

низмов при захворюваннях внутрішніх органів, асоційованих з генералізованим пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 6–10.

6. Горбачева И.А. Особенности минерального обмена у больных генерализованным пародонтитом на фоне различных заболеваний внутренних органов / И.А. Горбачева, А. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – 2003. – № 1. – С. 8–12.

7. Перцева Т. А. Новые технологии и стандарты терапии у больных пульмонологического профиля / Т.А. Перцева, Т.В. Киреева // Астма та алергія. – 2008. – № 1-2. – С. 48–53.

8. Гайдуль К. В. Аспирационная пневмония: некоторые аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и проблемы рациональной антибактериальной терапии / К. В. Гайдуль, И. В. Лещенко, А. А. Муконин // Интенсивная терапия. – 2005. – № 3. – С. 36–43.

9. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение : руководство для врачей / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 320 с.

10. Azarpazhooh A. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health / A. Azarpazhooh, J. Leake // J. Periodont. – 2006. – Vol. 77(9). – P. 1465 – 1482.

11. Scannapieco F.A. Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production / F.A.Scannapieco, B. Wang, H.J. Shiao // Ann. Periodont. – 2001. – № 6. – P. 78–86.

12. Sumi Y. High correlation between the bacterial species in denture plaque and pharyngeal microflora / Y. Sumi, H. Kagami, Y. Ohtsuka, Y. Kakinoki, Y. Haruguchi, H. Miyamoto // Gerodontol. – 2003. – № 20. – P. 84–87.

Матвійків Т.І., Герелюк В.І.

Клиническое состояние тканей пародонта у больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне системной антибиотикотерапии сопутствующей патологии

Резюме. Обследовано 48 больных с бактериальными пневмониями, у которых был установлен диагноз хронический генерализованный пародонтит (в 64,6% случаев I степени и в 36,4% - II степени развития). Изменения пародонтальных индексов после проведенной антибиотикотерапии имеют тенденцию к улучшению клинической картины в ротовой полости, однако наиболее вы-

раженный положительный эффект получен от предложенного нами корригирующего лечения (прием суспензии пробиотика “*Энтерожермина*” в тандеме с полосканием антисептическим раствором “*Стоматофит*”, применением лечебно-профилактической зубной пасты на основе лечебных трав и предварительное проведение профессиональной гигиены ротовой полости).

Комплексные мероприятия показали важность своевременного проведения профессиональной гигиены ротовой полости с конкретным определением сроков ее проведения, что позволяет рекомендовать и широко применять их в пародонтологической практике, особенно в условиях стационара, где больные остаются под наблюдением врачей широкого профиля и имеют ограниченный доступ к врачу-стоматологу.

Ключевые слова: *хронический генерализованный пародонтит, сопутствующая патология, антибиотикотерапия.*

Matviykyiv T.I., Gerehlyuk V.I.

Clinical Status of the Periodontal Tissues in Patients with Chronic Generalized Periodontitis against the Background of Systemic Antibiotic Therapy of Concomitant Pathology

Summary. The study involved 48 patients with bacterial pneumonia, which were diagnosed with chronic generalized periodontitis (64.6% cases diagnosed with first degree and 36.4% with the second stage of development). Changes in periodontal indices after systemic antibacterial treatment of other somatic pathology tend to improve clinical picture in the oral cavity, but the most pronounced positive effect obtained from our proposed corrective treatment (receiving of the probiotic suspension “*Enterozhermina*” in tandem with rinsing of the oral cavity by antiseptic solution “*Stomatofit*”, usage of therapeutic and preventive dental herbal pastes and previously conducted professional oral hygiene).

Comprehensive measures have shown the importance of timely provided professional oral hygiene, specifying the period of its implementation, which provides the basis to recommend and widely use this technique in the periodontal practice, especially in a hospital where patients remain under the supervision of general practitioners and have limited access to the dentists.

Keywords: *chronic generalized periodontitis, somatic pathology, antibiotic therapy.*

Надійшла 05.11.2012 року.

УДК 616.714.1–089.874+616.379–008.64:616.36+616.61+612.015.1]–001.5

Мерецький В.М.

Стан ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту в тканині печінки і нирок тварин при черепно-мозковій травмі на тлі експериментального цукрового діабету

Кафедра фармакології з клінічною фармакологією (зав. каф. – проф. К.А. Посохова)

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Резюме. Черепно-мозкова травма супроводжується зростанням інтенсивності процесів ліпопероксидації та раннім виснаженням резервів антиоксидантних ферментів у тканині печінки та нирок у більшій мірі в період гострої реакції на травму. Експериментальний цукровий діабет викликає значну активацію процесів ПОЛ та пригнічення системи антиоксидантного захисту у печінці та нирках. Цукровий діабет у тварин з черепно-мозковою травмою спричиняє більшу інтенсифікацію ліпопероксидації, сильніше пригнічує активність ферментів-антиоксидантів та сповільнює динаміку відновлення цих показників, порівняно з ізольованою черепно-мозковою травмою, що в результаті призводить до взаємного обтяження перебігу цих патологій.

Ключові слова: *черепно-мозкова травма, цукровий діабет, ліпопероксидація, антиоксидантний захист, печінка, нирки.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

За сумарними економічними збитками, травматичні ураження і, перш за все, черепно-мозкові травми (ЧМТ), посідають перше місце, випереджаючи серцево-судинні та пухлинні захворювання [7, 8]. Травматичне ураження мозку не

обмежується локальним руйнуванням структур, але й запускає серію пов'язаних у просторово-часовому відношенні реакцій. Розрізняють біохімічні порушення, які виникають безпосередньо у травмованих тканинах: кількісний і якісний склад травмованих тканин, зміна швидкості ферментативних реакцій, поява незвичайних для цих тканин сполук, виникнення у місці ураження проміжних продуктів обміну та ін. Виділяють також загальну обмінну реакцію-відповідь на травму. Основна увага приділяється хімічному складу, біохімічним процесам, активності окремих ферментативних систем і функціональному стану органів і тканин, далеко віддалених від місця ураження, які, у свою чергу, нейро-рефлекторно та гуморально дезорганізуюче впливають на головний мозок, посилюючи його набряк, пригнічуючи і без того його сильно порушену діяльність, обтяжуючи загальний стан [7].

Факторами, які визначають високу летальність при ЧМТ, є: тяжкість первинного і вторинного пошкодження головного мозку, тяжкі метаболічні порушення та екстракраніальні

Таблиця 1. Вміст показників ПОЛ та АОС у печінці тварин з черепно-мозковою травмою на тлі цукрового діабету, М±m

Група тварин	Вміст		Активність		Φ	
	дієнових кон'югатів, ×10 ³ ум.од/л	малонового діальдегіду, мкмоль/л	супероксиддисмутази, ум.од	каталази, мкат/л		
Контроль	2,66±0,18	6,61±0,23	38,83±2,01	7,62±0,39	45,54±3,96	
ЧМТ	3 год	4,21±0,25***	9,48±0,46***	33,78±1,53	7,08±0,28	25,22±0,94***
	24 год	4,09±0,24***	9,96±0,47***	30,95±1,37**	6,44±0,26*	20,44±1,54***
	5 діб	3,76±0,24**	9,75±0,48***	32,31±1,41*	6,99±0,27	23,71±1,75***
	14 діб	2,58±0,15	6,72±0,24	39,13±1,98	7,70±0,41	45,68±4,10
ЦД	3,95±0,27***	11,98±0,60***	31,92±1,92*	6,44±0,38*	18,22±1,22**	
ЧМТ+ЦД	3 год	8,13±0,37###^	19,80±1,17###^	29,30±1,82	6,02±0,28#	9,47±0,44###^
	24 год	7,66±0,43###^	24,49±1,51###^	25,95±1,70#	5,56±0,24#	6,41±0,27###^
	5 діб	7,71±0,56###^	25,46±1,84###^	24,26±1,53#	5,39±0,28#	5,47±0,23###^
	14 діб	5,75±0,39###^	19,56±1,45###^	26,14±1,89###^	5,67±0,43###^	8,04±1,84###^

Примітки: у таблицях 1-2: 1. * – достовірність змін щодо показників у контрольних тварин; 2. # – достовірність змін щодо показників у тварин із ЧМТ; 3. ^ – достовірність змін щодо показників у тварин із ЦД (*#^ – p<0,05; **##^ – p<0,01; ***###^ – p<0,001)

ускладнення. Порушення загального та вісцерального гомеостазу проявляється, перш за все, розладами обмінних процесів: зміною мінерального і білкового складу крові, вуглеводного і водного балансу організму [11]. Аналіз досліджень показує, що ЧМТ обумовлює потужну і тривалу активацію пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Таке явище носить назву окисдантний стрес [6, 10, 11].

Цілий ряд експериментальних і клінічних досліджень показав, що у виникненні і розвитку структурних порушень клітин підшлункової залози за умов цукрового діабету (ЦД) важливу роль відіграє активація процесів ПОЛ, яка сприяє генералізації патологічного процесу і розвитку порушень функції суміжних органів. Гіперглікемія супроводжується підвищенням швидкості аутоокиснення глюкози з наступним збільшенням вільних радикалів і розвитком окисдантного або метаболічного стресу [1, 2, 9].

Робіт, присвячених вивченню стану ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту у внутрішніх органах за умов ЧМТ і ЦД, небагато [1, 2, 11], що слугувало підґрунтям для подальшого вивчення у даному дослідженні.

Мета: вивчити стан продуктів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у печінці і нирках тварин при ЧМТ, ЦД та їх поєднанні.

Матеріали і методи дослідження

У досліджах використано нелінійні білі лабораторні самці-щурі, які поділені на наступні експериментальні групи: I – інтактні тварини (контроль), II – щурі, яким моделювали черепно-мозкову травму, III – щурі з експериментальним цукровим діабетом, IV – щурі, яким моделювали ЧМТ на тлі ЦД.

Закриту черепно-мозкову травму моделювали за допомогою відомої методики [4]. У частини щурів викликали цукровий діабет однократним внутрішньоочеревинним введенням стрептозотцину (Sigma, США) в дозі 60 мг/кг [3]. Діабетиками рахували тварин з рівнем глюкози понад 14-16 ммоль/л. Експериментальні тварини виводились з експерименту через 3 і 24 години (період гострої реакції на травму), 5 і 14 діб (період ранніх проявів) після травми [4]. Евтаназію тварин виконували декапітацією під наркозом.

Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом у печінці та нирках малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК). Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КТ). Визначення показників проводили за стандартними методи-

ками. Розраховували інтегральний індекс Φ, який характеризує співвідношення антиоксидантних та прооксидантних властивостей крові. Результати досліджень опрацьовували статистично із застосуванням t-критерія Стьюдента для незалежних виборок.

Усі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводились із дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Для порівняння стану ПОЛ та АОС на тканинному рівні було проведено паралельне дослідження показників у тканині печінки та нирок. Отримані результати свідчать про активацію процесів ПОЛ при моделюванні ЧМТ, що призводить до змін рівня первинного (ДК) і вторинного (МДА) продуктів у печінці та нирках як показників дестабілізації клітинних мембран та зниження активності системи антиоксидантного захисту. Що стосується процесів ліпопероксидації в печінці (табл. 1), то вміст ДК був більшим від контрольних показників на 58,3, 53,8 (p<0,001), 41,3 % (p<0,01) на 3, 24 год і 5 добу експерименту та нормалізувався на 14 добу. Рівень МДА у відповідні терміни перевищував контроль на 43,4, 50,7, 47,5 (p<0,001 у всіх випадках) і 1,7%. Спостерігалось зниження активності ферментативної ланки АОС: каталази на 7,1 і 15,5 % (p<0,05) відповідно на

3 і 24 год посттравматичного періоду, на 8,3 % – на 5 добу щодо рівня контролю і подальше зростання цього показника на 10,2 % на 14 добу після травми. Активність супероксиддисмутази була нижчою від показників контрольної групи на 13, 20,3 (p<0,01) і 16,8 % (p<0,05) через 3, 24 год і 5 діб після травми та наблизилась до них через 14 діб. Інтегральний індекс Φ статистично вірогідно зменшувався у 1,8, 2,2 і 1,9 рази щодо показників інтактних тварин на 3, 24 год і 5 добу посттравматичного періоду.

При вивченні процесів ПОЛ у нирках за умов ЧМТ (табл. 2) встановлено підвищення рівня ДК на 65,7, 52,5, 49,5 % (p<0,001) у перші три вказані терміни спостереження і тільки

Таблиця 2. Вміст показників ПОЛ та АОС у нирках тварин з черепно-мозковою травмою на тлі цукрового діабету, М±m

Група тварин	Вміст		Активність		Φ	
	дієнових кон'югатів, ×10 ³ ум.од/л	малонового діальдегіду, мкмоль/л	супероксиддисмутази, ум.од	каталази, мкат/л		
Контроль	2,04±0,16	5,18±0,18	37,9±1,93	6,05±0,31	44,84±3,61	
ЧМТ	3 год	3,38±0,16***	7,54±0,24***	32,57±1,85	5,61±0,27*	24,26±1,67***
	24 год	3,11±0,15***	8,55±0,27***	29,24±1,74**	5,08±0,24*	17,27±1,00***
	5 діб	3,05±0,16***	8,40±0,26***	29,51±1,66**	5,28±0,24	18,41±0,97***
	14 діб	2,13±0,17	5,45±0,21	36,80±1,94	5,95±0,29	40,22±2,59
ЦД	4,30±0,21***	13,76±1,14***	30,21±1,81**	5,07±0,26*	12,19±1,47***	
ЧМТ+ЦД	3 год	8,99±0,49###^	23,01±1,23###^	26,92±1,74#	4,78±0,27#	5,76±0,55###^
	24 год	8,40±0,50###^	28,00±1,30###^	24,65±1,65^	4,03±0,29#	3,95±0,34###^
	5 діб	8,47±0,58###^	28,99±1,36###^	23,11±1,50#	4,16±0,32#	3,54±0,39###^
	14 діб	6,38±0,45###^	23,74±1,25###^	24,38±1,61###^	4,27±0,26###^	4,60±0,42###^

на 4,4 % на 14 добу експерименту та рівня МДА на 45,6, 65,1 62,2 ($p < 0,001$) і 5,2 % через 3, 24 год, 5 і 14 днів після травми відносно контрольних показників. Вказані зміни супроводжувались пригніченням активності каталази щодо контролю на 7,3, 16, 12,7 % через 3, 24 год і 5 днів після травми і її збільшенням на 17 % на 14 добу відносно показника 1-ї доби. Встановлено зниження активності СОД на 14,1, 22,9 ($p < 0,01$), 22,1 ($p < 0,01$) і 2,9 % щодо контрольних показників відповідно до термінів. Спостерігалось зменшення відносно контролю індексу Ф в 1,8, 2,6 і 2,4 рази на 3, 24 год і 5 добу посттравматичного періоду ($p < 0,001$).

У тканині печінки стрептозоцинової ЦД (табл. 1) призвів до зростання вмісту ДК і МДА відносно контролю на 48,5 і 81,2 % ($p < 0,001$) відповідно та зниження активності каталази і супероксиддисмутази на 15,5 і 17,8 % ($p < 0,05$). Антиоксидантно-прооксидантний індекс Ф статистично достовірно знижувався в 2,7 рази ($p < 0,001$).

За умов моделювання діабету спостерігається підвищення рівня ДК в тканині нирки на 110,8 % ($p < 0,001$) і МДА – на 165,6 % ($p < 0,001$). Стан антиоксидантного захисту проявлявся зниженням активності каталази і СОД на 16,2 ($p < 0,01$) і 20,3 % ($p < 0,001$) відповідно щодо показників контрольних тварин та подібною динамікою інтегрального індексу Ф – зниженням у 3,7 рази ($p < 0,001$).

Дослідження реакції системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у тварин з ЧМТ у поєднанні з цукровим діабетом виявило значне підвищення вмісту первинних і вторинних продуктів вільнорадикального окиснення у порівнянні з тваринами після травми. У тканині печінки встановлено збільшення рівня ДК у 1,9, 1,8, 2 і 2,2 рази ($p < 0,001$) щодо цього ж показника у тварин після ЧМТ на 3, 24 год, 5 і 14 добу експерименту. Однотипні зміни спостерігались щодо кількості МДА – зростання в 2, 2,5, 2,6 і 2,9 рази ($p < 0,001$). Виявлені зміни у системі ПОЛ супроводжувались прогресуючим зниженням активності ферментів-антиоксидантів СОД і каталази. Активність СОД зменшилась на 13,3, 16,2 ($p < 0,05$), 24,9 ($p < 0,01$) і 33,2 % ($p < 0,001$) відносно тварин з травмою без цукрового діабету і активність каталази – на 15 ($p < 0,05$), 13,7 ($p < 0,05$), 22,9 ($p < 0,01$) і 26,4 % ($p < 0,01$) відповідно до термінів експерименту. Індекс Ф знизився в 2,8, 3,5, 4,6 і 6 разів відповідно до вказаних термінів посттравматичного періоду відносно тварин після перенесеної травми головного мозку ($p < 0,001$ у всіх випадках).

Аналіз отриманих результатів показав, що вміст ДК у нирках тварин з поєднаною патологією збільшився в 2,6, 2,7, 2,8 і 3 рази у порівнянні з тваринами після ЧМТ відповідно через 3, 24 год, 5 і 14 днів ($p < 0,001$ у всіх випадках) і вміст МДА – в 3, 3,3, 3,5 і 4,4 рази відповідно ($p < 0,001$ у всіх випадках). Характерним було те, що на фоні значної активації процесів ПОЛ спостерігалось зниження активності каталази на 14,8, 20,7, 21,2 ($p < 0,05$) і 28,3 % ($p < 0,01$) і активності СОД – на 17,3 ($p < 0,05$), 15,7, 21,7 ($p < 0,05$) і 33,8 % ($p < 0,01$) щодо відповідних показників у травмованих тварин без ЦД згідно із термінами дослідження. Спостерігалось статистично вірогідне зниження показника індекса Ф в 4,2, 4,8, 5,4 і 9 разів у тварин вказаних груп.

Таким чином, встановлено, що стан про- і антиоксидантної систем у печінці та нирках у динаміці перебігу ЧМТ має свої особливості: прогресуючий ріст концентрації ДК і МДА і виснаження резервів антиоксидантної системи у періоді гострої реакції на травму та зменшення активності ліпопероксидації в періоді ранніх проявів після травми. Стрептозоцинової ЦД супроводжується активацією процесів ПОЛ з накопиченням токсичних продуктів ліпопероксидації та виснаженням і декомпенсацією антиоксидантних механізмів захисту. Моделювання ЧМТ у тварин з експериментальним ЦД поглиблює існуючі метаболічні розлади у печінці та нирках, обумовлені надлишковою активацією процесів ліпопероксидації та декомпенсацією стану антиоксидантної системи.

Висновки

Черепно-мозкова травма супроводжується зростанням інтенсивності процесів ліпопероксидації та раннім виснаженням резервів антиоксидантних ферментів у тканині печінки та нирок у більшій мірі в періоді гострої реакції на травму. Експериментальний цукровий діабет викликає значну активацію процесів ПОЛ та пригнічення системи антиоксидантного захисту у печінці та нирках. Цукровий діабет у тварин з черепно-мозковою травмою спричиняє більшу інтенсифікацію ліпопероксидації, сильніше пригнічує активність ферментів-антиоксидантів та сповільнює динаміку відновлення цих показників, порівняно з ізольованою черепно-мозковою травмою, що в результаті призводить до взаємного обтяження перебігу цих патологій.

Перспективи подальших досліджень

Буде вивчено загальні закономірності та патогенетичну значимість змін ліпопероксидачного статусу за умов черепно-мозкової травми та цукрового діабету на системному та тканинному рівнях.

Література

1. Балаболкин М.И. Патогенез сахарного диабета / Балаболкин М.И., Дедов И.И. // Медицинский академический журнал – 2006. – № 3. – С. 3-15.
2. Дедов И.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете: Пособие для врачей / И.И. Дедов. – М., 2003. – 40 с.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією: член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001 р., – 528 с.
4. Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев. – Донецк: Изд-во «Новый мир», 2008. – 140 с.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
6. Зозуля Ю.А. Перекисное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковий. – М.: Знание, 2000. – 344 с.
7. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме // Под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. – М.: Антидор, 1998. – Т. 1, 2, 3.
8. Лехан В.М. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні / Лехан В.М., Гук А.П. // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 2. – С. 7-14.
9. Goycheva P. Oxidative stress and its complications in diabetes mellitus / P. Goycheva, V. Gadjeva, B. Popov // Trakia Journal of Sciences. – 2006. – Vol. 4, № 1. – P. 1-8.
10. Maier C.M. Role of superoxide dismutases in oxidative damage and neurodegenerative disorders / Maier C.M., Chan P.H. // Neuroscientist. – 2002. – № 8(4). – P. 323-334.
11. Neurology and trauma / [edited by] Randolph W. Evans. – 2nd edit. – 2006. – 802 p.

Мерецький В.Н.

Состояние липопероксидации и системы антиоксидантной защиты в ткани печени и почек при черепно-мозговой травме на фоне экспериментального сахарного диабета

Резюме. Черепно-мозговая травма сопровождается ростом интенсивности процессов липопероксидации и ранним истощением резервов антиоксидантных ферментов в ткани печени и почек в большей степени в периоде острой реакции на травму. Экспериментальный сахарный диабет вызывает значительную активацию процессов ПОЛ и угнетение системы антиоксидантной защиты в печени и почках. Сахарный диабет у животных с черепно-мозговой травмой вызывает большую интенсификацию липопероксидации, сильнее подавляет активность ферментов-антиоксидантов и замедляет динамику восстановления этих показателей по сравнению с изолированной черепно-мозговой травмой, в результате приводит к взаимному обтяжению течения этих патологий.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, сахарный диабет, липопероксидация, антиоксидантная защита, печень, почки.

Meretskyy V.M.

State of Lipoperoxidation and System of Antioxidant Protection in the Liver and Kidneys of Animals with Traumatic Brain Injuries against the Background of Experimental Diabetes Mellitus

Summary: Traumatic brain injury is accompanied by increased intensity of lipid peroxidation and early depletion of reserves of antioxidant enzymes in liver and kidney tissue to a greater extent during the acute response to trauma. Experimental diabetes causes significant activation of LPO and inhibition of antioxidant defense system in the liver and kidneys.

Diabetes in animals with brain injury causes greater intensification of lipid peroxidation, strongly inhibits the activity of enzymes- antioxidants and slow recovery dynamics of these indicators compared with isolated brain injury, resulting in the mutual burdening flow of these pathologies.

Key words: head trauma, diabetes, lipid peroxidation, antioxidant protection, liver, and kidneys.

Надійшла 17.09.2012 року.

Мищенко Л.А., Свіщенко Є.П., Безродний В.Б.

Вплив антигіпертензивних препаратів на прозапальні і метаболічні фактори серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу

Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» НАМН України

Резюме. У дослідженні, що включило 106 хворих на ГХ 1-2-го ступеня, проводили порівняльний аналіз впливу лікування блокаторами ренін-ангіотензинової системи (лозартан, периндоприл) і антагоністами кальцію (лерканідипін, амлодипін) на показники системного запалення, вуглеводного й пуринового обміну, а також на мікроальбумінурію, у хворих на ГХ. Отримані результати свідчать про те, що на тлі співставного зниження АТ, терапія блокаторами РАС сприяє зменшенню проявів системного запалення, регресу мікроальбумінурії та підвищенню чутливості тканин до інсуліну, тоді як антагоністи кальцію не чинять впливу на ці показники.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, системне запалення, метаболічні фактори серцево-судинного ризику, антигіпертензивна терапія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Результати досліджень останніх років свідчать на користь того, що гіпертонічній хворобі притаманні ознаки активації системного запалення низької градації, що проявляється підвищенням вмісту в крові хворих на ГХ маркерів та медіаторів запального процесу [1, 3]. Крім цього, у пацієнтів з ГХ продемонстровано самостійний зв'язок між зростанням рівня СРБ та гіпертрофією лівого шлуночка, потовщенням інтима-медіа сонних артерій і погіршенням функціонального стану нирок [2, 12]. Негайний вплив на стан організму чинять також інсулінорезистентність, урикемія і мікроальбумінурія (МАУ) [11,20], при чому остання розглядається не тільки як маркер ниркового ураження, а й як сурогатний маркер ендотеліальної дисфункції, що прямо пов'язана із системним запаленням [7].

З огляду на вищевикладене, вивчення впливу антигіпертензивних препаратів на показники системного запалення, вуглеводного і пуринового метаболізму та МАУ є актуальним з точки зору виявлення додаткових органопротекторних властивостей антигіпертензивних засобів.

Мета роботи: провести порівняльний аналіз впливу лікування блокаторами ренін-ангіотензинової системи і антагоністами кальцію на показники системного запалення, вуглеводного і пуринового обміну та МАУ у хворих на ГХ.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження включено 106 хворих на ГХ І-II стадії, 1-2 ступеня, середній вік яких становив 58,9±2,2 роки, чоловіки становили 67% (18 осіб). Після 7-денного безмедикаментозного періоду пацієнтам призначали наступні антигіпертензивні препарати в якості монотерапії:

- лозартан (100 мг/добу) - 26 осіб протягом 8 тижнів;
- периндоприл (10 мг/добу) - 26 осіб протягом 12 тижнів;
- лерканідипін (20 мг/добу) - 27 осіб протягом 12 тижнів;
- амлодипін (10 мг/добу) - 27 осіб протягом 8 тижнів.

Хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів, у разі їх періодичного застосування, за два тижні до обстеження.

Для оцінки характеристик циркадного ритму АТ проводили добове амбулаторне моніторування АТ за допомогою монітору АВРМ-04 («Meditech», Угорщина) згідно з стандартним протоколом: вимірювання АТ кожні 15 хвилин у період денної активності (з 7 до 22 години) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22 до 7 години).

Імунотурбидиметричним методом визначали вміст С-реактивного білку в крові та вміст альбуміну в добовому зразку сечі (останній не визначали у хворих, які отримували амлодипін). Концентрацію в плазмі крові глюкози, креатиніну, сечової кислоти визначали з використанням відповідних тест-систем. Всі біохімічні тести проводились на біохімічному автоматичному аналізаторі „Biosystems A25”, (Іспанія).

Вміст базального імунореактивного інсуліну визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів («Immunotech», Чехія). Інсулінорезистентність оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = [\text{інсулін (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)}] / 22,5$$

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Всі змінні, що підлягали аналізу, підпорядковувались нормальному розподіленню за результатом тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки. При порівняльному аналізі використовували *t*-критерій Стьюдента і дисперсійний аналіз ANOVA, при кореляційному – парний метод Пірсона. Всі значення наведені у вигляді (M±m), де M – середнє арифметичне значення показника, m – стандартна помилка середньої величини. Різниця між сукупностями порівнюваних даних вважалася достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Монотерапія лозартаном, периндоприлом, лерканідипіном і амлодипіном чинила співставний достовірний вплив на показники офісного і амбулаторного АТ (табл.1).

Так, під впливом лозартану рівень офісного САТ знизився на 9,8% (з 150,0±2,8 до 140,0±4,3 мм рт.ст.), ДАТ – на 9,1% (з 90,6±1,4 до 83,4±1,7 мм рт.ст., $p < 0,001$); периндоприлу – САТ на 9,4% (з 151,9±2,2 до 137,6±2,1 мм рт.ст.), ДАТ – на 9,2% (з 92,1±1,2 до 83,7±1,0 мм рт.ст., $p < 0,001$); лерканідипіну – САТ на 8,5% (з 154,6±2,0 до 141,6±2,1 мм рт.ст.), ДАТ – на 8,7% (з 90,8±1,5 до 82,9±1,5 мм рт.ст., $p < 0,001$); амлодипіну – САТ на 9,5% (з 153,0±2,5 до 140,2±2,8 мм рт.ст.), ДАТ – на 9,7% (з 92,5±2,1 до 82,5±1,3 мм рт.ст., $p < 0,001$). Результати дисперсійного аналізу ANOVA вказують на відсутність достовірної різниці антигіпертензивної ефективності препаратів, що порівнювались (рис.1).

Вивчення впливу антигіпертензивної терапії на показники системного запалення, вуглеводного і пуринового метаболізму свідчить про переваги блокаторів РАС перед антагоністами кальцію. Застосування лозартану і периндоприлу сприяло покращенню чутливості тканин до інсуліну, що проявлялось зниженням НОМА до межі норми за рахунок зменшення інсулінемії. Лерканідипін та амлодипін не чинили