до зниження фертилізаційної здатності та чоловічого непліддя [9, 20].

Враховуючи виявлені зміни інтенсивностей процесів ліпопероксидації в сперматозоїдах неплідних чоловіків із різними формами патоспермії нами проведено кореляційний аналіз з метою встановлення ступеня тісноти та значущості зв'язків між вмістом ТБК-реактантів та основними морфо-функціональними показниками спермограм. Проведений кореляційний аналіз виявив вірогідний зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між вмістом ТБК-продуктів і концентрацією сперматозоїдів (КС) в еякуляті неплідних чоловіків із порушенням сперматогенезу за типом олігозооспермії та олігоастенозооспермії ($r = -0,75$; $p < 0,001$) (рис. 2). У чоловіків із порушенням фертилізаційного потенціалу встановлено, що рівень ТБК-реактантів обернено корелював з рухливістю сперматозоїдів (РС) ($r = -0,6$; $p < 0,01$) (рис. 3). Таким чином, в результаті проведеного кореляційного аналізу нами встановлено зворотну кореляційну залежність між вмістом ТБК-реактантів у сперматозоїдах неплідних чоловіків із

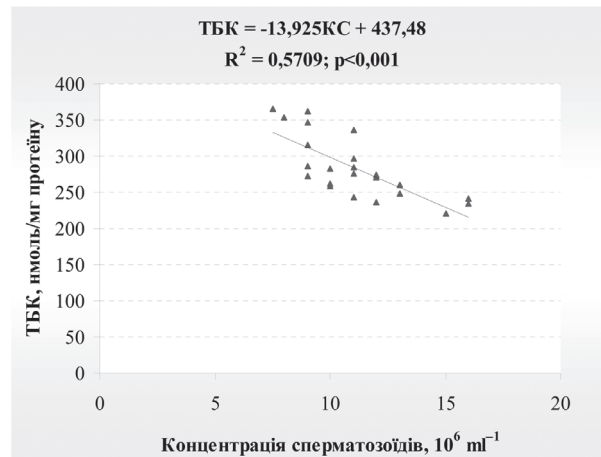


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між вмістом ТБК-продуктів і концентрацією сперматозоїдів в еякуляті неплідних чоловіків із порушенням сперматогенезу за типом олігозооспермії та олігоастенозооспермії.

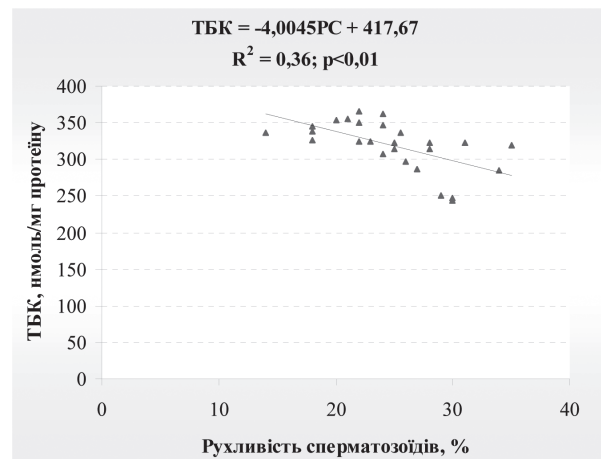


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між вмістом ТБК-продуктів і рухливістю сперматозоїдів неплідних чоловіків із порушенням сперматогенезу за типом астенозооспермії та олігоастенозооспермії.

кількістю сперматозоїдів в еякуляті та їх рухливістю, що прямо вказує на патогенетичний зв'язок між рівнем вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів і зниженням фертилізаційного потенціалу сперматозоїдів. Водночас, нами не виявлено чітких кореляційних зв'язків між вмістом ТБК-реактантів у сперматозоїдах із кількістю лейкоцитів в еякуляті у пацієнтів із лейкоцитоспермією (рис. 4).

Таким чином, тісні кореляційні зв'язки між концентрацією продуктів вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів, концентрацією та рухливістю сперматозоїдів вказували на їх патогенетичну роль в ушкодженні репродуктивної системи у чоловіків.

Отримані нами результати підтверджують думки інших дослідників у тому, що інтенсивність перебігу вільнорадикальних реакцій у сперматозоїдах неплідних чоловіків корелює з порушеннями основних морфо-функціональних характеристик сперматозоїдів. Зокрема, показано негативний кореляційний зв'язок між вмістом МДА та рухливістю сперматозоїдів у чоловіків з олігоастенозооспермією [15]. У дослідженні Patel S et al. [17] виявлено негативний

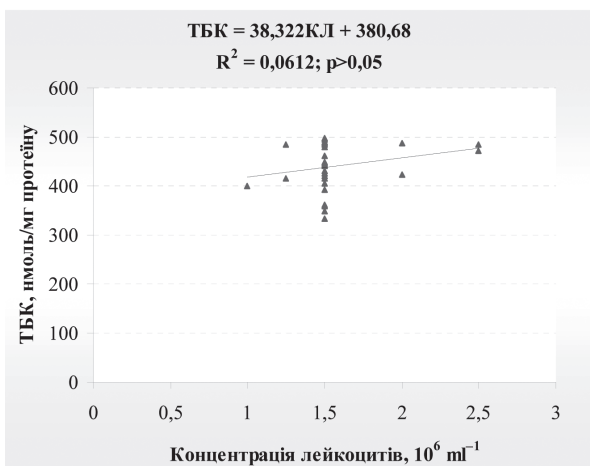
кореляційний зв'язок між вмістом МДА та рухливістю і морфологією сперматозоїдів, що підкреслює мембранодеструктивну дію вільних радикалів на цілісність спермальних мембран. Проте, у цьому ж дослідженні виявлено позитивний кореляційний зв'язок між вмістом МДА в сім'яній плазмі та концентрацією сперматозоїдів і лейкоцитів в еякуляті. Схожі кореляційні зв'язки між вмістом МДА і показниками спермограм (концентрацією сперматозоїдів, їх рухливістю, життєздатністю, кількістю атипівних форм) продемонстровано і в ряді інших досліджень [12, 14, 24, 27]. Водночас, іншими, більш старішими дослідженнями не виявлено кореляційних зв'язків між вмістом МДА та показниками спермограм [11, 19].

Слід зазначити, що кожна форма патоспермії характеризується певним рівнем маркерів окислятивного стресу та активності ензиматичних систем антиоксидантного захисту. При різних патологіях, пов'язаних із непліддям, визначення цих параметрів може бути корисним для їх діагностики та прогнозування, а також може допомогти при вирішенні питання про можливе лікування специфічними антиоксидантними препаратами (добавками).

Висновки

1. У сперматозоїдах неплідних чоловіків виявлено статистично достовірне збільшення вмісту ТБК-позитивних продуктів порівняно з показниками у чоловіків зі збереженою фертильністю, причому максимальна інтенсифікація процесів ліпопероксидації спостерігається у пацієнтів із лейкоцитоспермією.

2. В результаті проведеного кореляційного аналізу встановлено зворотну кореляційну залежність між



17. Influence of oxidants and anti-oxidants on semen parameters in infertile males / S. Patel, S. Panda, R. Nanda [et al.] // J. Indian. Med. Assoc. – 2009. – V. 107 (2). – P. 78-80.
18. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in infertile men: correlation with semen parameter / F. Ben Abdallah, I. Dammak, H. Attia [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. – 2009. – V. 23 (2). – P. 99-104.
19. Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E / S.A. Suleiman, M.E. Ali, Z.M. Zaki [et al.] // J. Androl. – 1996. – V. 17. – P. 530-537.
20. Maneesh M. Role of reactive oxygen species and antioxidants on pathophysiology of male reproduction / M. Maneesh, H. Jayalekshmi // Ind. J. Clin. Biochem. – 2006. – V. 21 (2). – P. 80-89.
21. Packer L. Oxidant and antioxidant revisited. New concept of oxidative stress / L. Packer, E. Cadenas // Free Rad. Research. – 2007. – № 9. – P. 951-952.
22. Parineeta M.S. Seminal Malondialdehyde Concentration And Superoxide Dismutase, Catalase Activity In Male Infertility / M.S. Parineeta, G.B. Zunjarrao, S.K. Madhuri, A. Deepak // Internet J. Health. – 2009. – V. 11 (2). – P. 1-7.
23. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193. – P. 265-275.
24. Relationship between Seminal Malondialdehyde Levels and Male Infertility / D.A. Abdelaziz, A.K. Seleem, A.A. Zalata [et al.] // International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology. – 2016. – V. 5 (10). – P. 18190-18199.
25. Spontaneous variation of leukocytospermia in asymptomatic infertile males / J.E. Lackner, E. Lakovic, T. Waldhor [et al.] // Fertil. Steril. – 2008. – V. 90 (5). – P. 1757-1760.
26. The Effects of Oxidative Stress on Outcomes of Assisted Reproductive Techniques / O. Oral, T. Kutlu, E. Aksoy [et al.] // J. Assist. Reprod. Genet. – 2006. – V. 23 (2). – P. 81-85.
27. Vidya G. Relationship of Malondialdehyde level in seminal plasma with sperm quality in men undergoing fertility investigation / G. Vidya, G.P. Shashidha, D. Vijay // Journal of the Indian Society of Toxicology. – 2013. – V. 9 (1). – P. 1-6.

УДК 616.699-002:612.616.2.015.11

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У СПЕРМАТОЗОЇДАХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФЕРТИЛЬНОСТІ

Фафула Р. В., Онуфрович О. К., Єфремова У. П., Наконечний Й. А., Воробець З. Д.

Резюме. Вивчено інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів у сперматозоїдах неплідних чоловіків із різними формами патоспермії та досліджено кореляційний зв'язок між вмістом вторинних продуктів ліпопероксидації (ТБК-позитивних продуктів) та основними показниками спермограм. Виявлено значне підвищення вмісту ТБК-позитивних продуктів за умов патоспермії. Виявлені тісні кореляційні зв'язки між вмістом ТБК-позитивних продуктів і ступенем вираженості морфофункціональних змін за умов патоспермії.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів, ТБК-позитивні продукти, непліддя у чоловіків, сперматозоїди.

УДК 616.699-002:612.616.2.015.11

ІНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В СПЕРМАТОЗОИДАХ МУЖЧИН С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Фафула Р. В., Онуфрович О. К., Єфремова У. П., Наконечный И. А., Воробець З. Д.

Резюме. Изучены интенсивность процессов перекисного окисления липидов в сперматозоидах бесплодных мужчин с различными формами патоспермии и исследована корреляционная связь между содержанием вторичных продуктов липопероксидации (ТБК-положительных продуктов) и основными показателями спермограмм. Выявлено значительное повышение содержания ТБК-положительных продуктов в условиях патоспермии. Обнаружены тесные корреляционные связи между содержанием ТБК-положительных продуктов и степенью выраженности морфофункциональных изменений в условиях патоспермии.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, ТБК-положительные продукты, бесплодие у мужчин, сперматозоиды.

UDC 616.699-002:612.616.2.015.11

INTENSITY OF PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION IN SPERM OF MEN WITH FERTILITY BREACH

Fafula R. V., Onufrovych O. K., Iefremova U. P., Nakonechnyi I. A., Vorobets Z. D.

Abstract. It is well known that an imbalance between the activity of prooxidant and antioxidant systems leads to the accumulation of products of free radical peroxidation and development of oxidative stress, which is a potential precondition for the development of pathologies of different genesis. One of the most sensitive markers of lipid peroxidation and oxidative stress are thiobarbituric acid reactive substances (TBARS).

Oxidative stress of sperm cells is closely related to the disturbances in their spermatogenesis, motility, acrosomal reaction and process of sperm-egg interaction which leads to significant reduction of fertility potential.

The aim of present paper was to examine the intensity of lipid peroxidation processes in sperm cells of infertile men with different forms of pathospermia and to determine correlations between TBARS content and the nature of the pathological process.

The data of 72 men aged 21-39 years with infertility under conditions pathospermia were analyzed. All patients were divided into 4 groups: patients with oligozoospermia, astenozoospermia, oligoastenozoospermia and leukocytospermia. The intensity of lipid peroxidation processes in sperm cells was evaluated by accumulation secondary products of lipid peroxidation.

The statistically significant increase in TBARS content in sperm cells of infertile men compared with men with preserved fertility was found.

A significant increase in TBARS content as secondary products of lipid peroxidation indicates an intensification of free radical processes. This is due to the increased level of reactive oxygen species or inhibition of the antioxidant defense system.

As a result of the correlation analysis we found an inverse correlations between TBARS content in spermatozoa in infertile men and the number of sperm cells in the ejaculate, their motility, which indicates direct pathogenetic link between the level of lipid peroxidation and decrease in fertility potential. However, we have not found a clear correlation between TBARS content in sperm cells and the number of leukocytes in the ejaculate of patients with leukocytospermia. These results indicate a clear correlation between the intensity of free radical processes in sperm cells of infertile men and the changes in their morphological and functional characteristics.

Determination of TBARS can be a useful diagnostic tool for determining potential fertility of sperm cells and can have practical implications for the treatment of male infertility, particularly in idiopathic cases.

Keywords: lipid peroxidation, thiobarbituric acid reactive substances, male infertility, sperm cells.

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.
Стаття надійшла 09.02.2017 року*

© Фесенко У. А., Лобойко К. М., Борзенкова І. В.

УДК 616.33 – 002.44:612.821.3] – 084:616.8 – 009.831

¹Фесенко У. А., ²Лобойко К. М., ²Борзенкова І. В.

СТРЕСОВІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ УРАЖЕННЯ У КОМАТОЗНИХ ПАЦІЄНТІВ

¹Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького (м. Львів)

²Харківська обласна клінічна лікарня (м. Харків)

ulbolgan27@gmail.com

Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету в рамках тематики кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії «Профілактика стрес-індукованих уражень органів», № державної реєстрації 0113U002284.

Вступ. Коматозні пацієнти внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) мають підвищений ризик стресових гастродуоденальних уражень. В гайдлайнах щодо лікування таких пацієнтів не приділено увагу профілактиці стресових гастродуоденальних виразок [1,2]. На нашу думку таке спокійне відношення до цієї проблеми виникло на тлі адекватної профілактики цих ускладнень застосуванням препаратів з групи інгібіторів протонної помпи (ІПП) за останнє десятиріччя. Дійсно, на практиці лікарі сьогодні майже не зустрічають профузних кровотеч з шлунково-кишкового тракту у коматозних пацієнтів з ГПМК. За 1990-2000 роки інцидентність цього ускладнення складала до 30% та часто воно слугувало причиною смерті цих пацієнтів. Побічні ефекти ІПП, які пов'язують з підвищенням частоти нозокоміальних пневмоній на тлі транслокації кишкової мікрофлори внаслідок зниження кислотності шлункового вмісту, стали обґрунтуванням для відмови від профілактичного їх застосування. Натомість на перший план в профілактиці виразкових стресових уражень вийшло ентеральне годування, яке можна забезпечити у коматозних пацієнтів крізь зонд. Але не дивлячись на відсутність рекомендацій, профілактику стресових гастродуоденальних ускладнень отримують 75% пацієнтів відділень інтенсивної терапії [7]. В інструкції препаратів групи

ІПП вказано серед показань для застосування і профілактика стресових виразок.

У вітчизняних гайдлайнах з ведення пацієнтів з ерозивними гастропатіями вказано: «Ризик виникнення так званої стресової виразки, що викликає гастроінтестинальну кровотечу, внаслідок таких важких захворювань, як респіраторний дистрес-синдром, шок з гіпотензією, сепсис, політравми, опіки, черепно-мозкові травми з нейрохірургічним втручанням, печінкова/ниркова недостатність або штучна вентиляція легенів протягом тривалого часу, може бути знижений шляхом призначення профілактичних доз інгібіторів протонної помпи. Менш ефективним засобом профілактики вважаються H₂-блокатори, або су-кральфат» [3]. Отже, серед показів для профілактики стресових виразок діагноз ГПМК відсутній. Але пацієнти в коматозному стані потребують інтубації трахеї та проведення ШВЛ, що вже є показом для такої профілактики. З іншого боку певна частка пацієнтів з ГПМК потребують нейрохірургічного втручання внаслідок інтракраніальних крововиливів, набряку мозку. Цю категорію пацієнтів можна розглядати на рівні з пацієнтами з черепно-мозковою травмою, у яких профілактика стресових виразок показана.

Не дивлячись на численні побічні ефекти кислотознижуючих препаратів, з метою профілактики стресових виразок їх призначають навіть у пацієнтів не в критичному стані. За останні 10 років проведено багато досліджень цієї проблеми в різних країнах. Ініційовані програми з обмеження необґрунтованого застосування цих препаратів: лекції, індивідуальні навчання, комп'ютерні програми з нагадуванням про обґрунтування