

У хворих 3 групи значно зменшився дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ. Так в 1 групі МДА/СОД практично не змінилося, в 2М групі після лікування становило 0,12 проти 0,2 до терапії, в 2Ц 0,11 проти 0,16 відповідно; в 3М – 0,07 проти 0,18, в 3Ц – 0,07 проти 0,17.

У пацієнтів 3 групи спостерігали вірогідне зниження маркерів ендогенної інтоксикації (ІЕІЕ і СМП), з вірогідною міжгруповою різницею 3М і 3Ц груп з відповідною 2 групою ($p < 0,05$), при цьому всі показники наблизилися до рівня ПЗО ($p > 0,05$).

Отже комплексна терапія з включенням лозартану і АЛК спричиняє зниження активності ПОЛ, зменшення дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ і глибини ендотоксикозу.

Про зниження мезенхімально-запального синдрому під впливом схеми з лозартаном і АЛК свідчила позитивна динаміка імуноглобулінів і ЦІК. У пацієнтів 3 групи вірогідно зменшилися рівні ІgА і М з вірогідною міжгруповою різницею з групою 2М і 2Ц ($p < 0,05$), але при цьому не досягли показника ПЗО ($p < 0,05$). В групі 2 спостерігалася тільки тенденція до зниження рівня ІgА ($p > 0,05$). Більш значне зниження вмісту ЦІК зареєстровано в 3 групі з наявністю вірогідно міжгрупової різниці відповідно з 2М і 2Ц ($p < 0,05$).

Динаміка рівня про- і протизапальних цитокінів виявилася вірогідною у хворих 2 і 3 груп, проте була зафіксована вірогідна різниця між рівнем цитокінів у хворих на ЦП з МС і без МС. Так у всіх хворих основної групи в результаті місячного курсу лікування зафіксовано вірогідне зниження прозапального цитокіну ФНП- α , при цьому при включенні в терапію АЛК спостерігалася тільки тенденція до зниження цитокіну. Поряд з цим відмічено вірогідно кращу відповідь на лікування у хворих без МС, наявна вірогідна міжгруповою різниця між 2Ц і 2М; 3М і 3Ц групами ($p < 0,05$). Рівень протизапального ІЛ-4 вірогідно підвищився у всіх 4 групах, при цьому мав найкращу динаміку у пацієнтів 3Ц групи з вірогідною міжгруповою різницею 3Ц групи з 2Ц і 3М групою ($p < 0,05$). Таким чином, лікування з лозартаном і АЛК протягом місячного курсу терапії привело до виражених позитивних зрушень більшості показників, що вивчалися, з найкращою динамікою при ЦП без МС.

Встановлено, що рівень колагену IV, який є маркером фібротичних змін в печінковій тканині, вірогідно знижується в усіх групах, при цьому в 2М і 2Ц групах у 1,64 раза ($p < 0,05$), в 3М – у 1,97 раза, в 3Ц – у 2,07 раза з вірогідною

міжгруповою різницею всіх наведених груп з відповідною 1 групою ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ Комплексна терапія з використанням лозартану і АЛК спричиняє у хворих на ЦП, порівняно з традиційною терапією, вірогідно кращу динаміку всіх основних клінічних синдромів (нормалізує АТ у хворих з АГ і не впливає на нормальні показники АТ), а також проявів цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдромів, сприяє більш вираженому зменшенню рівня МДА і підвищенню – СОД, дисбалансу ПОЛ-АОЗ, зменшенню глибини ендотоксикозу; ЦІК; сприяє підвищенню протизапального ІЛ-4, більш суттєвому зниженню рівня колагену IV, викликає нормалізацію ліпідограми у хворих на ЦП з МС. При цьому краща відповідь спостерігається у хворих на ЦП без МС, зокрема рівнів про- і протизапальних цитокінів. Таким чином, терапія з лозартаном і АЛК через позитивні зрушення в системі ПОЛ-АОЗ, співвідношення про- і протизапальних цитокінів, зменшення рівня колагену IV може впливати на фібротичні процеси у печінковій тканині. Тому перспективним може бути подальше дослідження ефективності даного лікувального комплексу при хронічних гепатитах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альфа-липоєва кислота в гастроентерології: опыт применения при алкогольных и неалкогольных заболеваниях печени // Здоров'я України. – 2008. – № 6/1 – С. 26–27.
2. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6 (32). – С. 4–9.
3. Губергриц Н.Б. Хронічні гепатити і цирози печінки. Сучасні класифікація, діагностика, лікування. – Донецьк: ТОВ "Лебідь", 2002. – 158 с.
4. Задюченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю., Порывкина О.Н. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы // Эндокринология. – 2005. – № 9. – /media/consilium/05_09/725.shtml.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: "Издательство "Диалект"; М.: "Издательство БИНОМ", 2005. – 864 с.
6. Фадеенко Г.Д., Просолонко К.А., Колесникова Е.В. Роль ожирения как компонента метаболического синдрома в возникновении и прогрессировании неалкогольной болезни печени // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 2 (40). – С. 4–10.
7. Харченко Н.В., Родонезская Е.В. Современные взгляды на проблему алкогольной болезни // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 4 (18). – С. 5–12.
8. Yokohama S. et al. Therapeutic efficacy of an anhiotensin II receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 1222–1225.

УДК 616.12-008.333.1–039.31]:616–008.9:613.863]–085.225

Кечин І.Л., Рогачов І.О.

ВПЛИВ ГЕЛЬ-НИМОДИПІНУ НА ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ

Запорізький державний медичний університет

ВПЛИВ ГЕЛЬ-НИМОДИПІНУ НА ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ – Проведено порівняльне вивчення енергетичного метаболізму й ступеня напруги оксидативного стресу у хворих з артеріальною гіпертензією II ступеня зі стенотичним ураженням брахіоцефальних артерій і хворих з гіпертонічною хворобою II ступеня при розвитку церебрального кризу, а також вплив на ці процеси німодипіну у вигляді полімерного ендоназального гелю. Встановлено, що порушення енергетичного метаболізму у хворих із гіпертензивними церебральними кризами з безсимптомним атеросклерозом внутрішніх сонних артерій на рівні синтезу й транспорту макроергічних сполук більш значні, ніж це виявлялося на рівні доплерографі контрлатеральних судин брахіоцефального стовбура. Виявлено, що німодипін при ендоназальному аплікаційному застосуванні ефективно нормалізував виявлені порушення як при однократній аплікації, так і при добовій

терапії, однак його ефект був більш виражений у хворих із церебральними кризами, асоційованими зі стенотично-оклюзивними ураженнями сонних артерій.

ВЛИЯНИЕ ГЕЛЬ-НИМОДИПИНА НА НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗИСАХ – Проведено сравнительное изучение энергетического метаболизма и степени напряжения оксидантного стресса у больных с артериальной гипертензией II степени со стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий и больных с гипертонической болезнью II степени при развитии церебрально кризиса, а также влияние на эти процессы нимодипина в виде полимерного ендоназального геля. Установлено, что нарушения энергетического метаболизма у больных с гипертензивными церебральными кризисами с бессимптомным атеросклерозом внутренних сонных артерий на уровне синтеза и транспорта макроэргических соединений более значительные, чем это

определялось на уровне доплерографии контралатеральных соединительных брахиоцефального ствола. Определено, что нимодипин при эндоназальному апликационному примененни эффективно нормализирован выявленные нарушения как при однократной апликации, так и при суточной терапии, однако его эффект был более выражен у больных с церебральными кризисами, ассоциированными с стенотически-окклюзивными поражениями сонных артерий.

GEL-NIMODIPINE INFLUENCE ON DISTURBANCES OF ENERGETIC METABOLISM AND OXIDATIVE STRESS AT NON-COMPLICATED HYPERTENSIVE STRESS – Comparative study of energetic metabolism and degree of oxidative stress tension at patients with arterial hypertension of the second stage with stenosis lesion of brachiocephal arteries and patients with idiopathic hypertension of the second stage at development of cerebral crisis as well as influence of nimodipine on these processes in the form of polymeric endonasal gel was carried out. It was established that disturbances of energetic metabolism at patients with hypertensive cerebral crises with asymptomatic atherosclerosis of internal carotids at a level of synthesis and transport of macroergic compounds are more significant than it was revealed on a level of dopplerography of contralateral vessels of brachiocephal trunk. It was revealed that nimodipine at endonasal application is effective for normalization of revealed disturbances both at unitary application and at daily therapy, however its effect was more expressed at patients with cerebral crises, associated with stenotic occlusion of carotids.

Ключові слова: енергетичний метаболізм, артеріальна гіпертензія, церебральний криз, німодипін, ендоназальний гель.

Ключевые слова: энергетический метаболизм, артериальная гипертензия, церебральный кризис, нимодипин, эндоназальный гель.

Key words: energetic metabolism, arterial hypertension, cerebral crisis, nimodipine, endonasal gel.

ВСТУП При первинній артеріальній гіпертензії (АГ) встановлені численні прояви дисбалансу в енергетичному стані нервових тканин, що вказує на дефіцит синтезу субстратів енергетичного обміну на рівні нейронів [1]. Тому постає питання про значущість дефіциту енергії як фактора патогенезу церебральних гіпертензивних кризів (ГК) на тлі порушень мембранно регуляції розподілу цитоплазматичного кальцію при АГ [2, 3, 4].

За сучасними уявленнями, особливістю енергетичного метаболізму центрально нервової системи є домінування аеробних процесів, що визначає низьку резистентність до гіпоксемії. При неадекватному кровопостачанні в мозку через 4-5 хв виявляють ознаки структурно-функціонально перебудови, що супроводжуються пресорною реакцією й порушенням метаболізму у всіх системах організму [5].

Відомо, що німодипін – похідне дигідропіридину, блокатор трансмембранного транспорту іонів кальцію – захищає нейрони від ішемічного пошкодження. Це відбувається як за рахунок редукції внутрішньоклітинно концентрації іонів кальцію, так і збільшення ішемічно перфузії “пенумбри” [6, 7].

За останній час з'явилися публікації про модифіковані лікарські форми німодипіну як трансмукозні, так і трансдермальні [8, 9, 10].

Мета дослідження – вивчення впливу нової лікарської форми німодипіну (5 % гель для ендоназального застосування) на стан енергетичного метаболізму й оксидативний стрес у хворих на АГ II стадії високої категорії ризику з верифікованим асимптоматичним стенозом брахіоцефальних артерій під час розвитку неускладненого церебрального кризу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Хворих для дослідження відбирали за даними кольорово імпульсно-хвильово доплерографії брахіоцефальних артерій (апарат Vivid-3 Expert фірми General Electric). При наявності сумарно асиметрії лінійної швидкості кровотоку по контралатеральних сонних артеріях понад 70 %, а також при наявності клінічного та інструментально-лабораторного симптомокомплексу, притаманного для неускладненого гіпертензивного церебрального кризу, хворих на АГ II ступеня високого ризику відбирали в групу обстеження, усього 26 чоловік (16 жінок і 10 чоловіків, середній вік у групі (52,4±4,32) року, АТсер (129,31±17,82) мм рт. ст.).

Контрольну групу склали 24 хворі на АГ I ст. з гіпертензивними церебральними кризами (12 чоловіків і 12 жінок без суттєво асиметрії лінійної швидкості кровотоку < 30 %, середній вік – (49,7±4,35) року, АТ сер.– (127,84±15,04) мм рт. ст. Стаж АГ в обох групах – 8-10 років. В усіх хворих виключені супутні захворювання.

Дослідження стану енергетичного метаболізму й оксидативного стресу проводили в кризовому стані на 15, 40 хвиликах після апликації на слизово носово порожнину гелю з німодипіном та через добу терапі гелем на тлі базової терапії еднітом у добовій дозі 10 мг у два прийоми.

Кольорову дуплексну імпульсно-хвильову доплерографію брахіоцефальних артерій виконували на апараті Vivid-3 Expert фірма виготовлювач – General Electric (USA). Добова доза німодипіну складала 90 мг і була поділена на три апликації через рівні проміжки часу.

Експузія крові для біохімічних досліджень проводили з кубітально вени в попередньо охолоджений шприц та переносили в охоложені пробірки, оброблені трилоном Б [11].

Для вивчення стану енергетичного обміну в організмі оцінювали показники трьох етапів біоенергетичних процесів у еритроцитах: рівень глюкози, пірвіноградно й молочної кислоти [11]; системи транспорту - активність креатинфосфокінази (КФК) та ізоферментів. Визначення активності ізоферментів КФК проводили методом колонно хроматографії на ДЕАЕ сефадексі А-50 [12]; пул макроергів - АТФ, АДФ, АМФ вивчали методом тонкошарової хроматографії на платівках силуфолу UV-254 [13]. Глюкозу в крові визначали глюкозооксидантним методом [11]. Активність супероксиддисмутази в еритроцитах досліджували за методикою С. Чевари і співавт. (1986) [14]. Вивчення активності каталази в еритроцитах проводили за методикою М.А. Королюк і співавт. [15], активність глутатіонредуктази (ГР) – спектрофотометричним методом А.Р. Гаврилової (1982) [16]. Уміст α-токоферолу в еритроцитах визначали спектрофотометрично [11]. Дієнові кон'югати вищих жирних кислот у плазмі венозної крові та в еритроцитах визначали за методикою В.С. Когана, О.Н. Орлова (1986) [11]. Малоновий діальдегід (МДА) в еритроцитах визначали за методикою Л.І. Андреево і співавт. (1988) [17].

Уміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду свідчив про ступінь пероксидації ліпідів. Активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази й уміст α-токоферолу відображали рівень активності антиоксидантної системи.

Для перевірки нормальності розподілення варіант виховували коефіцієнт асиметрії вибірки (As) і ексцес (Ex). За рівень а-похибки 1-го рівня приймали значення 0,05, b-похибки 2-го рівня значення 0,2. Для першої групи As становив – 0,202; Ex= 0,89. У контролі також встановлена негативна асиметрія розподілення, яка дорівнювала – 0,156 при Ex=0, 76,3 урахуванням цих даних статистична обробка проводилась за критерієм парних порівнянь за Вікооксоном з розрахунком критерія U.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показників енергетичного метаболізму, активації процесів перекисного окислювання ліпідів і активності антиоксидантних ферментів представлені в таблиці 1.

При аналізі даних, які наведені в таблиці, можна твердити, що кризовий рівень глюкози у хворих обох груп вірогідно не різнився. Під впливом німодипіну також не відзначалося статистично вірогідно динаміки втримання глюкози на 15, 40 хвиликах апликації й через добу терапії. Активність ізоферменту ВВ-КФК у кризових умовах була суттєво вищою у хворих дослідної групи (p<0,001). Динаміка активності ВВ-КФК під впливом препарату у хворих групи контролю практично не спостерігалася, тоді як у хворих з дослідної групи відзначалося вірогідне зниження активності на 15 хвилині (p<0,05), на 40 хвилині (p<0,01) і через добу терапії (p<0,001) від кризового рівня, що свідчи-

ло про зменшення ступеня тяжкості ішемі мозкової тканини. При аналізі кризового рівня аденолових нуклеотидів відзначався більш низький вміст АТФ в еритроцитах у хворих дослідної групи ($p < 0,05$). При аплікації німодипіну у хворих дослідної групи встановлено підвищення вмісту АТФ на 15, 40 хвилині аплікації та через добу терапії відповідно ($p < 0,001$). У хворих групи контролю відзначалося помірне збільшення вмісту АТФ на 40 хв ($p < 0,05$) і також через добу лікування – на ($p < 0,05$). Рівень АДФ в еритроцитах хворих з обома типами кризів вірогідно не відрізнявся в кризовому стані. У контролі відзначалась лише тенденція до зниження вмісту АДФ, яка не перевищувала рівня вірогідності, тоді як при церебральних кризах рівень АДФ знижувався на 15 хв ($p < 0,05$); на 40 хв темп зниження не перевищував вірогідного рівня. Через добу лікування рівень АДФ у еритроцитах вірогідно знизився від кризового рівня ($p < 0,05$). Кризовий рівень АМФ був вищий у хворих дослідної групи ($p < 0,05$). У пацієнтів із контрольною групою рівень АМФ мав лише тенденцію до зниження, тоді як у дослідній групі зафіксовано пониження його на 15, 40 хв і через добу лікування ($p < 0,05$). Вміст пірувату в еритроцитах був значно нижчий при кризовому дослідженні у хворих дослідної групи ($p < 0,05$). У динаміці дослідження у хворих контролю не відзначалося підвищення вмісту пірувату під впливом препарату, тоді як у хворих із церебральними кризами відзначалось вірогідне підвищення його вмісту на 40 хв аплікації ($p < 0,05$) і через добу лікування виявлено ($p < 0,02$).

Концентрація лактату у вихідному стані не відрізнялась між групами, тоді як у динаміці застосування препарату, який досліджувався, встановлені суттєві розбіжності. Так, у хворих з церебральними кризами виявлена лише тенденція до зниження лактату у динаміці лікування ($p > 0,05$), тоді як у контролі встановлено вірогідне зниження його концентрації на 15 хвилині ($p < 0,05$), на 40 хвилині – ($p < 0,02$) і через добу терапії ($p < 0,05$).

При дослідженні вмісту компонентів оксидативного стресу й антиоксидантних ферментів отримані такі дані: вміст дієнових кон'югатів у кризовому стані був вірогідно вищий у хворих із церебральними кризами ($p < 0,05$), динаміка вмісту в еритроцитах дієнових кон'югатів у хворих обох груп не була однотипною. Під впливом гелю-німодипіну вміст дієнових кон'югатів в еритроцитах значно знизився через добу лікування лише в контрольною групі ($p < 0,002$). Концентрація малонового діальдегіду значно знизилася через добу лікування також у контролі ($p < 0,001$). Зниження вмісту малонового діальдегіду в еритроцитах мала тенденцію до зниження, яка не досягала вірогідно статистичного рівня на 15, 40 хв ($p > 0,05$), але через добу лікування редукція сягала вірогідного рівня ($p < 0,05$). Кризовий рівень антиоксидантів у еритроцитах при порівнянні був нижчий у хворих із церебральними кризами ($p < 0,05$). При ендоназальній аплікації німодипіну вірогідне збільшення вмісту α -токоферолу в еритроцитах відзначалося лише через добу в обох групах ($p < 0,05$). Вміст глутатіонредуктази в кризовому стані вірогідно не відрізнявся між обома групами. У процесі лікування достовірно збільшення його утримання відзначалося при церебральних кризах на 15 хв ($p < 0,001$), на 40 хв – ($p < 0,002$); через добу – ($p < 0,02$). У хворих групи контролю вміст глутатіонредуктази значно збільшувався лише на 15 і 40 хв ($p < 0,02$), у подальшому його концентрація знижалась й вірогідно не відрізнялась від кризового рівня.

При аналізі активності каталази вірогідне збільшення виявлено у хворих обох груп на 15 хв ($p < 0,05$). У подальшому зафіксовано незначне зниження активності, яке перебільшувало через добу терапії кризовий рівень приблизно однаково у хворих обох груп ($p < 0,05$). Активність супероксиддисмутази істотно не відрізнялась поміж групами в кризовому стані й вірогідно збільшувалась у хворих дослідної групи тільки на 40 хвилині після аплікації ($p < 0,05$). Рівень

активності був нижчим, ніж у контролі й через добу підвищення активності сягало вірогідного рівня ($p < 0,02$). У хворих контрольною групою відзначалась більш швидке підвищення активності – на 15 хв ($p < 0,02$) і через добу лікування залишалась на тому же рівні.

Встановлені зміни енергетичного метаболізму у хворих на АГ із церебральними типом гіпертензивних кризів, асоційованих із сумарною асиметрією лінійно швидкості кровотоку по контрлатеральних сонних артеріях пов'язані, на нашу думку, з порушенням енергетичного обміну в клітинах, що підтверджується більш високою активністю цереброспецифічного ізоферменту ВВ-КФК, більш низьким вмістом субстратів енергетичного метаболізму – АТФ і пірувату, яке поєднувалось з високим рівнем АДФ, АМФ і лактату. Німодипін у вигляді гелю для ендоназального застосування викликає поліпшення енергетичного забезпечення клітин, що підтверджувалось вірогідним зниженням активності ВВ-КФК і лактату, збільшенням вмісту АТФ і піровиноградно кислоти як через 15 і 40 хв, так і після доби лікування.

При аналізі динаміки маркерів оксидативного стресу й активності антиоксидантної системи у хворих обох груп достовірних розходжень встановлено не було, що свідчить про універсальний механізм ініціації процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) при артеріальній гіпертензії будь-якого генезу. Стимуляція ПОЛ пов'язана з порушенням енергетичного метаболізму (пригнічення аеробних процесів, активація анаеробних, розвиток лактат-ацидозу, порушення в трикарбонатному ланцюгу циклу Кребса) на тлі пригнічення антиоксидантної системи. Вплив німодипіну на ці процеси виявився істотним зниженням вмісту дієнових кон'югатів та стабільною активацією глутатіонредуктази. Звертає на себе увагу значне зниження вмісту ДК у еритроцитах у групі контролю й через добу терапії, на відміну від хворих дослідної групи. Це, у свою чергу, пов'язано з розходженнями в механізмах, що підтримують артеріальний тиск на високому рівні у хворих на АГ, що асоційована зі стеноцично-оклюзійними процесами в екстракраніальних артеріях.

Отримані дані свідчать про більш глибокі порушення енергетичного метаболізму у хворих із неускладненими церебральними кризами на тлі безсимптомного ураження внутрішніх сонних артерій, яке виявлялось при доплерографії контрлатеральних судин брахіоцефального стовбура на рівні синтезу й транспорту макроергічних сполук. Німодипін при ендоназальному аплікаційному застосуванні ефективно нормалізував виявлені порушення у хворих обох груп як при однократному застосуванні, так і при добовій терапії, його ефективність була більш виражена у хворих із церебральними кризами, на тлі безсимптомних стеноцично-оклюзивних уражень сонних артерій.

Раніше нами встановлено, що німодипін при назальному аплікаційному застосуванні у вигляді гелю ефективно нормалізує показники, що характеризують кровотік по брахіоцефальних артеріях. Це відбувалось за рахунок усунення асиметрії лінійно швидкості кровообігу по екстракраніальних артеріях, збільшення об'ємно швидкості кровотоку та перебудови турбулентного типу кровотоку в ламінарний у внутрішніх сонних артеріях у всіх хворих із гіпертензивними кризами, але більшою мірою – у хворих із стеноцично-оклюзійним процесом у брахіоцефальних артеріях [18, 19]. Виявлені поліпшення процесів енергетичного забезпечення клітин, які поєднуються зі збільшення активності антиоксидантних систем, є, очевидно, вторинним щодо покращення перфузії головного мозку під впливом німодипіну при трансмукозному шляху застосування.

Перспективними дослідженнями в цьому напрямку є висвітлення питання первинності чи вторинності поліпшення енергетичного метаболізму в умовах дефіциту кровопостачання нервової тканини на тлі первинно АГ під впливом німодипіну при трансмукозному шляху введення препарату.

Таблиця 1. Динаміка показників енергетичного метаболізму та оксидативного стресу під впливом гелю-німодипіну

Показники	Хворі на АГ з асиметрією кровотоку понад 70%				Хворі на АГ без суттєво асиметрії			
	Вихідні	15 хв.	40 хв.	доба	Вихідні	15 хв.	40 хв.	доба
ВВ-КФК, ммоль/л/год	0,437 ±0,023	0,365±0,01 -16,5%*	0,324±0,03 -25,9%**	0,287±0,04 -34,3%***	0,320±0,02	0,318±0,02 -0,6%	0,274±0,02 -14,4%*	0,291±0,025 -23,4%**
АТФ, мкмоль/г Нв	1,026 ±0,026	1,35±0,03 +31,6%**	1,45±0,031 +41,3%***	1,53±0,035 +49,1%***	1,246±0,03	1,27±0,028 +1,9%	1,42±0,02 +13,9%*	1,37±0,026 +9,95%*
АДФ, мкмоль/Нв	0,821 ±0,053	0,711±0,04 -13,4%	0,754±0,05 -8,2%	0,693±0,05 -15,6%	0,75±0,02	0,745±0,03 -0,7%	0,740±0,05 -1,3%	0,721±0,013 -3,9%
АМФ, мкмоль/Нв	0,412 ±0,039	0,341±0,05 -17,2%	0,351±0,03 -14,8%	0,324±0,04 -21,4%**	0,369±0,04	0,354±0,03 -4,1%	0,342±0,04 -7,3%	0,340±0,05 -7,9%
ПВК, мкмоль/л	0,529 ±0,048	0,607±0,02 +14,7%	0,644±0,05 +21,7%	0,695±0,06 +31,4%**	0,687±0,05	0,715±0,03 +4,1%	0,671±0,04 -2,5%	0,689±0,03 +0,3%
Лактат, мкмоль/Нв	4,03 ±0,031	3,72±0,03 -7,7%	3,41±0,057 -15,4%*	3,52±0,042 -12,7%*	4,56±0,039	3,57±0,05 -21,7%**	3,21±0,071 -29,6%**	3,51±0,026 -23%**
Глюкоза, ммоль/Нв	4,87 ±0,04	5,10±0,03 +4,7%	5,12±0,023 +5,1%	4,84±0,033 -0,6%	4,86±0,032	4,92±0,04 +1,2%	5,11±0,023 +5,1%	5,19±0,022 +6,8%
СОД, мкат/мг·Нв/хв	75,53 ±0,96	78,21±0,76 +3,5%	84,31±0,63 +11,6%*	96,34±0,95 +27,5%**	83,57±2,05	111,9±1,08 +33,9%**	93,76±0,99 +12,2%*	108,66±0,93 +30%**
Каталаза, мкат/мг Нв/хв	6,38 ±0,30	7,71±0,69 +20,8%*	7,26±0,49 +13,8%*	7,16±0,59 12,2%*	6,89±0,51	8,81±0,71 +27,9%**	7,03±0,58 +2,03%	7,85±0,44 +13,9%*
Глутатіонред, мг·Нв/хв.	7,17 ±0,30	10,81±0,63 +50,8%***	9,91±0,39 +38,2%**	10,90±0,49 +52,0%***	7,65±0,21	11,39±0,83 +48,9%***	8,86±0,59 +15,8%*	7,98±0,76 +4,3%
ДК мкм/г-ліпід	3,37 ±0,09	3,36±0,11 -0,3%	3,37±0,08 0%	3,28±0,11 -2,67%	3,37±0,25	3,21±0,15 -4,8%	3,22±0,10 -4,45%	1,75±0,09 -48,1%***
МДА мкм/г-ліпід	0,69 ±0,004	0,63±0,08 -8,7%	0,60±0,03 -13,04%*	0,62±0,06 -10,1	0,63±0,08	0,54±0,06 -14,3%*	0,59±0,07 -6,3%	0,35±0,05 -44,4%***
токоферол, мкм/г-ліпід	1,25 ±0,06	1,31±0,03 4,8%	1,36±0,07 +8,8%*	1,42±0,19 +13,6%*	1,54±0,18	1,63±0,01 +5,8%	1,64±0,09 +6,5%	1,82±0,09 +18,2%**

Примітка: *— P<0.05;**—P<0,01;***—P<0.005.

ВИСНОВКИ 1. Проведено порівняльне вивчення енергетичного метаболізму й ступеня напруги оксидативного стресу у хворих з артеріальною гіпертензією II ступеня зі стенотичним ураженням брахіоцефальних артерій і хворих з гіпертонічною хворобою II ступеню при розвитку церебрального кризу, а також вплив на ці процеси німодипіну у вигляді полімерного ендоназального гелю.

2. Встановлено, що порушення енергетичного метаболізму у хворих із гіпертензивними церебральними кризами з безсимптомним атеросклерозом внутрішніх сонних артерій на рівні синтезу й транспорту макроергічних сполук більш значні, ніж це виявлялося на рівні доплерографі контрлатеральних судин брахіоцефального стовбура.

3. Виявлено, що німодипін при ендоназальному аплікаційному застосуванні ефективно нормалізував виявлені порушення як при однократній аплікації, так і при добовій терапії, однак його ефект був більш виражений у хворих із церебральними кризами, асоційованими зі стенотично-оклюзивними ураженнями сонних артерій.

Установлений виражений позитивний вплив німодипіну у вигляді полімерного ендоназального гелю на енергетичний метаболізм і ступінь напруги оксидативного стресу у хворих з артеріальною гіпертензією II ступеня зі стенотичним ураженням брахіоцефальних артерій і хворих з гіпертонічною хворобою II ступеня при розвитку церебрального кризу дозволить оцінити переваги трансмукозного шляху введення кардіотерапевтичних лікарських засобів та в подальшому розширити асортимент ефективних фармакотерапевтичних препаратів для вітчизняно кардіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему / Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, М.Ю. Максимова // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 4-8.

2. Сниженная АТФ-синтезирующая способность митохондрий клеток головного мозга крыс со спонтанной гипертензией (SHR) / А.Д. Дорошук, А.Ю. Постнов, Г.В. Афанасьева и др. // Кардиология. – 2004. – № 3. – С. 64–65.

3. Сниженная АТФ-синтезирующая способность митохондрий печени спонтанно-гипертензивных крыс (SHR): роль кальциевой перегрузки митохондрий / Е.Ю. Будников, А.Д. Дорошук, Г.В. Афанасьева и др. // Кардиология. – 2002. – № 12. – С. 47-50.

4. Постнов Ю.В. О роли кальциевой перегрузки митохондрий и энергетического дефицита в патогенезе первичной артериальной гипертонии // Арх. патологии. – 2001. – № 3 – С. 3-12.

5. Frykholm P. et al. Relationship between cerebral blood flow and oxygen metabolism, and extracellular glucose and lactate concentration during middle cerebral artery occlusion and reperfusion: a microdialysis and positron emission tomography study in nonhuman primates // J. Neurosurg. – 2007.– Vol. 102, № 6. – P. 1076-1084.

6. Ichihara S. et al. Nimodipine improves brain energy metabolism and blood rheology during ischemia and reperfusion in the gerbil brain // J. Neurol. Sci. – 1996. – Vol. 144, № 1-2. – P. 84-90.

7. Goodnik P.J. The use of nimodipine in the treatment of mood disorder // J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 55, № 2. – P. 165-173.

8. Fogelholm R. et al. Blood pressure, nimodipine, and outcome of ischemic stroke // Acta Neurol. Scand. – 2004. – Vol. 109, № 3. – P. 200-204.

9. Ge Hi et al. Preparation, characterization and drug release behaviors of drug nimodipine-loaded poly (L-caprolactone)-poly(ethylene oxide)-poly L-caprolactone) amphiphilic triblock copolymer micelles // J. of Pharm. Sci. – 2002. – Vol. 91. – P. 1463-1473.

10. Krishnaiah Y.S. et al. Effect of carvone on the permeation of nimodipine from a membrane-moderated transdermal therapeutic system // J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 58, № 8. – P. 559-563.

11. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.

12. Яровая Г.Я. Разделение изоферментов методом ионно-обменной хроматографии на микроколонках / Г.Я. Яровая, В.Л. Доценко, Н.И. Заболотский // Методы разделения и микроанализа в биохимии. – М.: РИОЦОЛИУВ, 1982. – С. 33-50.

13. Захаров Н.Б., Рубин В.Н. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинках "Силуфол" // Лабораторное дело. – 1980. – № 12. – С. 735-738.

14. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1986. – № 11. – С. 678-681.

15. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело – 1988. – № 1. – С. 16-19.

16. Гаврилова А.Р. Метод определения активности глутатионредуктазы / Под ред. М.И. Прохоровой // Современные методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен: Сб. науч. стат. – Л.: Ленинградский Университет, 1982. – 272 с.

17. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-46.

18. Пат. 31897 А UA, 98116067 6 А61К9/00. Судинорозширююча буквальна лікарська плівка / В.О. Головкін, В.В. Нагорний, І.Л. Кечин; заявник і патентовласник Запорізький держмедінститут; заяв. 17.11.1998; опубл. 15.12.2000, Бюл. №7-11.

19. Визир В.А., Кечин И.Л. Клинико-фармакодинамические эффекты гел-нимодипина у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией, по данным амбулаторного мониторинга артериального давления // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С.5-9.

УДК 612.281+616-071.3-037:616.12-008.331.1]-053.82

Вадзюк С.Н., Цибульська Л.С.

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У МОЛОДИХ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНО ГІПЕРТЕНЗІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У МОЛОДИХ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНО ГІПЕРТЕНЗІ – Як відомо, студенти, поєднані специфічними умовами навчання і способом життя, складають особливу соціальну групу. У теперішній час, у зв'язку з прискореним темпом життя і підвищенням психоемоційних навантажень на організм, зростає кількість стресових ситуацій, особливо у молодих людей, що призвело до значного помолодшення захворювань серцево-судинної системи [9]. З метою оцінки рівня ризику розвитку АГ визначали середній гемодинамічний тиск, відповідно до показників якого (≤ 90 і > 90 мм рт.ст.) студенти-медики були поділені на 2 групи [1]. У процесі дослідження встановлювали особливості антропометричних показників (зросту і маси тіла) та індивідуально-типологічних властивостей нервової системи (коефіцієнт сили нервової системи (КС), функціональний рівень системи (ФРС), рівень функціональних можливостей (ФФМ), швидкість просто сенсорної реакції (ПСР), середня швидкість реакції вибору (РВ), швидкість реакції вибору для правої (РВП) і лівої (РВЛ) рук, функціональна рухливість нервових процесів).

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У МОЛОДЫХ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ – Как известно, студенты, связанные специфическими условиями учебы и образом жизни, составляют особую социальную группу. В настоящее время, в связи с ускоренным темпом жизни и повышением психоэмоциональных нагрузок на организм, возросло количество стрессовых ситуаций, особенно у молодых людей, что привело к значительному омоложению заболеваний сердечно-сосудистой системы [9]. С целью оценки степени риска развития АГ определяли среднее гемодинамическое давление, в соответствии с показателями которого (≤ 90 и > 90 мм рт.ст.) студенты-медики были разделены на 2 группы [1]. В процессе исследования устанавливали особенности антропометрических показателей (роста и массы тела) и индивидуально-типологических свойств нервной системы (коэффициент силы нервной системы (КС), функциональный уровень системы (ФУС), уровень функциональных возможностей (УФВ), скорость простой сенсорной реакции (ПСР), средняя скорость реакции выбора (РВ), скорость реакции выбора для правой (РВП) и левой (РВЛ) рук, функциональная подвижность нервных процессов).

ANTHROPOMETRIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES IN YOUNG PRACTICALLY HEALTHY PEOPLE WITH DIFFERENT RISK LEVELS OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT – As it is known, the students, connected by the specific terms of studies and way of life, form the special social group. Today, in connection with the speed-up rate of life and increasing the psychoemotional loadings on an organism, the amount of stress situations grew, especially for young people, that caused considerable rejuvenation of diseases of cardio-vascular system [9]. With the purpose of estimation of risk level of arterial hypertension development determined middle haemodynamic pressure in accordance with the indexes of which (≤ 90 and > 90 mm Hg) students-physicians were divided into 2 groups [1]. In the process of research were set the peculiarities of anthropometric indexes (growth and weight of the body) and individually-typological properties of the nervous system (coefficient of nervous system strength (KS), functional level of the system (FLS), the level of functional possibilities (LFP), the rate of the simple sensorimotoric reaction (SSR), the middle rate of the choice reaction (CR), the rate of the choice reaction for right (CRR) and left (CRL) hands, the functional mobility of the nervous processes).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, середньогемодинамічний тиск, психофізіологічні особливості, антропометричні показники.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, среднее гемодинамическое давление, психофизиологические особенности, антропометрические показатели.

Key words: arterial hypertension, middle haemodynamic pressure, psychophysiological features, antropometric indexes.

ВСТУП У вищих навчальних медичних закладах процес навчання на перших курсах налагоджується непросто, оскільки потребує особливо динамічності психічних процесів. Інтенсифікація навчального процесу, порівняно із середньою школою, обумовлює підвищення вимог до функціонального стану організму студентів молодших курсів. Внаслідок цього можуть виникати різні зміни, які характеризуються напруженням регуляторних систем, що призводить до розвитку функціональних розладів. Відомо, що найбільш чутливою до впливу несприятливих факторів є серцево-судинна система. Їй належить роль індикатора адаптаційно-приспосувальних реакцій організму [10].

У теперішній час спостерігається значне помолодшення захворювань серцево-судинної системи [9]. Тому все більша увага зосереджується на оцінці стану здоров'я студентської молоді, адже саме в цей віковий проміжок розпочинають реалізуватися численні патогенні чинники розвитку АГ [4]. Як наслідок, зростає частота інвалідності та ранньої смертності [2]. Одним із напрямків подолання цієї проблеми є пошук факторів ризику розвитку АГ, рання діагностика і своєчасне лікування [3]. Водночас слід зауважити, що питання про психосоматичні особливості осіб молодого віку з різним рівнем ризику розвитку АГ на даний час у літературі не розкриті.

Мета дослідження – вивчити антропометричні показники та психофізіологічні особливості у студентів-медиків з різним рівнем ризику розвитку АГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 38 практично здорових студентів-медиків II курсу віком 18-25 років. Серед них чоловіків було 21, жінок 17. Одним із критеріїв скринінгового відбору людей з ризиком розвитку АГ є середній гемодинамічний тиск (СГТ), рівень якого більше 90 мм рт.ст. свідчить про зростання ризику серцево-судинних ускладнень і є підставою для детальнішого вивчення [1,8]. Обстеження виконували у положенні сидячи о 10 годині ранку через 2 год після прийому жи з виключенням чинників, здатних впливати на стан серцево-судинної системи (кави, чаю, куріння, будь-яких ліків). Визначали систолічний і діастолічний артеріальний тиск (відповідно САТ і ДАТ) за методом Короткова, вимірювали частоту серцевих скоро-